

Optimální inhalace léků a chyby při inhalování

prof. MUDr. Vladimír Vondra, DrSc.

Pneumologické a alergologické oddělení, Praha

Výběr inhalátorů a správná inhalační technika je základním předpokladem úspěšné léčby nemocí s plicní obstrukcí. V práci jsou popsány v současné době v České republice používané tlakové dávkované inhalátory, práškové inhalátory a nebulizátory. Zvýšení účinnosti léčby lze dosáhnout nástavci, které jsou buď zabudované k tlakové nádobce (např. JET typ), nebo jde o „klasické“ volné nástavce. Výchozí inhalační techniky v České republice po řadu let uskutečňují hlavně organizace alergologů a pneumologů. Bez ohledu na to dělají děti a stejně i dospělí některé závažné chyby při inhalacích (38 % a 40 %). České výsledky odpovídají situaci v ostatních zemích. Je nutné vynaložit více úsilí na výchovu v inhalační technice u nemocných v ordinacích praktických lékařů, alergologů, pneumologů i dalších specialistů.

Klíčová slova: inhalace léků.

Proper inhalation technique of drugs and errors

The choice of inhalation device and correct inhalation technique is fundamental for successful treatment of obstructive pulmonary diseases. There were described contemporary devices – meter dose inhalers, dry powder inhalers and nebulisers used in Czech Republic. The improvement of treatment effectiveness could be reached with non fixed or fixed spacers (e.g. JET system). The education of inhalation technique is in the Czech Republic for several years mostly realized through allergology and pneumology organizations. Nevertheless, all patients, children as well as adults, do some significant mistakes in inhalations (38 % and 40 %). Czech results are consistent with the situation in other countries. It is necessary to increase the effort to educate patients of family doctors, allergologists, pneumologists and other specialists.

Key words: drug inhalation.

Interní Med. 2009; 11(2): 59–62

Úvod

Inhalační aplikace léků je jednoznačně nejúčinnější, nejčastější a nešetnější (z hlediska nežádoucích účinků) léčebný způsob chronické obstrukční plicní nemoci a bronchiálního astmatu (mezinárodní doporučení GOLD, GINA a jejich české překlady) (1, 2). Předpokladem úspěšné inhalační léčby je biologická účinnost léku, inhalační systémy a zvládnutí inhalační techniky.

Inhalační systémy

V posledních desetiletích se používají tři inhalační systémy k „dopravě“ léků do průdušek, event. i do plicních sklípků:

- tlakové aerosolové dávkovače (pMDI nebo MDI),
- práškové inhalátory (DPI),
- nebulizátory, které vytvoří vlhký aerosol.

S technickým rozvojem jsou inhalátory účinnější a pro nemocné „jednodušší“. Zajišťují optimální poměr žádoucích/nežádoucích účinků. Označení „jednodušší pro nemocné“ je však pravým opakem jejich složité konstrukce, např. u typů JET-Module, Spiromax nebo Respimat. Také v ČR se mění používání různých inhalačních systémů z důvodů odborných i ekonomických. Přehled inhalačních systémů, které jsou t.č. schválené a dostupné v ČR, ukazuje tabulka 1.

Tlakové aerosolové inhalátory

U tlakových aerosolových dávkovačů je aerosol uvolněn buď tlakem ruky na nádobku, nebo nádechem nemocného. První způsob je zásadně náročnější na koordinaci ruka – nádech. Druhý způsob zmenšuje možnost chyb při inhalaci (příkladem je Easi-breath systém, který navíc má možnost připojení nástavce). **Od r. 2005 již neobsahují tlakové aerosolové dávkovače freony** jako hnací plyny, ale nefreonové plyny hydro-fluoroalkany – HFA. HFA na rozdíl od freonů minimálně rozkládají ozónovou vrstvu stratosféry, působí jen malé oteplování planety,

mají nízkou fetotoxicitu a nebrání postnatálnímu vývoji. Při používání tlakových dávkovaných inhalátorů s HFA se dvojnásobně až trojnásobně zvyšuje depozice léků v dýchacích cestách. Toto má výhody i nevýhody. V případě inhalačního kortikosteroidu se ušetří zhruba polovina dávky při zachování stejného biologického účinku a sníží se riziko orofaryngeální kandidózy i chrapotu vlivem nižší orofaryngeální depozice. V posledních letech se také mění suspenze léků v tlakových aerosolech na formu vodní. U vodní formy není zapotřebí třepat inhalátorem, čímž se také zamezí jedné z častých chyb při inhalacích. Proto je

Tabulka 1. Současné inhalátory v České republice

Tlakové aerosolové inhalátory	Bez zabudovaného nástavce, ale s možností jeho napojení
	a) uvolnění aerosolu tlakem na nádobku b) uvolnění aerosolu nádechem
Práškové inhalátory	Se zabudovaným nástavcem, typy:
	a) JET inhaler (dávkovač modurite s nástavcem)
	b) Syncroner Inhaler
Nebulizátory roztoků	Jednodávkové (Aerolizer, Handi-Haler pro inhalaci prášku v kapsli)
	Několikadávkové (Diskhaler s 8 dávkami ve vyměnitelném kotouči s práškem v „puchýřcích“)
	Mnohodávkové (60–200 dávek) – s rezervoárem dávek (Spiromax, Easyhaler, Turbuhaler) – dávkovací pásek s dávkami (Diskus)
Nebulizátory roztoků	Kompresorové
	a) klasické tryskové b) tryskové synchronizované s dechem
	Ultrazvukové
	„Mesh“ nebulizátory – vytvořený aerosol prochází přes sítku

správné přečíst si informační letáček, abychom se přesvědčili, v čem je lék v tlakovém aerosolovém inhalátoru rozpuštěn.

Práškové inhalátory

Práškové inhalátory jsou vždy aktivovány nádechem nemocného, což usnadňuje inhalaci. Lze je použít již u dětí od 4 let věku, velmi vhodné jsou u hendikepovaných, např. s kloubními a neurologickými nemocemi a u starých lidí.

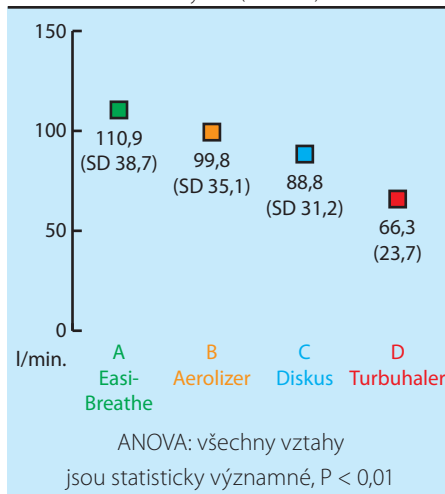
Všechny práškové inhalátory omezují vznik chyb zvláště proti „klasickým“ tlakovým dávkovacím aerosolovým inhalátorům vyžadujícím správnou koordinaci stisknutí nádoby s nádechem. Práškové inhalační aplikátory logicky neovlivňují negativně životní prostředí a jen ojediněle vyvolávají kašel, event. jiné potíže způsobené nosičem léku, tj. laktózou.

Práškové inhalační systémy jsou jednodávkové (např. Aerolizer, Handittaler), několikadávkové (inhalátor M, Diskhaler) nebo mnohodávkové (60 až 200 dávek u aplikátorů Diskus, Turbuhaler, Spiromax, Easyhaler). Jednodávkové a několika-dávkové práškové inhalátory mají výhodu možnosti kontroly nemocnými (zvláště vizuální a sluchové), zda je veškerý lék z kapsle vyinhalován. Mnohodávkové práškové inhalátory umožňují snadnou a rychlou „přepřevu dávky“ do dýchacích cest (např. Spiromax, Diskus, Easyhaler, Turbuhaler). Většina mnohodávkových práškových inhalátorů je opatřena počítadlem dávek. Ve světě i u nás se používá řada práškových inhalačních systémů a výhody i chyby při jejich používání jsou podrobně zhodnoceny (3–8). Z uvedených inhalačních systémů má nejdelší tradici Turbuhaler (od r. 1987) a nejlepší vlastnosti má pravděpodobně po r. 2000 Spiromax (9). Systém Spiromax téměř vylučuje vznik chyb při inhalaci, střední hmota inhalovaných částic je kolem 2 μm , respirabilní frakce je 41–65 %, plicní depozice 50–65 % nominální dávky, optimální vdechový inspirační průtok nad 30 l/min.

Úloha vnitřního odporu inhalátorů

Aby se optimálně vdechl lék, je třeba překonat vnitřní odpor inhalátoru a odpor dýchacích cest a vynaložit dostatečný inspirační průtok, tzv. PIF (vrchol inspiračního průtoku). U nemocných s astmatem ve stabilizovaném stadiu nebo při exacerbaci nebyly zjištěny významné rozdíly PIF (10) nebo významná korelace PIF s vrcholem výdechového průtoku (11). Při porovnání PIF u 4 inhalačních aplikátorů byly prokázány nejvyšší hodnoty (110,9 l/min.) u Easi-Breath, nejnižší u Turbuhaleru (66,3 l/min.) – obrázek 1 (12).

Obrázek 1. Průměry PIF (n = 502)



Na rozdíl od literárního údaje (3) byl u všech inhalačních systémů statisticky signifikantní rozdíl ($P < 0,001$) mezi astmatem s hodnotami nad a pod 50 % náležitě hodnoty FEV1 a prokázány nižší hodnoty u CHOPN než u astmatu ($P < 0,01$ až $P < 0,001$). Hodnoty 2008 měření PIF u 502 nemocných s CHOPN a astmatem se pohybovaly od 20–220 l/min. U 90 % byly naměřené hodnoty PIF z klinického hlediska dostatečné k zajištění účinnosti léčby. Potřebný rozsah PIF uváděný v literatuře pro jednotlivé inhalátory bývá nejčastěji v rozsahu 20–120 l/min.

Zvýšení účinnosti inhalátorů

Ideální inhalační systém je takový, který je nezávislý na vdechu nemocného. rychlost proudění uvolněného léku je pomalá, konstantní střední průměr inhalovaných částic je 1–6 μm a podíl respirabilní části nominální dávky inhalovaného léku je vysoký. Požadavky nemocného na inhalátor jsou následující: malý, jednoduchý na použití, mnohodávkový, mající počítač dávek, odolný vůči mechanickému poškození, vlhkosti a infekci, snadně čistitelný.

Optimální účinnosti inhalátorů (splňujících potřebné technické parametry) je dosaženo jejich správným používáním. V případech, kdy nelze zajistit správné používání tlakových aero-

Obrázek 2. Ukázka dvou zabudovaných nástavců (JET, Synchroner) a dvou „volných“ nástavců (Optimiser, Optichamber Advantage)



solových inhalátorů ani po opakované výuce inhalační techniky, je třeba použít inhalační nástavce nebo léčit nemocné práškovou aplikační formou, event. dle okolností nebulizací roztoků. Nástavce jsou zabudované k inhalátoru nebo jde o nástavce s lícní maskou či bez ní.

Nástavce zmenšují ztráty inhalovaných léků, odstraňují chyby při koordinaci stisku nádoby s nádechem, snižují depozici léků v ústní dutině a naopak zvyšují depozici v bronších, event. v plicích. Tím lze dosáhnout vyššího účinku jak bronchodilatací, tak kortikosteroidů, snížit spotřebu léků a finanční náklady.

Nezabudované nástavce jsou levné (zhruba 500 Kč), neboť trvanlivostí vystačí na mnoho balení léků. Řada nástavců má možnost připojení masky na obličej. To je důležité u velmi těžké bronchiální obstrukce a hlavně u dětí mladších 4 let. V případě inhalace anticholinergika (ipratropium) je nutné, aby maska těsnila a lék nemohl působit nepříznivě na oči (zvláště u glaukomu). Nástavce lze používat na většinu různých léků v tlakových aerosolových inhalátorech. Easi-Breathe inhalátor má samostatný nástavec – Optimiser.

Zabudovaný nástavec u dózovaného inhalátoru Synchroner zvyšuje laminární proudění aerosolu orofaryngem a tím zvyšuje účinek léku (nedocromilu). V ČR je nejnovější zabudovaný JET nástavec o obsahu 100 ml přímo v tlakovém aerosolovém inhalátoru technologií Modulate (hnací plyn HFA – norfluran s netěka-vým glycerolem). Tím je zajištěno konstantní dávkování, udržení velikosti částic aerosolu, protože se zamezí odpařování rozpouštědla. Malá tryska inhalátoru 0,14–0,42 mm umožňuje pomalý pohyb aerosolu a tlak v nádobce 550 kPa při 20 °C vytvoří velmi jemné částice aerosolu s plicní depozicí 20–60 % nominální dávky.

V ČR jsou v roce 2009 zatím na trhu k dispozici nástavce pro děti (Babyhaler) s možností použití masky o obsahu 350 ml a pro dospělé (Optichamber Advantage) s náustkem, event. s maskou o obsahu 218 ml.

V r. 2007 a 2008 byly publikovány zprávy o tom, že jsou málo využívány poznatky o účinnosti aplikace bronchodilatačních léků pomocí nástavců k inhalátorům na pohotovostních odděleních u těžkého astmatu (14). Britské doporučení z r. 2006, že tlakový dávkovaný aerosol s nástavcem je schopen nahradit aplikaci bronchodilatační nebulizátorem, se zatím ve Velkém Londýně nevílo. Z 35 urgentních oddělení 33 preferuje u dospělých nebulizátory u dětí 37 % používá nástavce, 33 % nebulizátory, 30 % obojí. Pracovní čas sestry při

používání nástavce nebo nebulizátoru byl při léčbě prakticky stejný.

Nebulizátory

Používají se k inhalaci roztoků, přičemž aerosol se tvoří přes trysku kompresorem nebo je tvořen rozkmitáním roztoku ultrazvukem. V ČR se používají hlavně kompresorové tryskové nebulizátory k inhalaci krátkodobě působících bronchodilatačních léků a mukolytik, výjimečně k inhalaci antibiotik. Z kortikosteroidů je vhodný pro nebulizaci jen budesonid v suspenzi s použitím tryskových inhalátorů s dostatečně velkým výkonem s tvorbou aerosolových částic 2–3 μm. Jestliže se k inhalaci použijí nebulizátory s tvorbou aerosolu jen při vdechu, snižuje se únik aerosolu do okolí. Adaptivní tryskové nebulizátory podle dechového vzoru tvoří aerosol jen v průběhu první poloviny vdechu. U lehčích stavů se používají nebulizátory bez masky, u malých dětí a kritických stavů aplikace maskou. Při inhalaci ipratropia maskou je také třeba, aby maska dobře těsnila a aerosol nevnikl do oka.

Chyby v inhalační technice

Brzy po roce 1956, kdy byla zjištěna možnost inhalovat z nádoby obsahující lék se stlačeným plynem, se objevují zprávy, jak správně inhalovat. Četní autoři upozorňují na úskalí spojená zpočátku s tlakovými aerosolovými dávkovači v závislosti na mnoha okolnostech, jako jsou věk, tíže bronchiální obstrukce, individuální schopnost zvládnout inhalační techniku, pochopení inštruktážních letáčků, výuka zdravotníky apod.

Některé z těchto chyb jsou tak závažné, že mohou způsobit neúčinnost nebo nedostatečnou účinnost léčby a nebo též nežádoucí účinky z předávkování. V příbalových letáčcích jsou téměř vždy dobře vysvětleny principy správného použití inhalovaného léku, avšak toto většinou nestačí k zamezení chyb.

Nejčastější chybou u dávkovacích aerosolů je špatná koordinace stisknutí tlakového uzávěru nádoby a vdechování aerosolu (13). V sestavě o 4078 nemocných v r. 2002 mělo 71 % problémy s používáním tlakových dozovaných aerosolů a téměř polovina nezvládla zmíněnou koordinaci. Ti, kteří používali špatnou inhalační techniku, měli významně horší průběh astmatu než správně inhalující ($P < 0,001$). V ČR dělá 38 % dětí a 40 % dospělých chyby při inhalacích, z toho u dávkovacích aerosolů 58 % a 60 % (5, 7, 8).

Nedostatečný výdech před stisknutím tlakového uzávěru nádoby neumožňuje vdechnutí vitální kapacity. Chybou je i pozdní stisknutí, tj.

až ke konci vdechu. Vdechovat je třeba pomalu, aby nedocházelo k turbulenci vdechovaného aerosolu a aerosol laminárně proudil do dýchacích cest, poté 5–10 sekund zadržet dech. U přípravků s dávkovanými aerosoly, které jsou v suspenzi, je nezbytné s nimi před použitím vždy zatřepat, s aerosolem rozpustným ve vodě nikoli. Nedávno byl uveřejněn vyčerpávající přehled chybného používání práškových inhalátorů u nemocných astmatem a CHOPN ze zdrojů MEDLINE a EMBASE z let 1966–2005 (6). **Naprosto nejčastější chybou inhalační techniky u všech osmi testovaných práškových aplikátorů bylo nevydechnutí před inhalací.** Tato chyba se vyskytovala u nemocných s astmatem nebo s CHOPN ve 12–77 %. Dalšími závažnými chybami bylo nezadržení vdechu nebo špatné držení nebo spuštění inhalátoru, špatná rotace. Celkově 4 až 94 % pacientů dle různých druhů inhalátorů dělalo chyby. V sestavách bylo 15 810 dospělých a 931 dětí, používanými inhalátory byly: Rotahaler, Diskhaler, Turbuhaler, Diskus, Cyclohaler, Aerolizer, Ingelheim inhaler, Autohaler. Možné metodické nedostatky v uvedených 40 publikacích jsou vyváženy tím, že jen v osmi pracích je četnost souboru pod 100 osob.

Důležité je také do různých práškových inhalátorů nevděchovat, aby se prášek nezvlhčil a event. neucpala tryska. U práškových inhalátorů, které jsou v současnosti v ČR k dispozici, není třeba třepat aplikátorem s výjimkou aplikátoru Easyhaler.

Je třeba upozornit na **obecné chyby, kterých se dopouštíme i my, zdravotníci.**

- neinformujeme nemocné dostatečně, event. vůbec a odkážeme je na příbalový leták, zahltíme nemocného množstvím informací, aniž vyzdvihneme informace zásadní, nerespektujeme věk a individuální schopnosti nemocných (dětí, starší nemocní s event. komorbiditami),
- nepoužíváme pomůcky (placebo aplikátory, trenážery, nástavce), neprovedeme nácvik s nemocným, nepožádáme nemocného, aby předvedl, zda správně pochopil poučení,
- neděláme kontrolu inhalace při další návštěvě po prvním předpisu inhalátoru, při změně inhalačního druhu nebo nekontrolujeme nemocné, kteří již řadu let inhalují a bez zřejmých důvodů uvádějí malý účinek léku,
- u nemocných, kteří používají inhalátory (nebulizátory) s roztoky léků, je třeba kontrolovat správnost postavení ústní aplikace

toru, masky, hygienického stavu a účinnost nebulizace.

Závěr

Inhalační aplikace bronchodilatačních a prozítanětlivých léků je při použití optimálního inhalátoru a zvládnutí správné inhalační techniky neúčinnější léčbou. Inhalační systémy mají být co nejméně závislé na aplikační technice nemocných, aby byly minimalizovány chyby při použití. Nesprávná technika při inhalaci léků je u dětí i dospělých ve světě i v ČR nadále častá. Nejnovější inhalační aplikátory procento inhalačních chyb zmenšují. Uvedená data o chybách inhalační techniky ve světě i u nás jsou dostatečným podnětem k tomu, abychom se inhalační technikou zabývali a zvýšili účinek léčby.

Literatura

1. Světová iniciativa o chronické obstrukční plicní nemoci. Praha: Vltavín, 2007; s. 161
2. Diagnostika, léčba a prevence průduškového astmatu v České republice. Praha: Jalna, 2008; s. 117.
3. Smith IJ, Parry-Billings M. The inhalers of future? A review dry powder device on the market today. *Pulm Pharm Ther* 2003; 16:79–95.
4. Virchow JC, Crompton GK, Dal Negro R, et al. Importance of inhaler device in the management of airway disease. *Respir Med* 2008; 102: 10–19.
5. Kašák V. Nové inhalační systémy užívané v léčbě chronických nemocí dýchacího ústrojí s obstrukcí dýchacích cest. *Remedia* 2007; 17:26–38.
6. Lavorini F, Mangano A, Dubus JCh, et al. Effect of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD. *Respir Med* 2008; 102: 593–604.
7. Kašák V, Feketeová E, Macháčková M, Blažková M. Chybivost v užívání inhalačních systémů v léčbě perzistujícího astmatu. *Alergie* 2008; 10 (suppl. 1): 31–44.
8. Rydlová J, Malý M, Vondra V. Ovládnutí inhalační techniky léků u dětí a dorostu v ČR. *Alergie* 2005; 7: 259–268.
9. Hirst PH, Newman SP, Clark DA, et al. Lung deposition from the novel dry powder inhaler Spiromax™. *Respir Med* 2002; 96: 401–411.
10. Brown PH, Ning AC, Greening AP, et al. PIF through Turbuhaler in acute asthma. *Eur Respir J* 1995; 8: 1940–1941.
11. Engel T, Heinig JH, Madsen F, et al. PIF and inspiratory vital capacity of patients with asthma measured with and without a new dry-powder inhaler device (Turbuhaler). *Eur Respir J* 1990; 3: 1037–1041.
12. Vondra V, Hlobil Z, Kos S, Malý M, et al. Vrchol inspiračního průtoku (PIF) při inhalaci léků. *Stud Pneumol Ptiseol* 2004; 64: 73–78.
13. Girand V, Roche N. Misuse of corticosteroid metered-dose inhalers is associated with decreased asthma stability. *Eur Respir J* 2002; 19:246–251.
14. Mason N, Roberts N, Yard N, Partridge MR. Nebulisers or spacers for administration of bronchodilators to those with asthma attending emergency departments? *Respir Med* 2008; 96: 401–411.

prof. MUDr. Vladimír Vondra, DrSc.
Pneumologické a alergologické oddělení
Kartouzská 6, 150 98 Praha 5
v.vondra@volny.cz