

Inhalatiemedicatie: toedieningsvormen en hulpmiddelen

Een literatuuronderzoek

J.H.J.M. UIJEN
B.P. PONSIOEN
J.C. de JONGSTE

Uijen JHJM, Ponsioen BP, De Jongste JC.
Inhalatiemedicatie: toedieningsvormen en hulpmiddelen. Een literatuuronderzoek.
Huisarts Wet 1994; 37(5): 194-7.

Samenvatting Inhalatiemedicatie heeft bij Cara de voorkeur boven systemische toediening. Uit dit literatuuronderzoek blijkt dat de poederinhalaror voor de meeste patiënten een geschikte toedieningsvorm is. Voor volwassen patiënten en grote kinderen, bij wie de hand-longcoördinatie geen problemen geeft, komt de dosis-aërosol zonder voorzetkamer in aanmerking. Bij ouderen en kleine kinderen, die vaak wel coördinatieproblemen hebben, kan de dosis-aërosol via een voorzetkamer worden toegediend. Voor zuigelingen, peuters en kleuters is de kleine voorzetkamer met kindermasker een goede oplossing. Wanneer hoge doseringen gewenst zijn en/of de aërosoltherapie met voorzetkamer tekortschiet, biedt elektrisch vernevelen uitkomst. Het succes van inhalatietherapie wordt bepaald door de effectiviteit van het inhaleren. Dit moet aangeleerd worden met praktische instructie en regelmatige controle.

Rotterdams Universitair Huisartsen Instituut,
Erasmus Universiteit Rotterdam,
Postbus 1738, 3000 DR Rotterdam:
J.H.J.M. Uijen, arts; B.P. Ponsioen, huisarts.
Afdeling Kindergeneeskunde, subafdeling
Kinderlongziekten, Erasmus Universiteit
Rotterdam en Academisch Ziekenhuis/Sophia
Kinderziekenhuis Rotterdam:
Dr. J.C. de Jongste, kinderarts.
Correspondentie: B.P. Ponsioen.

Inleiding

In verband met de directe en selectieve werking op de longen heeft inhalatiemedicatie bij Cara verre de voorkeur boven systemische (enteraal of parenteraal toegediende) farmaca. De dosering van medicamenten per inhalatie is veel lager dan bij orale toediening, waardoor minder bijwerkingen optreden.¹ Andere voordelen zijn het snelle en betere effect, en de grotere therapeutische breedte, waardoor een flexibeler dosering mogelijk is dan bij systemische middelen.²

De laatste jaren zijn de therapeutische mogelijkheden op het gebied van de inhalatiemedicatie sterk toegenomen. Inhalatiemedicatie voor astma of Cara is thans beschikbaar in vier vormen:

- dosis-aërosol zonder voorzetkamer;
- dosis-aërosol met voorzetkamer;
- poeder met poederinhalaror;
- waterige oplossing met elektrische of perslucht-vernevelaar.¹

Door middel van een literatuuronderzoek is nagegaan wat de voor- en nadelen van de verschillende toedieningsvormen zijn.

Literatuur

De literatuur werd opgespoord door middel van een Medline-search met de trefwoorden *nebulizers-and-vaporizers* (in alle subheadings) over de periode januari 1989 t/m november 1993. Deze search leverde 877 artikelen op. De trefwoorden *administration-and-inhalation* brachten geen nieuwe relevante artikelen aan het licht. Het onderzoek werd verder beperkt tot de Engelstalige (ongeveer 90 procent) en de schaarse Nederlandstalige artikelen.^{3 7 9 10}

Alle artikelen die een bijdrage leverden aan het beantwoorden van de vraagstelling – zowel onderzoeksverslagen als beschouwende artikelen – werden geraadpleegd. Tevens werden via deze artikelen nog enige niet-geïndexeerde studies opgespoord.

Dosis-aërosol zonder voorzetkamer

Een dosis-aërosol is een sputibusje waarin een medicament (poeder of waterige op-

lossing) onder hoge druk is samengebracht met een drijfgas.³ Wanneer het sputibusje wordt geactiveerd, wordt het medicament met hoge snelheid in druppelvorm in de mond-keelholte gespoten.⁴ Alleen druppeltjes van 1 tot 5 µm zullen de tracheobronchiale boom bereiken. De grotere druppels blijven in de orofarynx achter en worden vervolgens ingeslikt; te kleine druppels blijven zweven en kunnen weer worden uitgedaemd.⁵

De inhalatitechniek wordt als volgt geïnstrueerd:

- schud het sputibusje;
 - adem diep uit;
 - neem het mondstuk tussen de tanden en sluit de lippen er omheen;
 - activeer de dosis-aërosol bij het begin van de inademing;
 - inhaleer langzaam en zo diep mogelijk, houd dan de adem 5-10 seconden vast.⁶
- De dosis-aërosol is eenvoudig mee te nemen, is relatief goedkoop en vergt geen onderhoud.⁷

Er zijn ook nadelen. De aërosolpartikels worden met hoge snelheid afgevuurd; dit kan leiden tot problemen met de coördinatie tussen het activeren van de dosis-aërosol en het inhaleren, het stoppen met inhaleren wanneer de koude aërosolpartikels het palatum raken, het activeren van de dosis-aërosol in de mond, gevolgd door het inhaleren door de neus, en te snelle inhalatie.^{3 8} Vooral ouderen en kleine kinderen hebben veel moeite met een correct gebruik van de dosis-aërosol, doordat zij vaak een goede hand-longcoördinatie missen.^{3 7 9 10}

Bij een door inademing geactiveerde dosis-aërosol (Autohaler) speelt de coördinatie een minder belangrijke rol.^{3 11-13} Het apparaatje wordt gespannen, waarna het een dosis afvuurt bij voldoende krachtige inhalatie door het mondstuk. De patiënt kan hiervan echter schrikken, waardoor de inhalatie stopt.

Een nadeel van de dosis-aërosolen is de invloed op het milieu. Alle dosis-aërosolen bevatten chloorfluorkoolwaterstoffen (CFK's) die schadelijk zijn voor de ozonlaag.¹⁴⁻¹⁶

Dosis-aërosol met voorzetkamer

Patiënten (vooral kleine kinderen en ouderen) die over een verminderde hand-long-coördinatie beschikken, zijn gebaat bij het gebruik van een dosis-aërosol met voorzetkamer.¹⁷⁻¹⁹ Hiermee daalt ook de kans op bijwerkingen van de geïnhaleerde geneesmiddelen, dankzij het feit dat de gro-

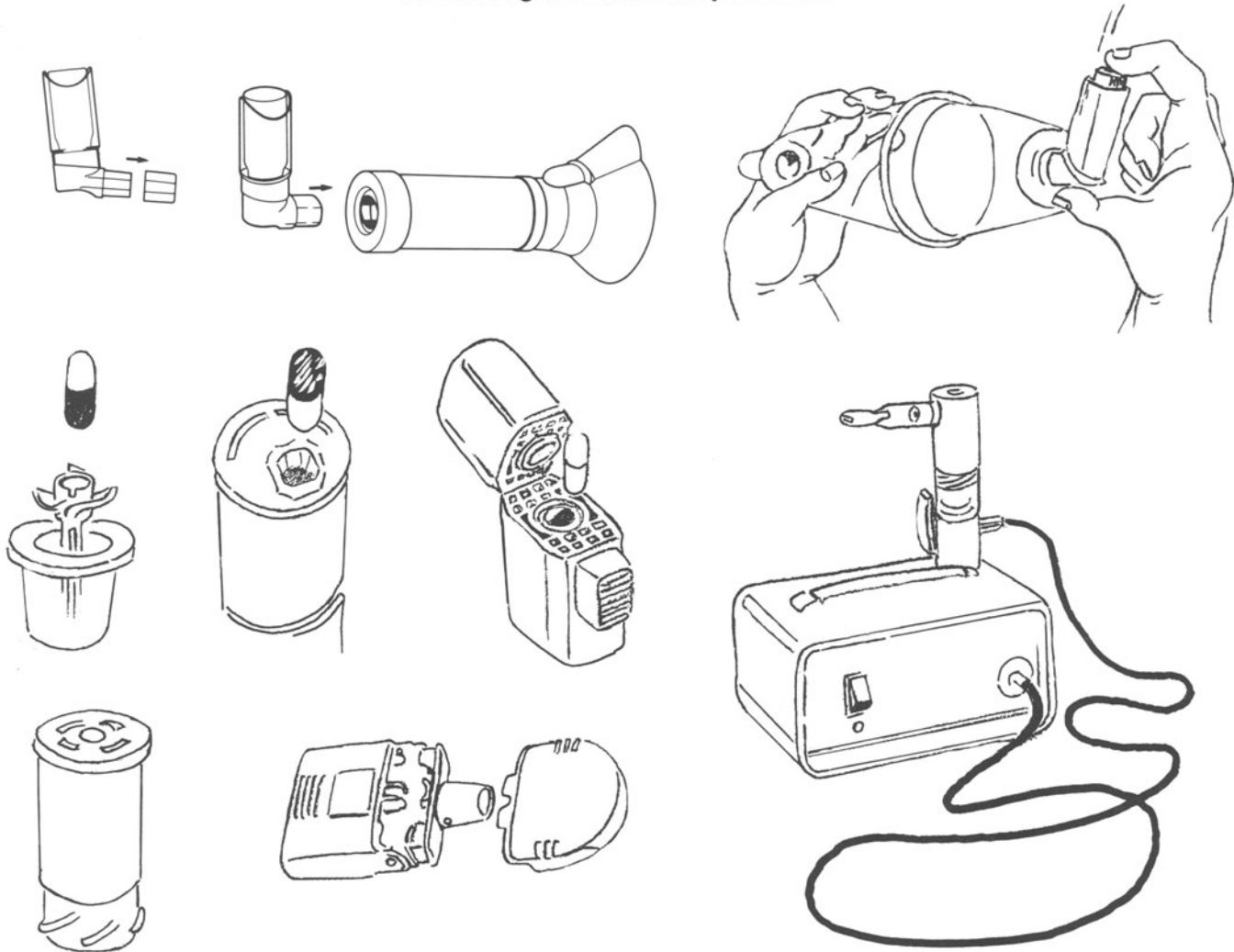
tere aërosoldeeltjes worden weggevangen; deze zouden anders in de mond-keelholte neerslaan en via het slijmvlies worden opgenomen in de systemische circulatie.²⁰

In Nederland zijn drie grote voorzetkamers (Volumatic, Nebuhaler en Fisonair, 750 ml) en één kleine (Aerochamber, 140 ml) verkrijgbaar. Voor de grote voorzetkamers geldt dat niet alle dosis-aërosolen

van iedere fabrikant op elke voorzetkamer passen. Voor de kleine voorzetkamer is dit wel het geval.

De Aerochamber is ook met kindermasker verkrijgbaar. Het kindermasker is gemaakt van zachte kunststof die om de mond en de neus van het kind past; het is al bruikbaar bij zuigelingen (vanaf 6 maanden).¹⁹ De grotere voorzetkamers zijn doorgaans pas vanaf de leeftijd van 3

Toedieningsvormen en hulpmiddelen



A dosis-aërosol; B dosis-aërosol met kleine voorzetkamer; C dosis-aërosol met grote voorzetkamer; D enkele poederinhalatoren; E (elektrische) vernevelaar. De afbeeldingen zijn overgenomen uit de voorlichtingsfolder 'Medicijnen bij astma, chronische bronchitis en longemfyseem' van het Nederlands Astma Fonds en de bijsluiter van de Aerochamber met kindermasker van Boehringer Ingelheim.

à 4 jaar te gebruiken.²¹ Wanneer de dosis-aërosol in de kleine voorzetkamer is gespoten, is het medicijn na enkele malen ademhalen geïnhaleerd.²² Een deel van het medicament passeert hierbij de neus van het kind en wordt daar grotendeels weggevangen. Daarom moet de dosering van de aërosol bij jonge kinderen vaak hoger zijn dan bij oudere kinderen die zonder deze voorzetkamer inhaleren.²³

Gelyktijdige toediening van twee verschillende dosis-aërosolen via een voorzetkamer is af te raden.²⁴ Zowel grote als kleine voorzetkamers blijken hiervoor een onvoldoende hoeveelheid medicament af te leveren.²⁵

Het gebruik van een voorzetkamer vermindert de systemische en lokale bijwerkingen.²⁶ Dit is van belang bij de toepassing van inhalatiesteroiden; bijwerkingen als heesheid en orale candidiasis treden dan in mindere mate op. Ook de therapietrouw zal hierdoor bevorderd worden.²⁷⁻²⁸

De combinatie van een dosis-aërosol met een grote of kleine voorzetkamer is geschikt voor eerste hulp bij acuut ernstig astma; het effect doet niet onder voor toediening met behulp van een elektrische vernevelaar.²⁹⁻³¹

Poeder met poederinhalator

Voor poederinhalatie wordt een inhalator meegeleverd. Het apparaatje kan gevuld worden met een poedercapsule voor één dosis (Rotahaler, Spinhaler, Inhalator Ingelheim, Cyclohaler) of met een schijfje met 4-8 doses in blisters (Diskhaler).³² Door middel van herhaalde, zo krachtig mogelijke inademing wordt de poeder in de luchtwegen gezogen. Kleine kinderen en mensen met een (tijdelijk) verminderde longfunctie missen hiervoor de benodigde ademkracht.²

Daarnaast bestaan er 'multidosis'-poederinhalatoren (bijvoorbeeld Turbuhaler). In een reservoir bevinden zich 200 doses van het pure medicament zonder toevoeging. Uit verschillende studies blijkt dat er geen verschil in werkzaamheid is tussen deze multidosis-poederinhalator en een dosis-aërosol of de andere poederinhalatoren.³³⁻³⁷

De coördinatie die essentieel is voor de dosis-aërosol, speelt geen rol bij de poederinhalator.³⁵ Poederinhalatoren, vooral de multidosis-poederinhalatoren, zijn eenvoudig in het gebruik, waardoor de therapietrouw toeneemt.^{17 33 34 36 37} Een nadeel is dat er voldoende ademkracht aanwezig moet zijn om het poeder te inhaleren. Een ander nadeel is de systemische absorptie wanneer het poeder neerslaat in de mond-keelholte. De bijwerkingen kunnen echter verminderd worden door het spoelen van de mond na inhalatie.²⁷

In tegenstelling tot de dosis-aërosol geeft de poederinhalator geen belasting van het milieu.

Waterige oplossing met vernevelaar

Met een vernevelaar (meestal elektrisch of met perslucht aangedreven) kan een waterige oplossing worden toegediend. Deze toedieningswijze is geschikt voor mensen die over slechts weinig ademkracht beschikken, zoals kleine kinderen en oudere emfyseempatiënten.³⁸ Ook kan een vernevelaar nodig zijn tijdens ernstige astma-aanvallen, waarbij tijdelijk het gebruik van andere hulpmiddelen onmogelijk is.³⁰ Bij volwassenen met astma wordt geadviseerd de vernevelaar te gebruiken wanneer de patiënt de inhalatietechniek onvoldoende kan aanleren of onvoldoende reageert op hoge doses inhalatiemedicatie.^{38 39}

Voordelen van een vernevelaar zijn de toepasbaarheid op alle leeftijden, de mogelijkheid hoog te doseren en de afwezigheid van CFK's.^{14 30 38 39} Nadeel is het feit dat de apparatuur niet zo gemakkelijk buitenhuis wordt meegenomen, terwijl de toediening relatief veel tijd vergt, en relatief duur is.³¹

Instructie

Een goede inhalatietherapie vereist praktische instructie tijdens het eerste consult waarin de therapie wordt voorgeschreven, en controle van de inhalatietechniek bij ieder volgend bezoek.⁴⁰ De inhalatie-instructie wordt gegeven door de arts of door de praktijkassistent.⁴¹ Uit onderzoek

blijkt echter dat artsen en andere werkers in de gezondheidszorg vaak niet goed op de hoogte zijn van de juiste inhalatietechnieken.⁶ Wanneer patiënten alleen inhalatie-instructie krijgen door het lezen van de bijsluiter, blijkt minder dan 50 procent een dosis-aërosol goed te gebruiken.¹⁰ Voor een optimale inhalatietherapie is het belangrijk dat patiënten goed begrijpen wat Cara en de bijbehorende therapie inhouden.⁴⁰ Onjuist uitgevoerde inhalatietherapie leidt tot onnodig hoge kosten voor de gezondheidszorg.⁴²

Beschouwing

Geen enkele vorm van inhalatietherapie is het beste voor iedere patiënt.^{43 44} De arts moet zich blijven afvragen welke therapietrouw het meest geschikt is voor de individuele patiënt.

De meeste Cara-patiënten in de huisartspraktijk beschikken over voldoende ademkracht. Daarom is poederinhalatie zeer geschikt voor toepassing in de huisartspraktijk. Deze inhalatieterapie heeft bovendien als voordeel dat het milieu niet door schadelijke CFK's wordt belast, en dat een voorzetkamer niet nodig is. Bij een acute, ernstige astma-aanval is poederinhalatie echter vaak onvoldoende.

Voor volwassen patiënten en grote kinderen bij wie de hand-longcoördinatie geen problemen geeft, komt de dosis-aërosol zonder voorzetkamer in aanmerking. Omdat deze toedieningsvorm regelmatig onjuist blijkt te worden toegepast, is het van belang dat de huisarts zich vergewist van de vaardigheid van de patiënt.

Bij ouderen en kleine kinderen kan de dosis-aërosol via een voorzetkamer worden toegediend. Daardoor verminderen bovendien de systemische en lokale bijwerkingen, doordat minder depositie in de mond-keelholte optreedt. De verkrijgbare voorzetkamers verschillen niet belangrijk van elkaar.

Voor zuigelingen, peuters en kleuters is de kleine voorzetkamer met kindermasker een goede oplossing.

Tot slot resteert de categorie patiënten bij wie hoge doseringen gewenst zijn en/of de aërosoltherapie met voorzetkamer te-

kortschiet. Voor deze groep biedt elektronisch vernevelen uitkomst.

In alle gevallen is uitleg over het ziektebeeld en systematische instructie en controle van de inhalatietechniek door huisarts of assistente essentieel.

Literatuur

- 1 Aerosol Consensus Statement. *Chest* 1991; 100: 1106-9.
- 2 De Jongste JC, Van Essen-Zandvliet EEM, Brackel HJL, Kerrebijn KF. Inhalatietherapie bij kinderen met astma. *Tijdschr Kinder geneeskd* 1990; 58: 34-9.
- 3 Pedersen S, Mortensen S. Use of different inhalation devices in children. *Lung* 1990; 168(Suppl): 653-7.
- 4 Chapman KR. Aerosol therapy in Canada: what are the standards? [Editorial]. *Can Med Assoc J* 1993; 148: 735-8.
- 5 Dolovich M, Ruffin RE, Roberts R, et al. Optimal delivery of aerosols from metered dose inhalers. *Chest* 1981; 80: 911-5.
- 6 Interiano B, Guntupalli KK. Metered-dose inhalers. Do health care providers know what to teach? *Arch Intern Med* 1993; 153: 81-5.
- 7 Jones MD, Yeager jr H. Inhaler and spacer use in obstructive airway diseases. *Am Fam Physician* 1990; 42: 1007-13.
- 8 Newman SP, Pavia D, Moren F, Sheanan NF, Clark SW. Deposition of pressurised aerosols in the human respiratory tract. *Thorax* 1981; 36: 52-5.
- 9 Todd MA, Baskett JJ, Richmond DE. Inhaler devices and the elderly. *NZ Med J* 1990; 103: 43-6.
- 10 Crompton GK. The adult patient's difficulties with inhalers. *Lung* 1990; 168(Suppl): 658-62.
- 11 Larsen JS, Hahn M, Kochevar JW, et al. Administration errors with a conventional metered dose inhaler versus a novel breath actuated device. *Ann Allergy* 1993; 71: 103-6.
- 12 Newman SP, Weisz AWB, Talaee N, Clarke SW. Improvement of drug delivery with a breath actuated pressurised aerosol for patients with poor inhaler technique. *Thorax* 1991; 46: 712-6.
- 13 Ruggins NR, Milner AD, Swarbrick A. An assessment of a new breath actuated inhaler device in acutely wheezy children. *Arch Dis Child* 1993; 68: 477-80.
- 14 Newman SP. Metered dose pressurized aerosols and the ozone layer. *Eur Resp J* 1990; 3: 495-7.
- 15 Pierson DJ. Toward international consensus on clinical aerosol administration. *Chest* 1991; 100: 1100-1.
- 16 Balmes JR. The environmental impact of chlorofluorocarbon use in metered dose inhalers. *Chest* 1991; 100: 1101-2.
- 17 Hilton S. An audit of inhaler technique among asthma patients of 34 general practitioners. *Br J Gen Pract* 1990; 40: 505-6.
- 18 O'Callaghan C. How to get drugs into the respiratory tract. *Arch Dis Child* 1993; 68: 441-3.
- 19 Lee H, Evans HE. Evaluation of inhalation aids of metered dose inhalers in asthmatic children. *Chest* 1987; 91: 366-9.
- 20 Newman SP, Miller AB, Lennard-Jones TR, et al. Improvement of pressurised aerosol deposition with Nebuhaler spacer device. *Thorax* 1984; 39: 935-41.
- 21 Sly RM, Barbera JM, Middleton HB, Eby DM. Delivery of albuterol aerosol by aero-chamber to young children. *Ann Allergy* 1988; 60: 403-6.
- 22 Conner WT, Dolovich MB, Frame RA, Newhouse MT. Reliable salbutamol administration in 6 to 36 month old children by means of a metered dose inhaler and aero-chamber with mask. *Pediatr Pulmonol* 1989; 6: 263-7.
- 23 Salmon B, Wilson NM, Silverman M. How much aerosol reaches the lungs of wheezy infants and toddlers? *Arch Dis Child* 1990; 65: 401-3.
- 24 Clark AR, Rachelefsky G, Mason PL, Goldenhersh MJ, Hollingworth A. The use of reservoir devices for the simultaneous delivery of two metered dose aerosols. *J All Clin Immunol* 1990; 85: 75-9.
- 25 Everard ML, Clark AR, Milner AD. Drug delivery from holding chambers with attached facemask. *Arch Dis Child* 1992; 67: 580-5.
- 26 Keeley D. Large volume plastic spacers in asthma [Editorial]. *Br Med J* 1992; 305: 598-9.
- 27 Selroos O, Halme M. Effect of a volumatic spacer and mouth rinsing on systemic absorption of inhaled corticosteroids from a metered dose inhaler and dry powder inhaler. *Thorax* 1991; 46: 891-4.
- 28 Brown PH, Blundell G, Greening AP, Crompton GK. Do large volume spacer devices reduce the systemic effects of high dose inhaled corticosteroids? *Thorax* 1990; 45: 736-9.
- 29 Idris AH, McDermott MF, Raucci JC, et al. Emergency department treatment of severe asthma. *Chest* 1993; 103: 665-72.
- 30 Newhouse MT. Emergency department management of life-threatening asthma [Editorial]. *Chest* 1993; 103: 661-2.
- 31 Salzman GA, Steele MT, Pribble JP, Elenbaas RM, Pyszczynski DR. Aerosolized metaproterenol in the treatment of asthmatics with severe airflow obstruction. *Chest* 1989; 95: 1017-20.
- 32 Jones K. New delivery systems for asthma drugs. *Practitioner* 1989; 233: 265-7.
- 33 Hansen OR, Pedersen S. Optimal inhalation technique with terbutaline Turbuhaler. *Eur Resp J* 1989; 2: 637-9.
- 34 Vilsvik JS, Ringdal N, Albrektsen T, Holthe S. Comparison of the acceptability of the Ventolin metered-dose inhaler and the Bricanyl Turbuhaler. *Ann Allergy* 1993; 70: 300-4.
- 35 Brown PH, Lenney J, Armstrong S, et al. Breath-actuated inhalers in chronic asthma: comparison of Diskhaler and Turbohaler for delivery of beta-agonists. *Eur Resp J* 1992; 5: 1143-5.
- 36 Hultquist C, Ahlström H, Kjellman NIM. A double-blind comparison between a new multidose powder inhaler (Turbuhaler) and metered dose inhaler in children with asthma. *Allergy* 1989; 44: 467-70.
- 37 Ahlström H, Svenonius E, Svensson M. Treatment of asthma in preschool children with inhalation of terbutaline in Turbuhaler compared with Nebuhaler. *Allergy* 1989; 44: 515-8.
- 38 O'Driscoll R. Home-nebulized therapy-is it effective? *Respir Med* 1991; 85: 1-3.
- 39 British Thoracic Society. Guidelines for the management of asthma: a summary. *Br Med J* 1993; 306: 776-82.
- 40 Cockcroft DW. Practical issues in asthma management: correct use of inhalation devices [Editorial]. *Ann Allergy* 1993; 71: 83-4.
- 41 Hardy CC. Inhaler therapy. *Practitioner* 1991; 235: 883-6.
- 42 King D, Earnshaw SM. Pressurised aerosol inhalers: the cost of misuse. *Br J Clin Pract* 1991; 45: 48-9.
- 43 Holmes B. Which inhaler is best? *J R Soc Med* 1989; 82: 64.
- 44 Levison H. Spacers in childhood asthma - is there one for all occasions? [Editorial]. *Ann Allergy* 1990; 64: 323-4.