

Inhalationstherapien

15. Frühlingszyklus

18.03.2022

Christian Murer, Pneumologie

Inhalationstherapie



Agenda

- Mechanismus/Pharmakokinetik
- Techniken Pulverinhalation/Dosieraerosole
- Treibhausgase
- Therapiekonzepte bei Asthma und COPD
- Feuchtinhalation

Inhalationstherapie

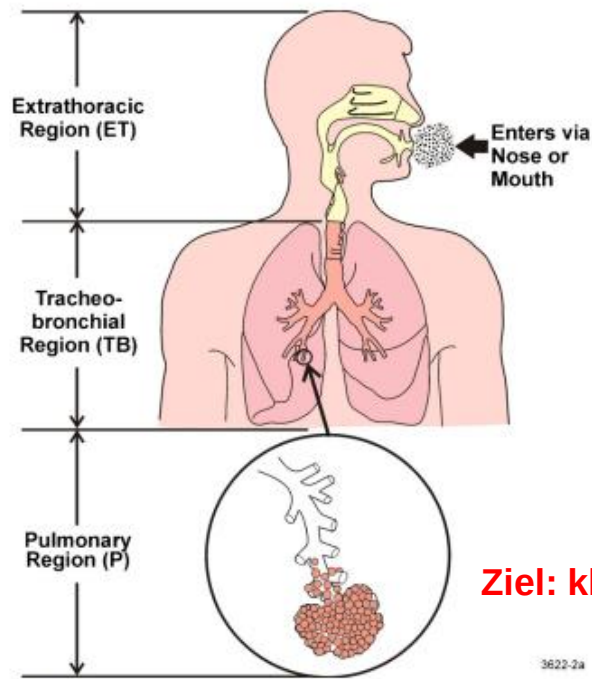
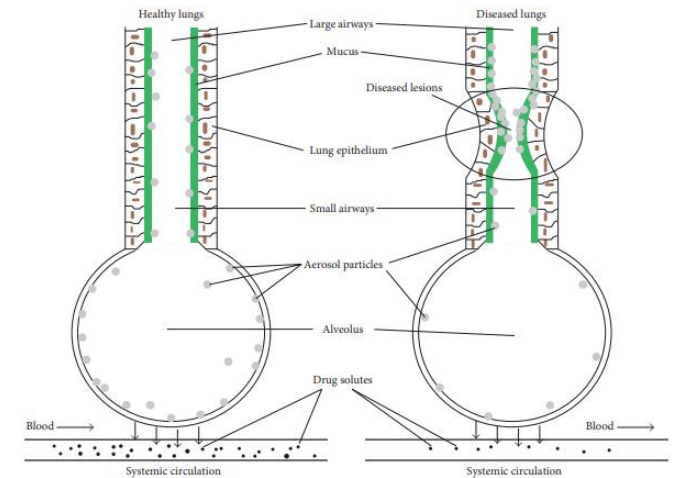


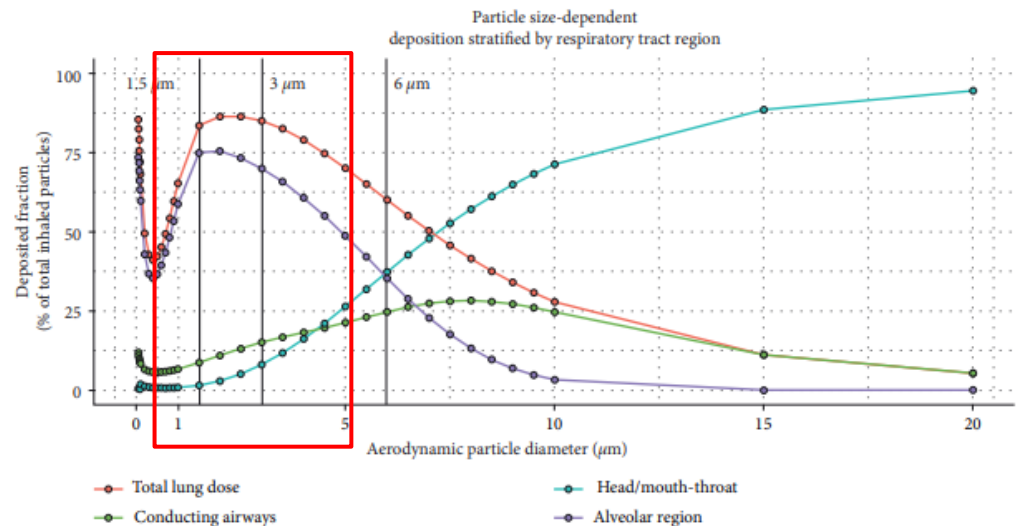
Fig. 1. A schematic diagram of the human respiratory tract

Ziel: kleinen Atemwege (<2mm)

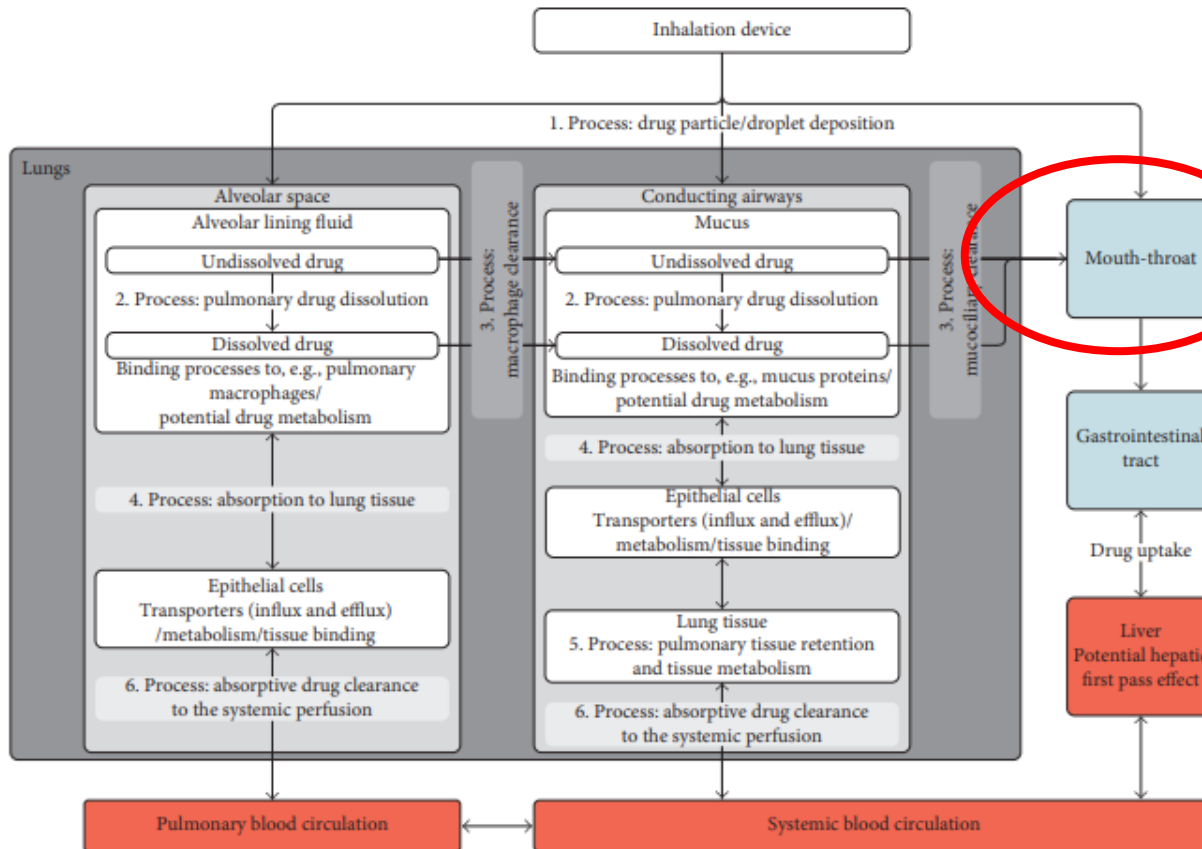


Inhalationstherapie

- Hohe Konzentration am Zielorgan
- Weniger Systemische Wirkung/NW
- Wirkungseintritt schneller (wenige Minuten)



Inhalationstherapie



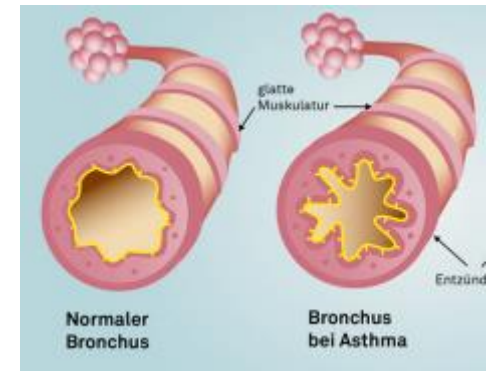
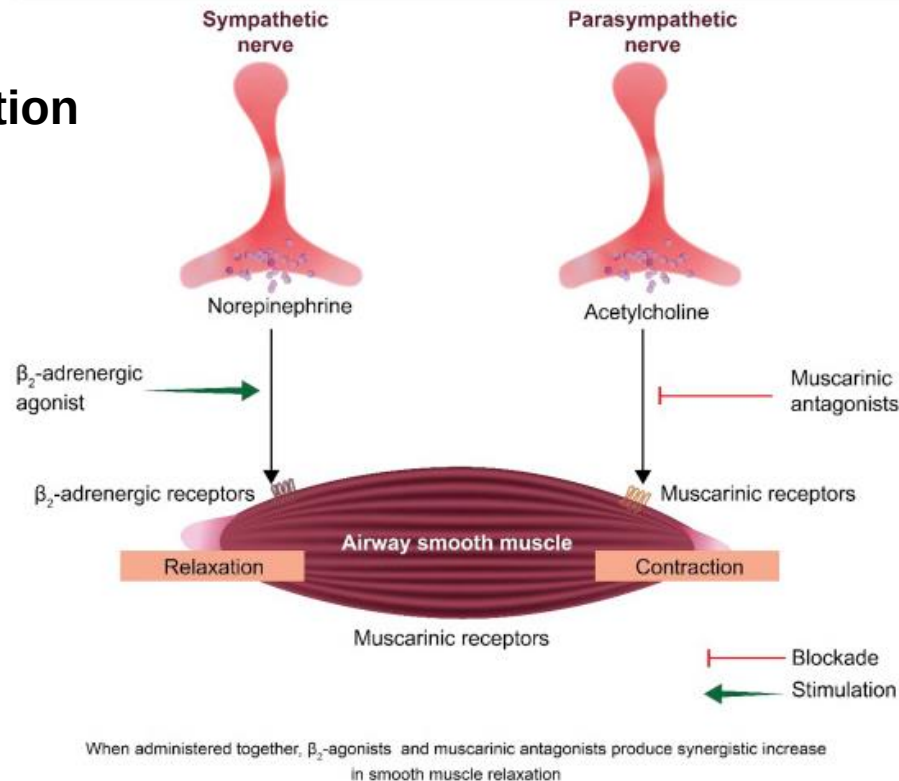
Feuchtinhalation: ~ 10%
 DA: ~ 24-80%
 Pulver: ~ 60%

Systemische NW

- Fraktion Mund/Rachen, wird geschluckt
→ Systemische NW
- Ziel: tiefe orale Bioverfügbarkeit, hohe systemische Clearance

*Borghardt Can Resp J 2018
 Yung AAPS 2014*

Bronchodilatation



B2-Agonisten

- SABA: kurzwirksam
- LABA: langwirksam

NW: Tachykardie, Risiko Arrhythmien, Hypokaliämie

Anticholinergika

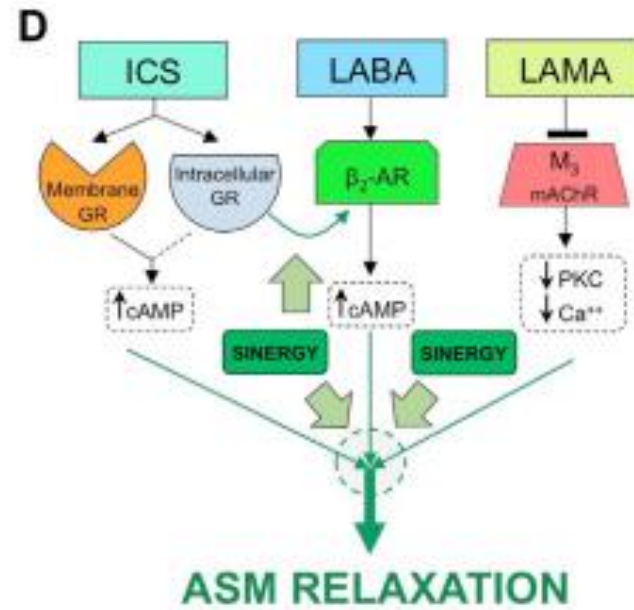
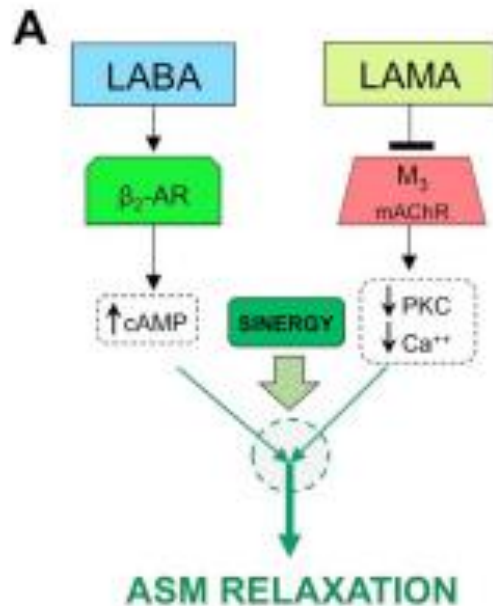
- SAMA: kurzwirksam
- LAMA: langwirksam

NW: Trockener Mund, Urinretention (Prostatahyperplasie)

Verbessern: FEV1 (ca. 70ml), Reduktion Abfall des FEV1, Exazerbationen, QoL

Inhalationstherapie

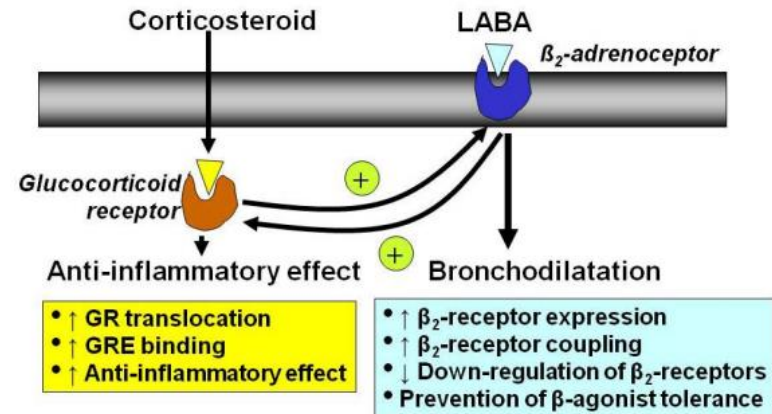
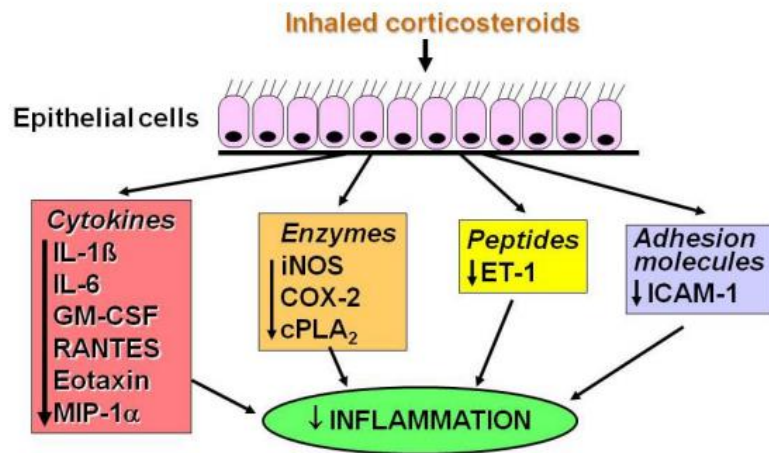
	SABA	LABA			LABA24	
	Fenoterol, Salbutamol, Terbutalin	Formoterol	Salmeterol	Olodaterol	Indacaterol	Vilanterol
Wirkeintritt nach	1 – 2 min	3 – 10 min	10 – 20 min	5 min	5 min	15 min
Wirkmaximum	ca. 15 min	ca. 20 min	ca. 30 min	2 – 4 h	30 – 120 min	1 h
Wirkdauer	4 – 6 h	9 – 12 h	9 – 12 h	> 24 h	24 h	24 h



Kombinationstherapien

- Synergistische Effekte
- Klasseneffekt

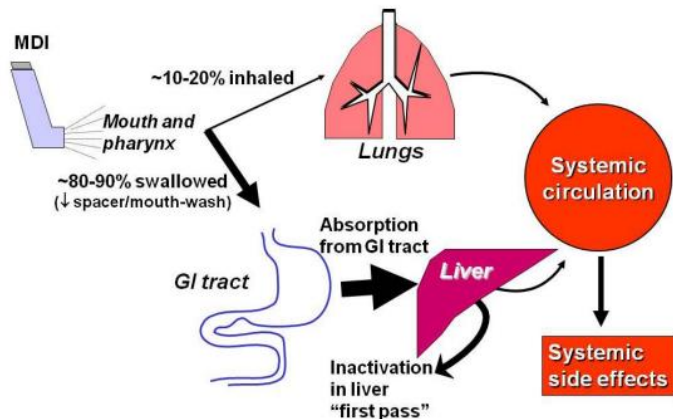
ASM: bronchiale glatte Muskulatur



Raucher sind rel. steroid-resistent,
brauchen hohe Dosen!

ICS: Inhalative Steroide

Inhalationstherapie



Heiserkeit: durch Myopathie der laryngealen Muskulatur (reversibel)
weniger ausgeprägt mit Pulverinhalation

Mundspühlung ! (Candidiasis, ↓ Deposition oral, ↓ NW)

Inhalative Steroide

Nebenniereninsuffizienz: Suppression Cortisol morgens ab Dosen von 1600ug (8 Hübe Symbicort), Relevanz fraglich

Knochendichte: Kann abnehmen (häufig aber OCS), kein erhöhtes Risiko für FX

Kein erhöhtes Risiko für Katarakt, leicht erhöht für Glaukom

Inhalation

Dry powder Inhaler/Pulverinhalatoren



Schnelle, kraftvolle Inhalation
➡ patient has to do the work

Dosieraerosole



Langsame, tiefe Inhalation
➡ device does the work

Table 3A: How to choose the right aerosol delivery device for patients with good actuation-inhalation coordination

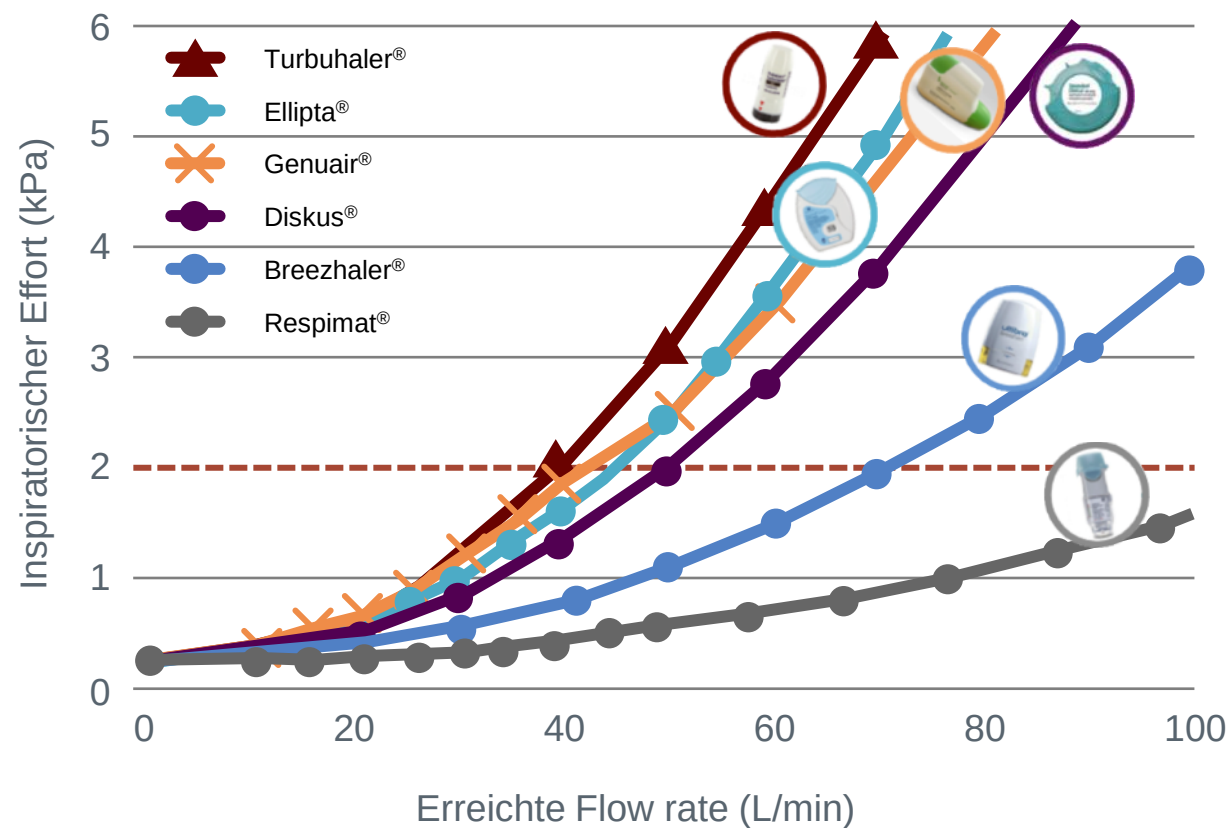
Inspiratory Flow	Inspiratory flow
*At least 30 L min ⁻¹	*<30 L min ⁻¹
pMDI	pMDI
BA-MDI	
DPI	
Nebulizer	Nebulizer

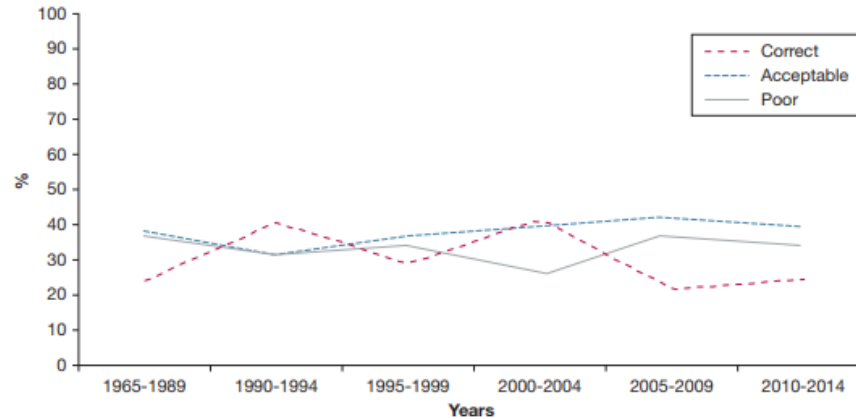
Relevant FEV1 < 50%

Table 3B: How to choose the right aerosol delivery device for patients with poor actuation-inhalation coordination

Inspiratory flow	Inspiratory flow
*At least 30 L min ⁻¹	*<30 L min ⁻¹
pMDI +spacer	pMDI +spacer
BA-MDI	
DPI	
Nebulizer	Nebulizer

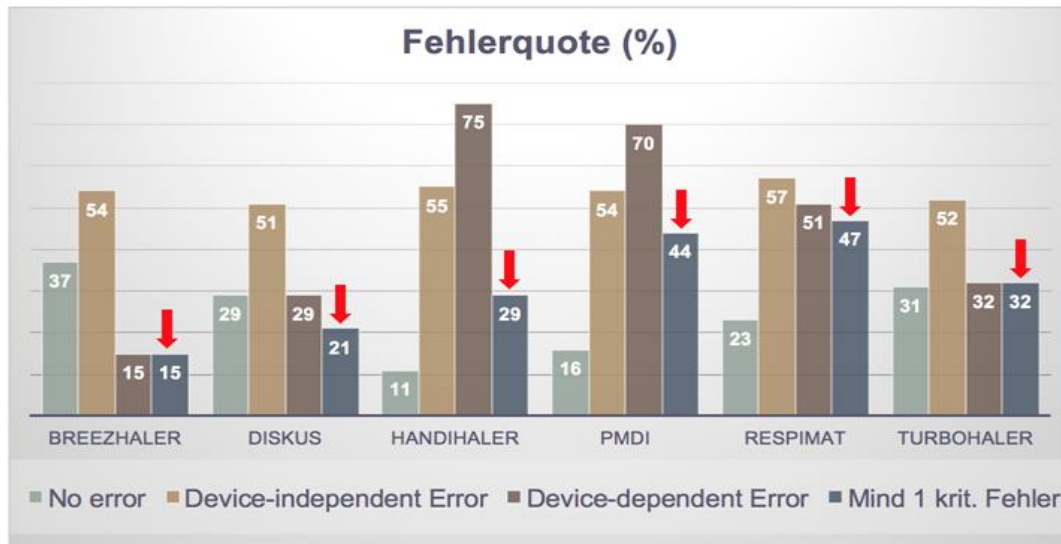
- Gute Koordination, hoher Atemfluss: Alle Devices möglich (Asthmatiker)
- Schlechte Koordination, hoher Atemfluss: Pulverinhalation, DA mit Vorschaltkammer (COPD leicht bis moderat)
- Schlechte Koordination, tiefer Atemfluss: DA mit Vorschaltkammer, Respimat, Feuchtinhalation (COPD schweren Grades)





Fehler bei Handhabung der Devices

Fehlerquote (%)



→ **Korrekte Technik in 30%**

- Pulverinhalation etwas weniger Fehler

Clinical Communications

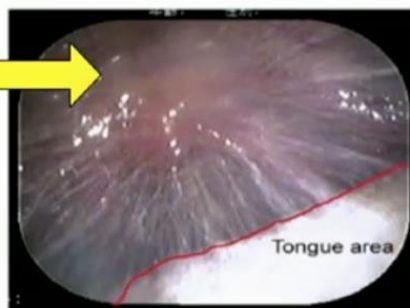
Determination of the preferred tongue position for optimal inhaler use



Takahiko Horiguchi, MD, PhD, and Rieko Kondo, MD, PhD



Without tongue lowered = Very little drug enters trachea



White area: inhaled powder

(A) Without the tongue lowered

Practical Point = Chin Lift to lower the tongue

J Allergy Clin Immunol Pract. 2018 May - Jun;6(3):1039-1041



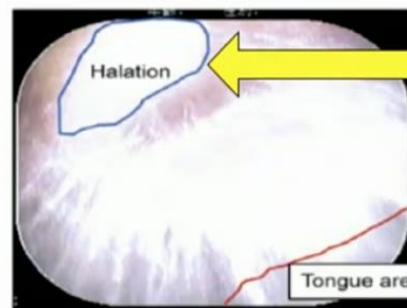
Basic Life Support



Use the **Jaw Thrust** to open your patient's airway if you suspect a cervical spine injury.



Tongue lowered = Allows drug to enter trachea



White area: inhaled powder

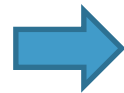
(B) With the tongue lowered

CHIN LIFT

Dosieraerosole



Langsame, tiefe Inhalation



device does the work

Fehler

- Koordination (Vorschaltkammer)
- Zu schnelle/zu wenig tiefe Inspiration
- Atemanhalten nach Inspiration

- **Inhalation vorbereiten:**

- Schutzkappe entfernen.
- Dosieraerosol zwischen Daumen und Mittel- oder Zeigefinger halten, („Daumen und Mundstück unten“) und kräftig schütteln.

- **Ausatmen:**

- Langsam und entspannt ausatmen, Mundstück mit den Lippen gut umschließen.

- **Inhalation auslösen und einatmen:**

- Kopf leicht zurückneigen.
- Langsam und möglichst tief einatmen.
- Gleichzeitig den Sprühstoß auslösen, indem der Metallbehälter nach unten gedrückt wird.

- **Atem anhalten.**

- Atem für etwa 5-10 Sekunden anhalten.

- **Ausatmen:**

- Langsam ausatmen.
- Schutzkappe wieder auf das Dosieraerosol aufstecken.

Vorschaltkammer



Positiv

- Bei Koordinationsproblemen
- Verbessert Deposition in den Lungen
- Weniger Ablagerungen im Oropharynx, daher bei inhalativen Steroiden (ICS) anwenden
- Geräusch wenn Inspiration zu schnell

Negativ

- Weniger gut zum Mitnehmen
- Weniger Output
- Non-static spacers (Vortex, Aerochamber)
- Wöchentliche Reinigung, 12 Monate

<https://www.atemwegsliga.de/>

Vorschaltkammer



[https://www.atemwegsliga.de/.](https://www.atemwegsliga.de/)

Autohaler/Easi breathe



Erst bei ausreichender Einatmung (30 l/min) wird Sprühstoss ausgelöst

Pulverinhalatoren



Schnelle, kraftvolle Inhalation



patient has to do the work

Fehler

- Inkorrekte Vorbereitung
- Zu wenig tiefe Expiration vor Inhalation
- Atemanhalten nach Inspiration

- **Ausatmen:**
 - Langsam und entspannt ausatmen, keinesfalls in den Pulverinhalator.
- **Einatmen:**
 - Mundstück mit den Lippen fest umschließen.
 - Rasch, kräftig und möglichst tief einatmen. (Erfolgskontrolle: Surrendes Geräusch).
- **Atem für etwa 5-10 Sekunden anhalten.**
 - Mundstück aus dem Mund nehmen.
- **Ausatmen:**
 - Langsam ausatmen.
 - Zum Schluss prüfen, ob noch Pulver in der Kapsel übriggeblieben ist.
 - Wenn ja, Inhalation wiederholen.
 - Wenn nein, die leere Kapsel entfernen und Gerät wieder verschließen.

Pulverinhalatoren



Breezhaler

- Kapsel durchstechen
- Erfolgskontrolle surrendes Geräusch



Diskus

- Wegschieben Daumengriff



Ellipta

- Schutzkappe seitlich schieben bis Klick



HandiHaler

- Kapsel durchstechen

Pulverinhalatoren



Turbohaler

- Dosierring hin-und herdrehen (90°)



Spiromax

- Nach Öffnen der Mundstückklappe ist Dosis bereit

Genuair

- Schutzkappe entfernen
- Taste drücken, grüne Farbe

Respimat/Soft mist inhalers



Positiv

- Kein Treibgas
- Koordination nicht erschwert
- Braucht keinen hohen inspiratorischen Effort
- Gute Deposition

Negativ

- Einsetzen/Wechsel der Patrone
- Vorbereitung

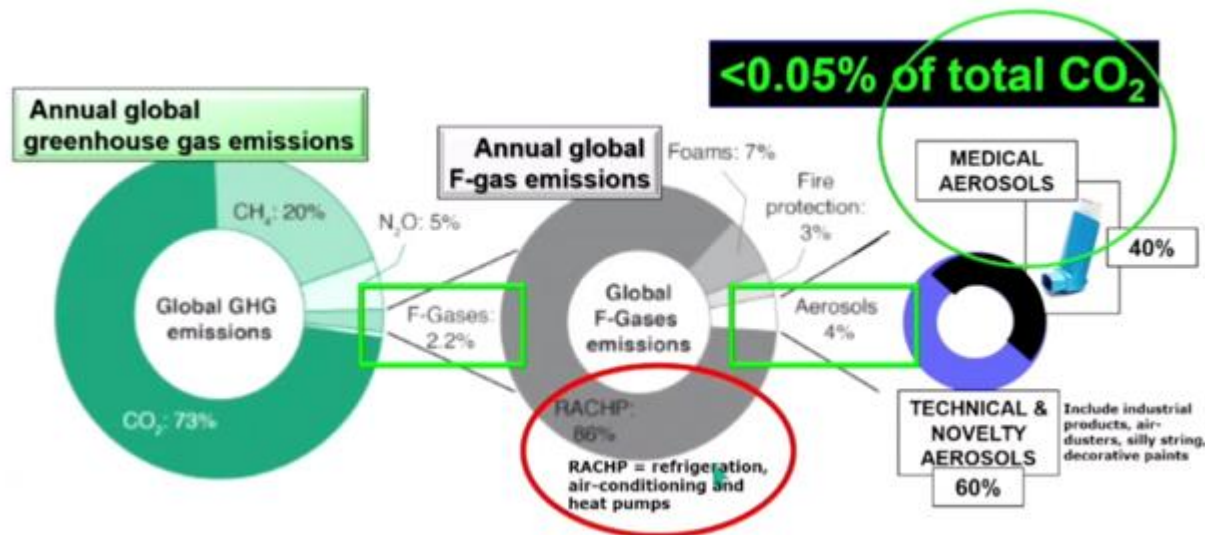
[Dosieraerosol - Deutsche Atemwegsliga e.V.](#)

Respimat

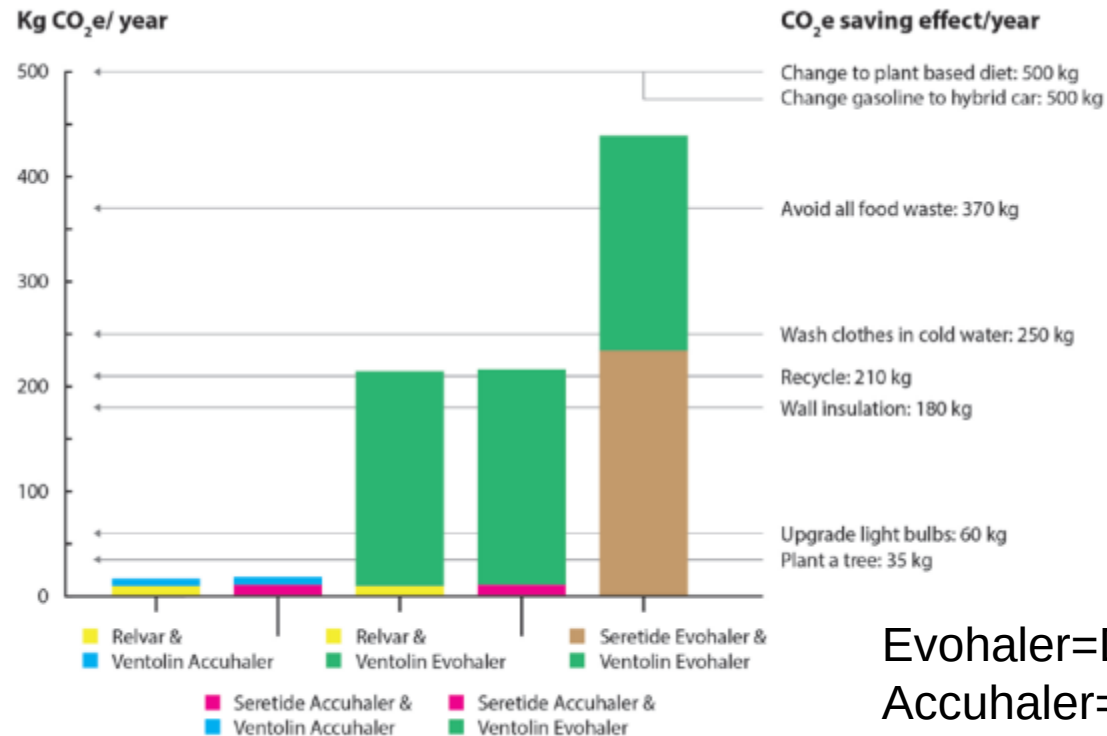


Fluorierte Treibhausgase (F-Gas)

- Kältemittel in Kälte- und Klimanlagen, Treibgas in Sprays, Treibmittel in Schäumen, Feuerlöschmittel
- Treibhauseffekt um 2%



C02 Footprint



Evohaler=Dosieraerosol
Accuhaler=Diskus

Figure 1 Annual carbon footprints (kg CO₂e) for different combinations of Relvar, Seretide and Ventolin and annual footprint reduction of different actions*. *Wynes and Nicholas.⁷

In England 70% Dosieraerosole vs.
13% in Schweden

Janson Thorax 2020

Asthma bronchiale

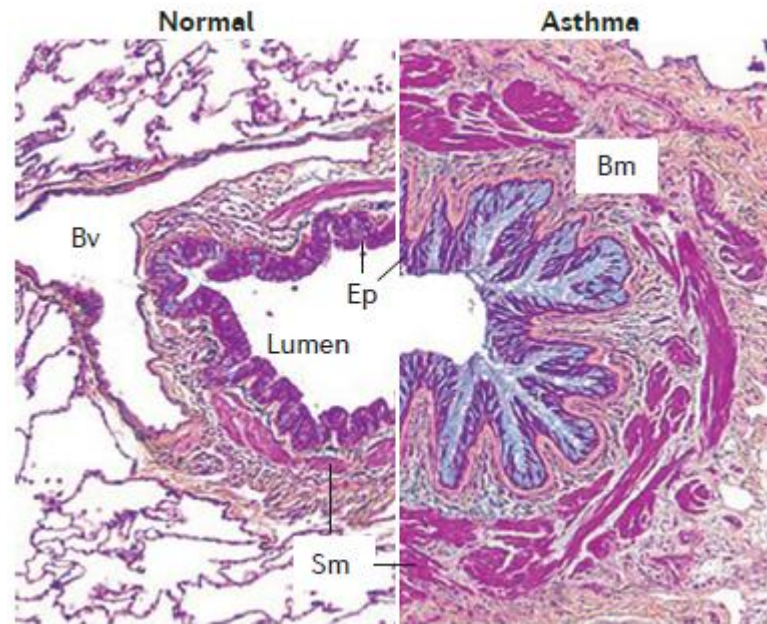
Definition (GINA Report 2021)

- Heterogene Erkrankung (unterschiedliche Phänotypen), charakterisiert durch eine chronische Atemwegsinflammation
- Respiratorische Symptome (pfeifende Atmung („wheeze“), Atemnot, thorakales Engegefühl und Husten) variieren hinsichtlich der Intensität
- Reversible und variable expiratorische Atemflusslimitation



- Weltweit > 300 Mio Menschen betroffen
- Prävalenz 10% in Industrieländer, <1% Entwicklungsländer
 - CH: 12% der Kinder, 6% der Erwachsenen
- Beginnt typischerweise in der Kindheit, kann jedoch in jedem Alter auftreten
- Deutlicher Anstieg der Prävalenz in der Kindheit
 - Interaktion genetische Prädisposition und Allergenen/Infektionen/Schadstoffe
 - Urbanisierung reduzierte Exposition gegenüber Mikroorganismen (Schutz bzgl. Allergien/Asthma) ?

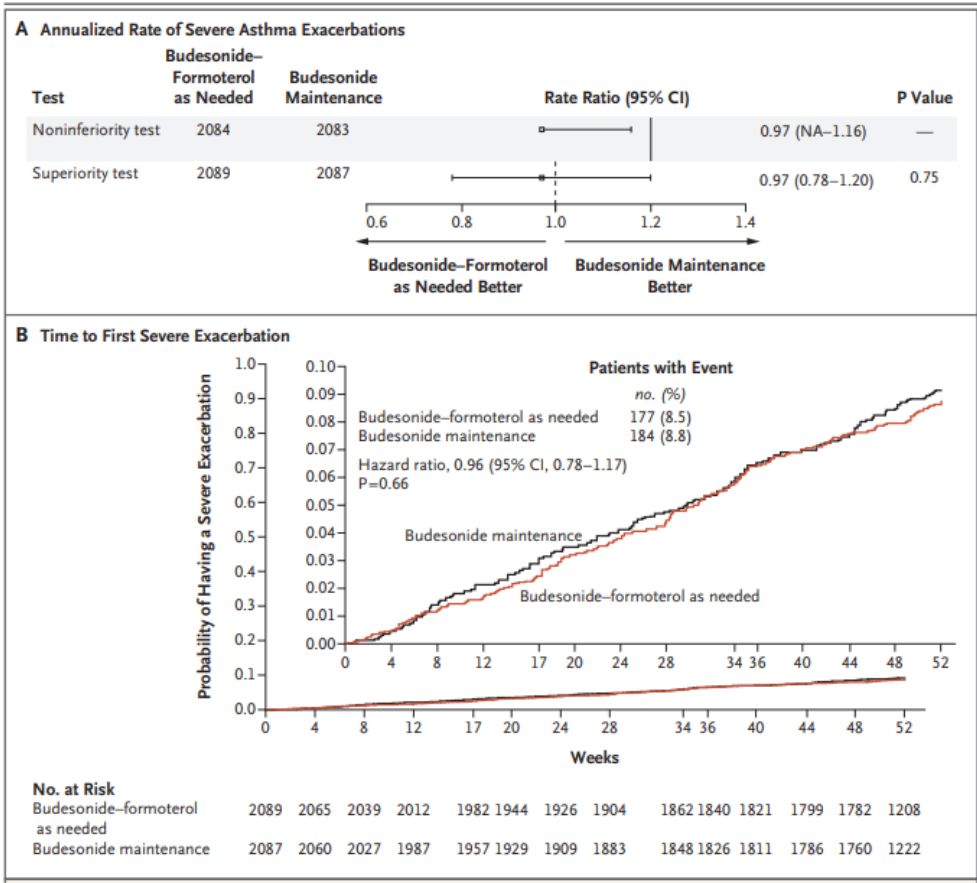
Asthma bronchiale



Inflammation der Mucosa (Eos, Mastzellen, T-Lymphozyten)

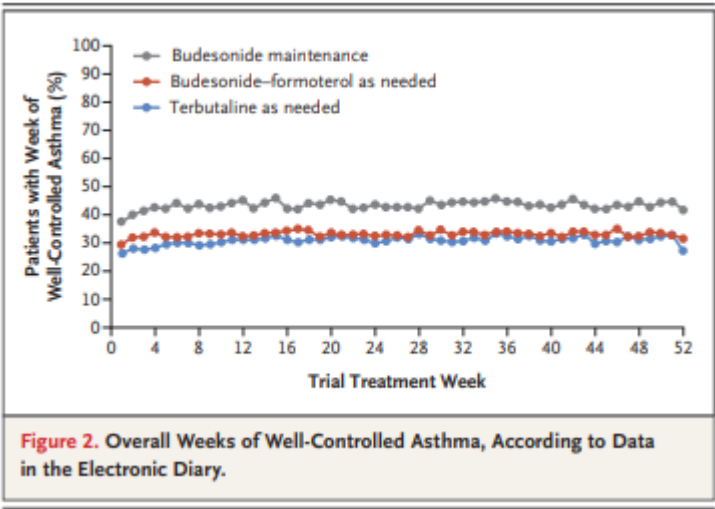
Glatte Muskeln (Hypertrophie), Fibrose, Angiogenese → Remodeling

Asthma bronchiale

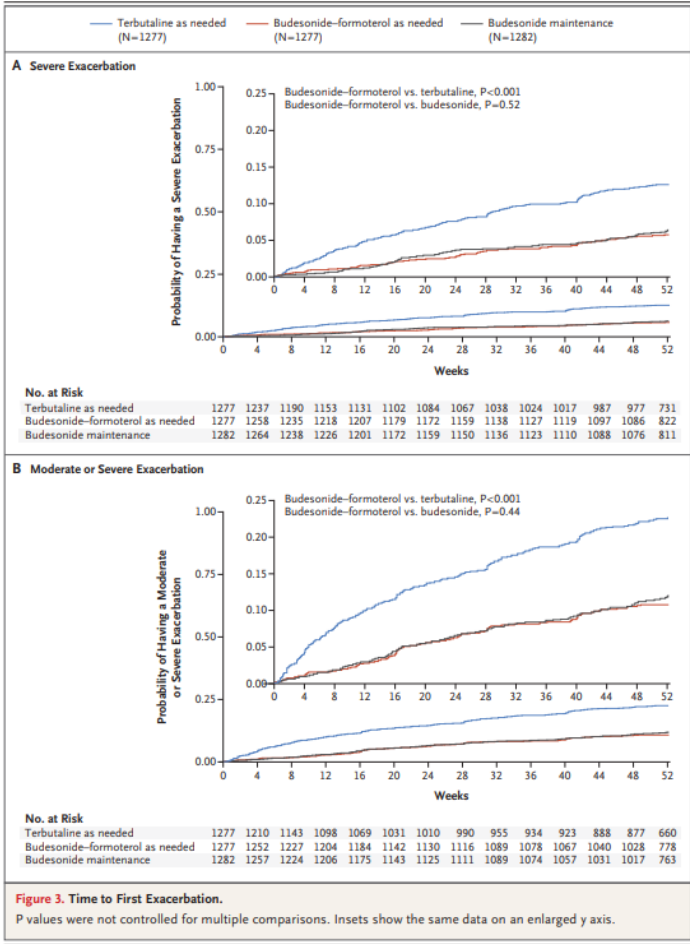


- ICS/LABA bedarfsweise noninferior vs. ICS Fixinhalation bzgl. schwerer Exazerbation
- Symptome etwas schlechter kontrolliert wenn ICS/LABA bedarfsweise
- 3/4 weniger ICS

Asthma bronchiale

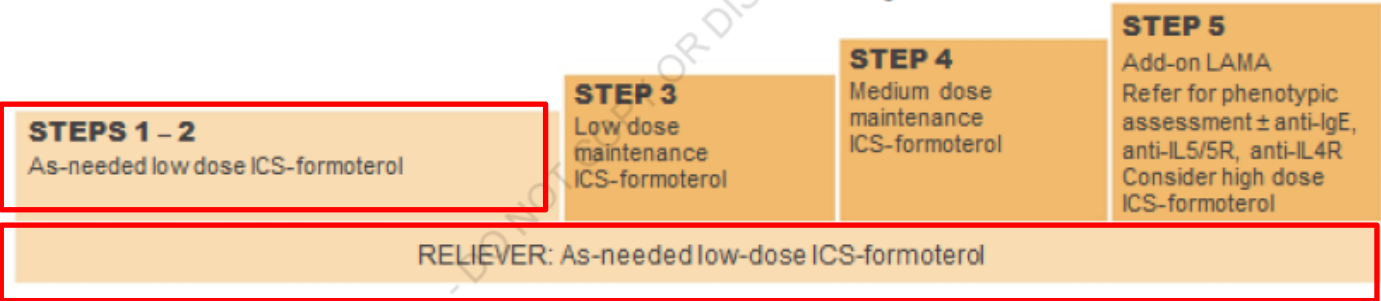


- Symptome: ICS/LABA bedarfsweise besser als SABA (Terbutalin) bedarfsweise, jedoch schlechter als ICS fix
- Exazerbation: ICS/LABA bedarfsweise besser als SABA bedarfsweise, gleich wie ICS fix

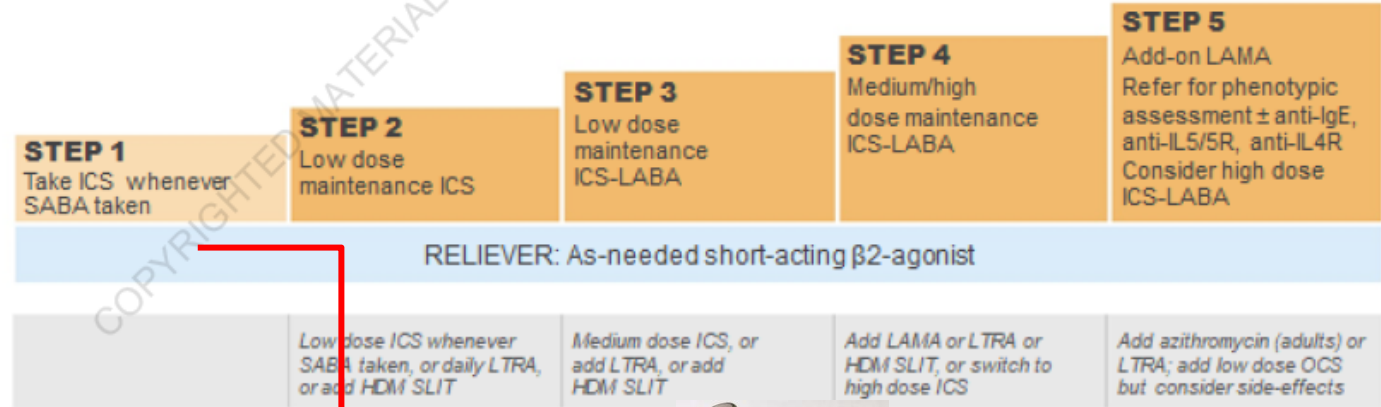


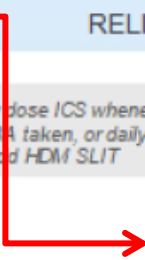
(S)MART=Maintenance and Reliever Therapy

CONTROLLER and PREFERRED RELIEVER
(Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever



CONTROLLER and ALTERNATIVE RELIEVER
(Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller



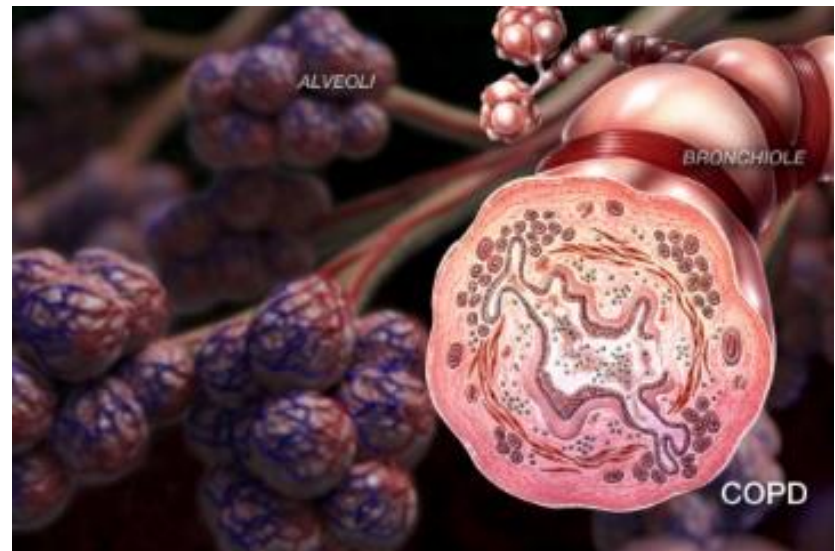
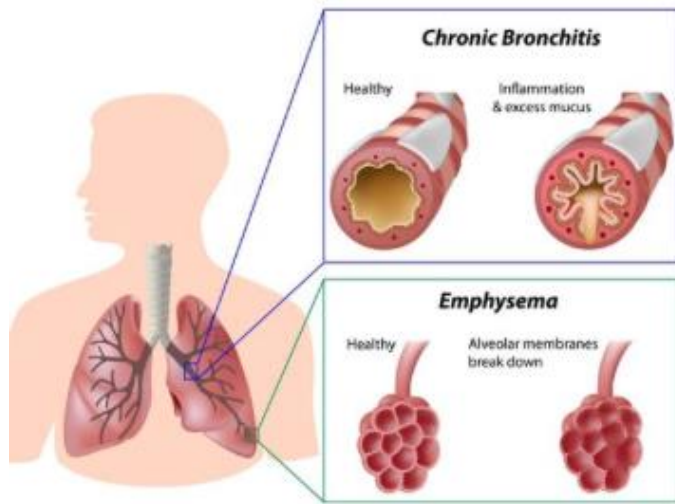


SABA

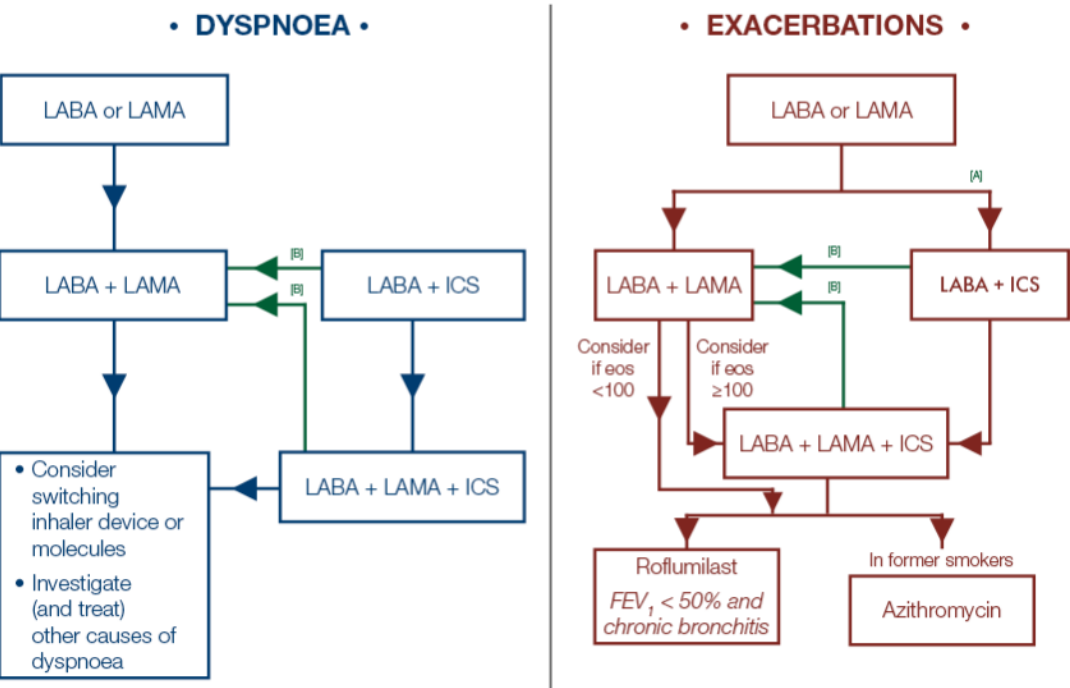


nur wenn ICS fix

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)



1. IF RESPONSE TO INITIAL TREATMENT IS APPROPRIATE, MAINTAIN IT.
2. IF NOT: ✓ Consider the predominant treatable trait to target (dyspnoea or exacerbations)
 - Use exacerbation pathway if both exacerbations and dyspnoea need to be targeted✓ Place patient in box corresponding to current treatment and follow indications
- ✓ Assess response, adjust and review
- ✓ These recommendations do not depend on the ABCD assessment at diagnosis



eos=blood eosinophil count (cells/ μ l)
[A] Consider if eos ≥ 300 or eos ≥ 100 AND ≥ 2 moderate exacerbations/1 hospitalisation
[B] Consider de-escalation of ICS or switch if pneumonia, inappropriate original indication or lack of response to ICS.

Inhalative Kortikosteroide bei COPD

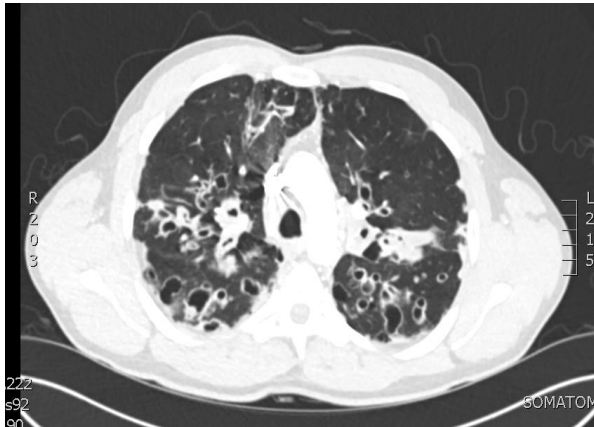
- Eskalation auf ICS nur wenn bereits LABA/LAMA
- Gehäufte Exazerbationen (Gruppe C und D)
- Eosinophilie (> 0.3 G/l)
- Asthma/COPD Overlap Syndrom (ACOS)

Feuchtinhalation

Düsen- oder Membranvernebler: Aus einer flüssigen Wirkstofflösung wird ein inhalierbarer Wirkstoffdampf (Aerosol) hergestellt/vernebelt

- Bronchodilatation (Ventolin Lösung in 0.9%NaCl, Atrovent, Dospir)
- Schleimlösen/mukolytisch (NaCl 3% und 6%, Mucoclear- KoGU!)
- Entzündungshemmend (Pulmicort)
- Antibiotisch





Mukolytische Inhalationstherapie



Inhalative Antibiotika bei Zystischer Fibrose und Non-CF Bronchiektasen bei chronisch pulmonaler Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa*

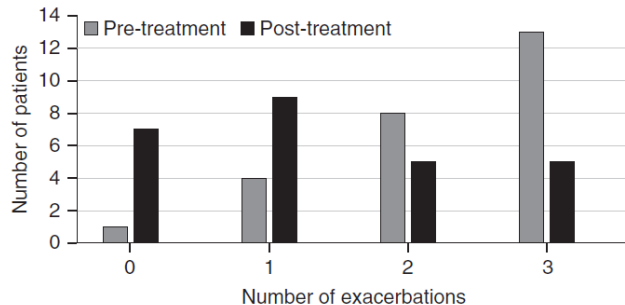


Figure 1. Number of exacerbations before and after initiation of inhaled antibiotics.

- Verbessert FEV1
- Reduziert Exazerbationen
- Eradikationstherapie für PsA

Tobramycin, Colistin, Aztreonam, Levofloxacin

Kostengutsprache !



Take home

- Auswahl des richtigen Devices: Krankheit (Asthma/COPD), Koordination, Atemfluss
- Gute Instruktion (ev Videos)
- Nach Einatmen Luft anhalten, Mund spühlen nach ICS
- Probleme bei Sekretmobilisation: Feuchtinhalation