Wie wählt man aus der Fülle von Inhalern das für seinen Patienten am besten geeignete System aus?

Rationale Wahl eines Inhalationssystems für die Therapie von obstruktiven Lungenkrankheiten

Matthias Frasnelli[a], Benno Schnyder[b], Martin Brutsche[a]

[a] Klinik für Pneumologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen
[b] Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut, Bern
(die Aussagen dieses Artikels geben die persönliche Ansicht des Co-Autors und nicht die offizielle Position von Swissmedic wieder)

Das Verschreiben und die Instruktion einer Patienten-gerechten inhalativen Therapie bei obstruktiven Lungenerkrankungen ist aufgrund der zunehmenden Fülle an Inhalationssystemen eine grosse Herausforderung für alle mitinvolvierten Fachpersonen. Eine stufengerechte Herangehensweise, unter Berücksichtigung Patienten-spezifischer Faktoren, vereinfacht die Entscheidungsfindung «für» oder «wider» ein Inhalationssystem.

Einleitung

Der in der Praxis tätige Arzt steht vor der Schwierigkeit, aus der Fülle von Inhalationssystemen das für seinen Patienten am besten geeignete System auszuwählen. Der prinzipielle Wunsch eines universell brauchbaren Inhalers [1] wird durch die von der Industrie zur Verfügung gestellte Vielzahl an Inhalern konterkariert, die alle mitinvolvierten Fachpersonen vor eine grosse Herausforderung stellt.

Die Wahl wird nicht nur durch die für die Therapie notwendige(n) Substanzgruppe(n) und den Inhalertyp, sondern auch durch den medizinischen/technischen Kenntnisstand des Arztes und die persönliche Präferenz des Patienten bestimmt [1]. Zur Optimierung der Patientencompliance sind folgende Kriterien wichtig:

a) leichte Bedienbarkeit des Inhalers;
b) leichtes Erlernen der Anwendung;
c) Verlässlichkeit;
d) Kontrollierbarkeit der korrekten Anwendung.

Eine gute Instruktion einer inhalativen Therapie erfordert ausreichende Kenntnis des entsprechenden Inhalers [2]. Bei der Wahl eines Inhalers sollen daher medizinische/technische Aspekte wie auch die voraussichtliche Patienten-Compliance berücksichtigt werden. Zudem sollte veränderten Lebensbedingungen (z.B. Krankheit, Hospitalisation) gebührend Rechnung getragen und gegebenenfalls die inhalative Therapie re-evaluiert werden.

Der vorliegende Artikel zeigt auf, wie im ambulanten und stationären Setting rational und speditiv eine massgeschneiderte Therapie für den individuellen Patienten gefunden werden kann. Dazu haben wir ein Stufendiagramm entwickelt, das die Entscheidungsfindung unterstützt sowie sich verändernden Begleitumständen des Patienten Rechnung trägt und so eine einfache

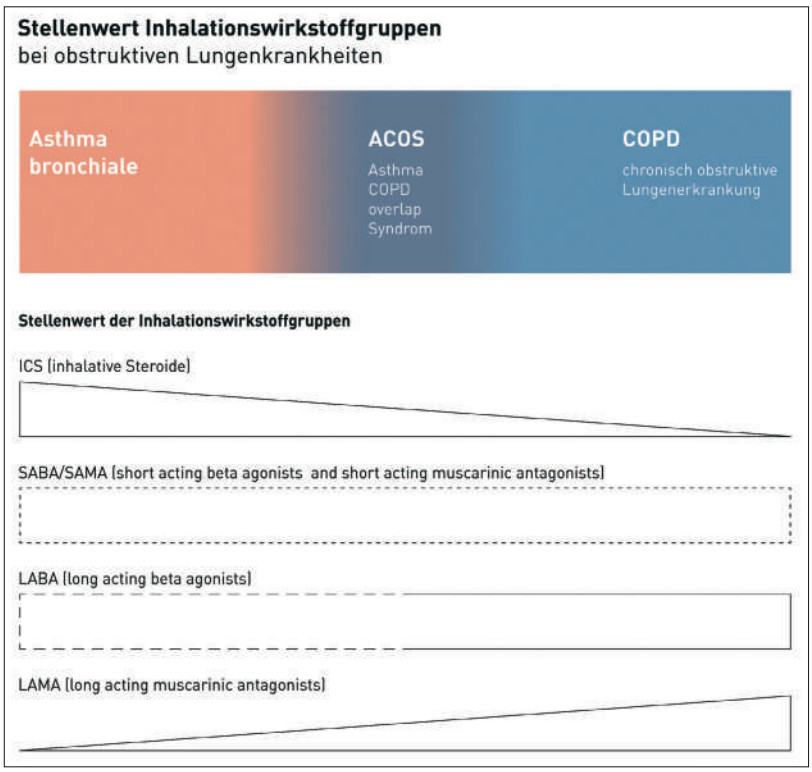

Abbildung 1: Vereinfachte Darstellung des Stellenwerts der Inhalationswirkstoffgruppen: Asthma-Patienten profitieren primär vom Einsatz von inhalativen Steroiden, die stadiengerecht mit langkwirksamen Bronchodilatatoren kombiniert werden können.
Bei Überlappung von COPD und Asthma (ACOS) empfiehlt sich, neben der Verwendung von inhalativen Steroiden, der Einsatz von langwirksamen Bronchodilatatoren.
COPD-Patienten profitieren primär von einer langwirksamen Bronchodilatation (als Mono- oder Kombinationstherapie). Bei gehäuften Infektexazerbationen kann der Einsatz von inhalativen Steroiden in Betracht gezogen werden.
Kurzwirksame Bronchodilatatoren sind hauptsächlich für die Bedarfsbehandlung im akuten Anfall bei Asthma bronchiale und COPD geeignet.
Der adaptierte Einsatz der inhalativen Therapie kann bei Asthma unter den GINA-Guidelines (www.ginasthma.org) und bei COPD unter den GOLD-Guidelines (www.goldcopd.com) eingesehen werden.
Abkürzungen: ACOS = asthma-COPD overlap syndrome; COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung; ICS = inhalative Kortikosteroide; SABA/LABA = kurz-/langwirksame Beta-2-Mimetika; SAMA/LAMA = kurz-/langwirksame Anticholinergika.
Die Grafik wurde mit finanzieller Unterstützung der Lungenliga Schweiz erstellt.

Überprüfung der Therapie ermöglicht. Dazu erläutern wir eine von Dekhuijzen et al. publizierte Herangehensweise mit vier einfach zu beantwortenden Fragen (Was? Wo? Wie? Wer?), die helfen, auch während einer kurzen Konsultation (am Krankenbett / im Ambulatorium) die richtige Therapie zu überprüfen und zu bestimmen [3].

Medizinische Faktoren

Auswahl der zu inhalierenden Substanz (Was?)

Die Diagnose, der Schweregrad der Erkrankung und das Therapieziel entscheiden primär über die Auswahl der Substanz. Die aktuell weltweit wichtigsten Richtlinien werden regelmässig aktualisiert. Bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) sind dies die GOLD-Guidelines (www.goldcopd.com), beim Asthma bronchiale die GINA-Guidelines (www.ginasthma.org). Werden verschiedene Wirkstoffe appliziert, ist es meist von Vorteil, auf verfügbare fixe Wirkstoffkombinationen zurückzugreifen. Dadurch können die inhalative Therapie vereinfacht und die Compliance erhöht werden. Auch aus diesem Grund sollte jeder unnötige Wechsel des Inhalertyps vermieden werden.

COPD

Zur Festlegung des Schwergrades und der optimalen pharmakologischen Behandlung empfehlen die GOLD-Guidelines neben der Messung der Flusslimitation (postdilatatorisches FEV_1) die Erhebung von folgenden Patientenfaktoren: Dyspnoe (*modified medical research council*[mMRC]-Dyspnoe-Skala), Behinderung im Alltag (*COPD assessment test*, CAT) und eine Risikostratifizierung für zukünftige Events (Exazerbation, Hospitalisation, Tod). Dadurch lassen sich vier Patientenkategorien abgrenzen: Patienten mit niedrigem Risiko und wenig oder mehr Symptomen (A/B), und Patienten mit hohem Risiko und wenig oder mehr Symptomen (C/D). Die pharmakologische Behandlung ist abhängig von dieser Einteilung: In der Gruppe A und B wird primär der Einsatz von kurz- und/oder langwirksamen Bronchodilatatoren als Mono- oder Kombinationstherapie, in der Gruppe C und D der Einsatz von langwirksamen Bronchodilatatoren als Mono- oder Kombinationstherapie und die zusätzliche Verwendung von inhalativen Steroiden empfohlen.

Asthma bronchiale

Die aktuellen GINA-Guidelines empfehlen neben der Festlegung des Schwergrades der Flusslimitation (prädilatatorisches FEV_1) eine Erhebung der Symptomkontrolle (*asthma control test*, ACT) und der Risikofaktoren. Abhängig davon soll eine stufenweise Eskalation der pharmakologischen Therapie erfolgen. Im Gegensatz zur COPD sind inhalative Steroide (als «Controller») spätestens ab Stufe 2 die Basistherapie des Asthmas und können bei ungenügender Therapiekontrolle ab Stufe 3 durch langwirksame Beta-2-Mimetika ergänzt werden. Kurzwirksame Beta-2-Mimetika sollen lediglich als «Reliever» verwendet werden.
Bei Überlappung von COPD und Asthma (*asthma–COPD overlap syndrome*, ACOS) empfiehlt sich neben der Verwendung von langwirksamen Bronchodilatatoren der Einsatz von inhalativen Steroiden (Abb. 1).

Ort der Wirkung (Wo?)

Cholinerge Rezeptoren kommen in der glatten Muskulatur der proximalen Atemwege [4], in Epithelzellen der

Atemwege und submukösen Drüsen vor [5]. Anticholinergika führen vor allem bei Patienten mit COPD und erhöhtem vagalem Tonus zu einer Bronchodilatation, bei Asthmatikern ist ihre Wirkung etwas weniger ausgeprägt.

Beta-Adrenorezeptoren kommen im gesamten Lungengewebe vor [6, 7], ca. 70% davon gehören zum Beta-2-Subtyp [8]. Beta-2-Mimetika wirken als funktionelle Antagonisten über verschiedene Mechanismen und verhindern dadurch eine Bronchokonstriktion oder antagonisieren diese. Die bronchodilatative Wirkung von Beta-Mimetika erfolgt vor allem in den grösseren und eher proximalen Atemwegen [9].

Anticholinergika führen vor allem bei Patienten mit COPD zu einer Bronchodilatation.

Glucocorticoid-Rezeptoren werden in der Lunge auf nahezu allen Zellarten exprimiert [10]. Inhalativ verabreichte Kortikosteroide weisen verschiedene antiasthmatische Eigenschaften auf. Neben der bronchodilatativen Langzeitwirkung verbessern sie die Asthmakontrolle und wirken prophylaktisch gegen gefährliche Exzerbationen [11].

Wirkstoffdeposition verschiedener Inhalationssysteme (Wie?)

Bei Dosieraerosolen (*metered dose inhaler*, MDI) wird der Wirkstoff in portionierter Dosis als Aerosol freigesetzt. Meistens wird die Energie zur Erzeugung des Aerosols durch den Dampfdruck eines Treibgases gewonnen. Damit das Aerosol in tiefere Atemwege gelangen kann, muss die Auslösung mit einer tiefen Inspiration koordiniert werden. Günstig ist eine langsame Inspiration, da ansonsten ein Grossteil des Wirkstoffes oropharyngeal abgelagert wird [12].

Eine langsame Einatmung wird durch die Verwendung einer Vorschaltkammer simuliert. Zudem muss beim Gebrauch einer Vorschaltkammer der Patient nicht synchron mit der Aktivierung des Dosieraerosols einatmen. Das vernebelte Medikament kann während einiger ruhiger Atemzüge inhaliert werden. Der Einsatz von Vorschaltkammern ist mit den neueren, heutzutage zum Einsatz kommenden Treibgasen bei akzeptabler Koordination des Patienten oft nicht mehr notwendig. Es gibt zudem Atemzug-getriggerte Dosieraerosole, welche die Koordination mit der Inspiration erleichtern.

Bei Pulverinhalatoren (*dry powder inhaler*, DPI) wird der Wirkstoff durch den Inspirationsluftstrom des Patienten in ein Aerosol überführt. Um das Pulver zu dispergieren, ist ein minimaler Atemvolumenstrom notwendig; dafür entfällt die Notwendigkeit der Koordination zwischen Auslösen eines Sprühstosses und dem Einatmen. Pulverinhalatoren werden als Einzel- oder Multidoseninhalatoren angeboten. Diese unterscheiden sich nicht nur optisch und in der Handhabe, auch zeigen die Inhalatoren unterschiedliche Flusswiderstände; somit ist eine unterschiedliche inspiratorische Kraft zur Überwindung des Widerstandes nötig. Es sollte deshalb kontrolliert werden, ob der Patient den inspiratorischen Widerstand des Pulverinhalators überwinden und einen ausreichenden Inspirationsfluss erzeugen kann.

Des Weiteren besteht die Möglichkeit, einen in flüssiger Form vorliegenden Wirkstoff über einen Vernebler zu applizieren. Neben Druckluft-betriebenen Systemen kann die Verneblung auch mit Sauerstoff aus Wandsystemen im Spital erfolgen. Hier ist auf eine minimale Flussrate von 6 bis 8 l/min O_2 zur Erreichung eines Verneblerdruckes von 1–1,6 bar zu achten. Bei hyperkapnischen Patienten mit COPD sollte Druckluft-betriebenen Systemen der Vorzug gegeben werden, da es bei Verwendung von Sauerstoff-betriebenen Systemen zu kurzzeitiger, aber signifikanter Hyperkapnie kommen kann [13]. Je nach Medikament kann auch ein Ultraschallvernebler zum Einsatz kommen. Im Vergleich zu Druckluftverneblern ermöglichen Ultraschall-gesteuerte Systeme eine raschere Verneblung mit einem höheren Wirkstoffausstoss. Dadurch kann die Applikationszeit verkürzt werden. Der erhöhte Wirkstoffausstoss kann – je nach Medikament – zu vermehrten Irritationen der Atemwege führen. Wirkstoffsuspensionen werden durch Ultraschallvernebler schlecht vernebelt [14]. Moderne, zum Teil atemgetriggerte Ultraschallvernebler (z.B. *eFlow® rapid, AKITA®* JET) kommen vor allem bei Patienten mit cystischer Fibrose in Frage, die mehrmals pro Tag mehrere Medikamente inhalieren müssen.

Grösse der Wirkstoffpartikel bei Aerosolen und Pulverinhaltoren

Das Depositionsverhalten innerhalb der Atemwege wird massgeblich von der Grösse der freigesetzten wirkstoffhaltigen Partikel beeinflusst. Partikel mit einem Durchmesser >5 µm gelangen in die zentralen Atemwege, Partikel mit einem Durchmesser 1–5 µm in die tiefen Atemwege und Partikel <1 µm vor allem in die Alveolen. Wie viele und wie grosse Partikel ein bestimmtes Inhalationssystem freisetzt, hängt von vielen Faktoren ab und ist von Präparat zu Präparat verschieden.

Objektive Patientenfaktoren (Wer?)

Bevor die Entscheidung «für» oder «wider» ein Inhalationssystem erfolgt, sind einige Patientenfaktoren unbedingt zu beachten. Ein standardisiertes Schema vereinfacht die Entscheidungsfindung und minimiert Fehler. Die hier investierte Zeit (wenige Minuten) entscheidet

jedoch massgeblich über ein gutes Therapieresultat.
Bei eingeschränkter Kognition scheiden Inhalationssysteme, welche die Mitarbeit der Patienten benötigen, aus. Bei eingeschränktem Mini-Mental-Status (MMS <24 Punkten) oder eingeschränkter Problemlösungsfähigkeit im *ideomotor dyspraxia*-Test (IMD <14/20) kommt der Einsatz von Pulverinhalatoren und Dosieraerosolen, wegen der schlechten Inhalationstechnik, nicht in Frage [15, 16].
Eingeschränkte Koordinationsfähigkeit oder Fingerfertigkeit (Praxie) schränkt die Auswahl eines Inhalers ebenfalls ein. So kann z.B. eine Gelenksarthrose, bei falscher Indikationsstellung eines Inhalers, zu einem ungenügenden Therapieresultat führen. Ebenso sollten Einschränkungen des Sehvermögens Rechnung getragen werden. Dies zu überprüfen ist vor Verschreibung einer inhalativen Therapie Aufgabe des Arztes.
Zur Messung des effektiven inspiratorischen Flusses (*maximal inspiratory flow*, MIF) bietet sich die Handspirometrie an. Der am Patientenbett mittels *In-Check™ Inhaler Assessment Kit* erhobene inspiratorische Spitzenfluss (*peak inspiratory flow*, PIF) korreliert gut mit dem spirometrisch erhobenen MIF und stellt dazu eine praktikable Ergänzung dar [17].

Bei eingeschränkter Kognition scheiden Inhalationssysteme, welche die Mitarbeit der Patienten benötigen, aus.

Die für die Verwendung von Dosieraerosolen empfohlenen inspiratorischen Flusswerte liegen zwischen 25 und 90 l/min [18]. Durch Training mit einem Plazeboinhaler (z.B. *Flo-Tone™ Trainer*) kann die Inhalationstechnik signifikant verbessert werden [19].
Für die Verwendung von Pulverinhalatoren werden höhere Flussraten empfohlen. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass beim HandyHaler® bei Flussraten von 20 l/min oder beim Turbuhaler® bei Flussraten von 30 l/min eine ausreichende Deposition des Wirkstoffes erreicht werden kann [20–22]. Durch die Zuhilfenahme eines Plazeboinhalers können die Flussrate kontrolliert und die Inhalationstechnik verbessert werden (z.B. *Turbohaler Trainer Whistle*: Erzeugung des Pfeiftons ab Flüssen von >35 l/min). Neuere DPI-Inhaler weisen zum Teil geringere Widerstände auf, und es kann von einer konstanteren Deposition auch bei tiefen inspiratorischen Flussraten ausgegangen werden.
Die Bestimmung der muskulären Kraft durch Messung des maximal inspiratrischen Drucks (MIP) oder des *sniff nasal inspiratory pressure* (SNIP) eignet sich bei Patienten mit COPD nur eingeschränkt, da die tatsächlich vorhandene Kraft unterschätzt wird [23, 24].
Über die optimale Atemanhaltezeit nach Inhalation gibt es keine eindeutigen Angaben. Ein Anhalten des Atems von zehn Sekunden wird empfohlen – alternativ so lange, wie es für den Patienten akzeptabel ist [2].

Subjektive Präferenz von Patient und Arzt

Dosieraerosole unterscheiden sich in ihrem Aussehen und der Handhabung unwesentlich. Dies erleichtert der Fachperson die Instruktion. Das Problem einer fehlerhaften Koordination von Auslösung und Inhalation kann durch die Verwendung einer Vorschaltkammer reduziert werden. Die Handlichkeit der Dosieraerosole, die Möglichkeit der Verwendung auch bei tiefen inhalativen Flussraten, die Angabe einer Restdosis mittels Zählwerk in den meisten Produkten und die Aktivierungskontrolle durch eine durch Verdunstung des Treibgases entstehende Kältereaktion im Rachen *(cold freon effect)* kommt vielen Patienten entgegen [25].
Pulverinhalatoren werden in unterschiedlicher Aufmachung und mit unterschiedlichem Aktivierungsmodus angeboten. Die Multidosenpräparate sind allesamt mit einem Dosiszähler versehen. Die Handlichkeit der unterschiedlichen Inhalationssysteme und deren Aktivierung können nur zusammen mit dem Patienten beurteilt werden. Durch die rasche Aktivierung der Multidosenpräparate ist eine Verwendung im akuten Anfall gut möglich. Bei Monodosenpräparaten kann die Notwendigkeit des Ladens bei eingeschränkter Fingerfertigkeit die Verwendung im akuten Anfall erschweren und bei tiefen inspiratorischen Flüssen eventuell einschränken.

Rationale Entscheidung für das geeignete Inhalationssystem

In den letzten fünf Jahren sind neue Inhalationssysteme und Wirkstoffkombinationen auf den Markt gekommen, und dieser Trend wird weitergehen. Nach korrekter Abklärung und Indikationsstellung ist für den Therapieerfolg entscheidend, ein Inhalationssystem zu wählen, das den Bedürfnissen des Patienten am besten entspricht. Die Bedürfnisse und Fähigkeiten des Patienten können sich ändern, so dass Anpassungen zum Erreichen eines guten Therapieresultates notwendig werden können [26].

Dauerbehandlung bei Asthma-Patienten

Bei Asthmatikern ist eine adäquate und regelmässige Behandlung mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS) entscheidend und unter Umständen sogar lebenswichtig. Unsicherheiten sollten möglichst klein gehalten werden. Pulverinhalatoren oder Dosieraerosole sind nur dann eine geeignete Behandlungsoption, wenn die Anwendung problemlos und korrekt erfolgt. Bei Dosier-

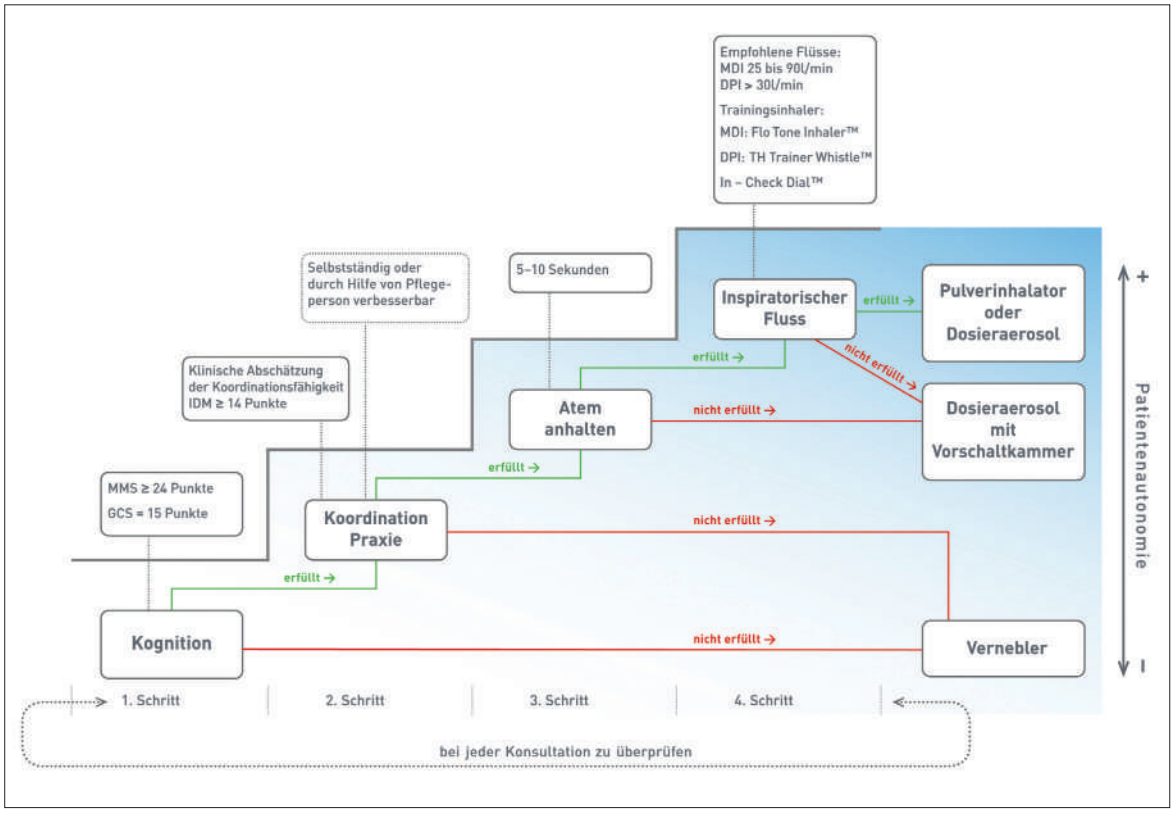

Abbildung 2: «step-up»-Stufendiagramm zur Wahl eines geeigneten Inhalationssystems.
Bei jeder Konsultation ist eine schrittweise Überprüfung der Faktoren Kognition, Koordination, Atemanhaltezeit und allfällige inspiratorische Flusslimitationen durchzuführen. Es empfiehlt sich, die Grafik von links nach rechts durchzugehen. Bei Erfüllung aller Kriterien soll optimalerweise jenes Inhalationssystem gewählt werden, das die grösste Patientenautonomie gewährleistet. Bei Nichterfüllung eines Kriteriums ist ein entsprechendes stufengerechtes Inhalationssystem mit reduzierter Patientenautonomie auszuwählen.
Die in den Balken aufgeführte Information unterstützt die schrittweise Entscheidungsfindung.
Abkürzungen: MMS = Mini-Mental-Status; GCS = Glasgow Coma Scale; IDM = ideomotor dyspraxia test; MDI = metered dose inhaler; DPI = dry powder inhaler.
Die Grafik wurde mit finanzieller Unterstützung der Lungenliga Schweiz erstellt.

aerosolen sind einige Patienten auch nach sorgfältiger Instruktion nicht in der Lage, die Auslösung des Sprühstosses und die Inhalation verlässlich zu koordinieren. Falls in einer solchen Situation auch ein Pulverinhalator nicht korrekt angewendet werden kann, ist ein Dosieraerosol mit Vorschaltkammer eine Alternative. Falls ein Patient auch damit nicht zurechtkommt, ist ein Vernebler die letzte Behandlungsoption.

Dauerbehandlung von COPD-Patienten

Die Pharmakotherapie bei COPD reduziert Symptome und Exazerbationen. Auch wenn sie Morbidität und Mortalität weniger stark beeinflusst als bei Asthmatikern, ist auch bei der COPD wichtig, dass das Medikament an den Wirkort gelangt. Bei diesen Patienten sind wegen hoher Komorbidität die Voraussetzungen für eine korrekte Anwendung von Pulverinhalatoren oder Dosieraerosolen (mit/ohne Vorschaltkammer) relativ oft nicht gewährleistet, so dass häufiger ein Vernebler in Betracht gezogen werden muss.

Anfallsbehandlung

Bei einer notfallmässigen Bronchodilatation ist es sowohl bei Asthma wie bei COPD wichtig, dass der Patient das Inhalationssystem mit sich tragen kann. Da Bronchodilatatoren sowohl bei COPD wie auch bei Asthma bereits in proximalen Atemwegen eine gewisse Wirkung entfalten, kann nach sorgfältiger Instruktion ein geeignetes Dosieraerosol oder ein geeigneter Pulverinhalator verwendet werden, selbst wenn eine korrekte Handhabung nicht vollumfänglich gewährleistet ist. Die entscheidende Voraussetzung ist, dass ein dem Inhalator entsprechender, ausreichender Inspirationsfluss erzeugt werden muss, insbesondere auch in Notfallsituationen. Wenn damit gerechnet wird, dass intermittierend auch eine sehr schwere Obstruktion auftreten kann, sollte der Notfall-Beta-Stimulator besser in Form eines Dosieraerosols abgegeben werden. Der Wirkstoff kann über die Mundschleimhaut resorbiert werden, so dass er bei sehr hohen Dosen auf diese Weise, selbst bei suboptimaler Koordination mit der

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. M. Brutsche
FMH Innere Medizin und Pneumologie
Klinik für Pneumologie
Kantonsspital St. Gallen
CH-9007 St. Gallen
Martin.Brutsche[at]kssg.ch

Atmung, über die systemische Resorption eine bronchodilatative Wirkung entfalten kann. Im Spital hat in der Notfallsituation der Druckluftvernebler Vorrang.

Verdankungen
Die Autoren danken der Lungenliga Schweiz für die Kostenübernahme der professionell gestalteten Grafik.

Disclosure statement
Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Titelbild
© Silentiger | Dreamstime.com

Literatur
1 Rau JL. Practical problems with aerosol therapy in COPD. Respir Care. 2006, Feb;51(2):158–72.
2 Crompton GK. Medical personnel's knowledge of the ability to use inhaling devices. CHEST Journal. 1995;107(1):290.
3 Dekhuijzen PNR, Vincken W, Virchow JC, Roche N, Agusti A, Lavorini F, et al. Prescription of inhalers in asthma and COPD: Towards a rational, rapid and effective approach. Respir Med. 2013, Dec;107(12):1817–21.
4 Barnes PJ, Nadel JA, Roberts JM, Basbaum CB. Muscarinic receptors in lung and trachea: Autoradiographic localization using [3 H] quinuclidinyy benzilate. Eur J Pharmacol. 1982;86(1):103–6.
5 Mak JC, Barnes PJ. Autoradiographic visualization of muscarinic receptor subtypes in human and guinea pig lung. Am Rev Respir Dis. 1990, Jun;141(6):1559–68.
6 Barnes PJ. Beta-adrenergic receptors and their regulation. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152(3):838–60.
7 Mak JC, Grandordy B, Barnes PJ. High affinity [3H]formoterol binding sites in lung: Characterization and autoradiographic mapping. Eur J Pharmacol. 1994, Sep 15;269(1):35–41.
8 Carstairs JR, Nimmo AJ, Barnes PJ. Autoradiographic localisation of beta-adrenoceptors in human lung. Eur J Pharmacol. 1984, Aug 3;103(1–2):189–90.
9 Usmani OS, Biddiscombe MF, Barnes PJ. Regional lung deposition and bronchodilator response as a function of beta2-agonist particle size. Am J Respir Crit Care Med. 2005, Dec 15;172(12):1497–504.
10 Schwiebert LM, Stellato C, Schleimer RP. The epithelium as a target of glucocorticoid action in the treatment of asthma. Am J Respir Crit Care Med. 1996, Aug;154(2 Pt 2):16–9; discussion S19–20.
11 Sin DD, Man J, Sharpe H, Gan WQ, Man SFP. Pharmacological management to reduce exacerbations in adults with asthma: A systematic review and meta-analysis. JAMA. 2004;292(3):367–76.
12 Anderson M, Philipson K, Svartengren M, Camner P. Human deposition and clearance of 6-micron particles inhaled with an extremely low flow rate. Exp Lung Res. 1995;21(1):187–95.
13 Edwards L, Perrin K, Williams M, Weatherall M, Beasley R. Randomised controlled crossover trial of the effect on ptco2 of oxygen-driven versus air-driven nebulisers in severe chronic obstructive pulmonary disease. Emerg Med J. 2012, Nov;29(11):894–8.
14 Dolovich MB, Maclntyre NR, Smaldone GC. Liquid nebulization: Emerging technologies. Respir Care. 2002;47(11):1256.
15 Gray SL, Williams DM, Pulliam CC, Sirgo MA, Bishop AL, Donohue JF. Characteristics predicting incorrect metered-dose inhaler technique in older subjects. Arch Intern Med. 1996, May 13;156(9):984–8.
16 Allen SC, Ragab S. Ability to learn inhaler technique in relation to cognitive scores and tests of praxis in old age. Postgrad Med J. 2002, Jan;78(915):37–9.
17 Janssens W, VandenBrande P, Hardeman E, De Langhe E, Philps T, Troosters T, Decramer M. Inspiratory flow rates at different levels of resistance in elderly COPD patients. Eur Respir J. 2008, Jan;31(1):78–83.
18 Goodman DE, Israel E, Rosenberg M, Johnston R, Weiss ST, Drazen JM. The influence of age, diagnosis, and gender on proper use of metered-dose inhalers. Am J Respir Crit Care Med. 1994;150(5):1256–61.
19 Al-Showair RAM, Pearson SB, Chrystyn H. The potential of a 2tone trainer to help patients use their metered-dose inhalers. Chest. 2007, Jun;131(6):1776–82.
20 Pedersen S, Hansen OR, Fuglsang G. Influence of inspiratory flow rate upon the effect of a turbuhaler. Arch Dis Child. 1990, Mar;65(3):308–10.
21 Nielsen KG, Auk IL, Bojsen K, Ifversen M, Klug B, Bisgaard H. Clinical effect of diskus dry-powder inhaler at low and high inspiratory flow-rates in asthmatic children. European Respiratory Journal. 1998;11(2):350–4.
22 Chodosh S, Flanders JS, Kesten S, Serby CW, Hochrainer D, Witek TJ. Effective delivery of particles with the handihaler dry powder inhalation system over a range of chronic obstructive pulmonary disease severity. J Aerosol Med. 2001;14(3):309–15.
23 Uldry C, Janssens JP, De Muralt B, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Journal. 1997;10(6):1292–6.
24 Broeders ME, Molema J, Hop WC, Vermue NA, Folgering HTM. The course of inhalation profiles during an exacerbation of obstructive lung disease. Respir Med. 2004;98(12):1173–9.
25 Serra-Batlles J, Plaza V, Badiola C, Morejón E, Inhalation Devices Study Group. Patient perception and acceptability of multidose dry powder inhalers: A randomized crossover comparison of diskus/accuhaler with turbuhaler. J Aerosol Med. 2002;15(1):59–64.
26 Lavorini F, Fontana GA, Usmani OS. New inhaler devices – the good, the bad and the ugly. Respiration. 2014;88(1):3–15.

Das Wichtigste für die Praxis

- Die Diagnose, der Schweregrad der Erkrankung und das Therapieziel entscheiden primär über die Auswahl der zu inhalierenden Substanz bei obstruktiver Lungenerkrankung.
- Die aktuell weltweit wichtigsten Richtlinien bei COPD, die GOLD-Guidelines (www.goldcopd.com) und bei Asthma bronchiale die GINA-Guidelines (www.ginasthma.org) werden regelmässig aktualisiert.
- Bei der Wahl eines Inhalationssystems sollen medizinische/technische Aspekte wie auch die voraussichtliche Patienten-Compliance berücksichtigt werden.
- Für die Patienten-Compliance sind folgende Kriterien am wichtigsten: leichte Bedienbarkeit des Inhalers, leichtes Erlernen der Anwendung sowie Verlässlichkeit und Kontrollierbarkeit der korrekten Anwendung.
- Eine standardisierte stufengerechte Herangehensweise unterstützt die Entscheidungsfindung, trägt sich verändernden Begleitumständen des Patienten Rechnung und ermöglicht eine einfache Überprüfung der Therapie.
- Eine gute Instruktion einer inhalativen Therapie erfordert eine ausreichende Kenntnis des entsprechenden Inhalationssystems.