



Praktyczna aerzoloterapia

w świetle zaleceń American College of Chest Physician i American College of Asthma, Allergy and Immunology

Aerzolootherapy in the clinical practice according to American College of Chest Physician and American College of Asthma, Allergy and Immunology

Dr hab. n. med.
Anna Bręborowicz

Lek. med.
**Andrzej
Karaś-Kawecki**

Klinika Pneumonologii,
Alergologii Dziecięcej
i Immunologii
Klinicznej
III Katedry Pediatrii
A.M. w Poznaniu

Kierownik Kliniki:
Dr hab. n. med.
Anna Bręborowicz

Summary

This therapy is a method of GMP in treatment the asthma, COPD and mucoviscidosis. Local therapy allowed used less dose than systemic one, reduce site effect and in acute demand rapid effect is obtained.

Leczenie inhalacyjne jest metodą z wyboru w leczeniu wielu chorób układu oddechowego zwłaszcza astmy, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc i mukowiscydozy. Leczenie miejscowe pozwala na zastosowanie mniejszej dawki leku w porównaniu z leczeniem systemowym, ograniczenie działań niepożądanych leku, a w stanach ostrych uzyskanie szybkiego efektu.

W ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat zwiększyła się dostępność leków w postaci wziewnej oraz dokonano ogromny postęp w zakresie możliwości ich aplikacji. Wprowadzenie każdej metody poparte jest badaniami klinicznymi, potwierdzającymi jej skuteczność i bezpieczeństwo, ujawniającymi ich zalety i niedoskonałości. W oparciu o te dane kształtują się poglądy na temat ich przydatności w określonych sytuacjach klinicznych i w określonych zespołach chorobowych. Nadal trwają badania i dyskusje nad optymalizacją leczenia inhalacyjnego. W globalnej ocenie należy uwzględnić skuteczność, bezpieczeństwo, czas, koszty i dostępność. Porównawcza ocena różnych metod leczenia wziewnego jest niezbędna dla ustalenia kryteriów wyboru inhalatora i postaci leku.

W bieżącym roku eksperci American College of Chest Physician i American College of Asthma, Allergy and Immunology opracowali zalecenia dotyczące terapii wziewnej w oparciu o dowody pochodzące z badań kontrolowanych. Opracowanie oparto na analizie 59 prac, które spełniały warunki ustalone przez autorów. Porównano skuteczność i bezpieczeństwo następujących metod: nebulizacja, inhalator ciśnieniowy z lub bez przystawki objętościowej (typu „spejser”), inhalator proszkowy. Nie uwzględniano typów przystawek i różnorodności konstrukcyjnej inhalatorów proszkowych. Oceniano badania, w których podawano leki z grupy β_2 agonistów o szybkim działaniu, leki

antycholinergiczne i steroidy wziewne. Leczenie było prowadzone w Poradni w ramach leczenia ambulatoryjnego, w izbie przyjęć, w oddziale szpitalnym i w oddziale intensywnej opieki medycznej.

Z praktycznego punktu widzenia ważnym wnioskiem dotyczącym interwencyjnego stosowania krótkodziałających β_2 mimetyków w izbie przyjęć i w oddziałach szpitalnych jest stwierdzenie równowartości nebulizacji i podawania leków z inhalatorów ciśnieniowych z użyciem przystawek objętościowych. O wyborze metody powinny zdecydować preferencje chorego i doświadczenie lekarza. Wobec zróżnicowanego stopnia ciężkości przebiegu zaostrzeń uwzględnić należy techniczne możliwości równoległego prowadzenia tlenoterapii. Nie odnotowano także różnic w skuteczności podawania β_2 agonistów drogą nebulizacji lub z inhalatorów ciśnieniowych u chorych wentylowanych mechanicznie. Zwraca się jednak uwagę na konieczność stosowania skutecznych rozwiązań technicznych w prowadzeniu zabiegów inhalacyjnych u tych chorych. W czasie nebulizacji stwierdza się większe przyspieszenie czynności serca, co wskazuje na większą biodostępność leku podanego w tej formie. W przypadku stosowania β_2 agonistów w nebulizacji nie wykazano różnic pomiędzy nebulizacją ciągłą lub przerywaną poza większą wygodą podawania leków w sposób ciągły.

Ze względu na zbyt małą liczbę danych nie ma możliwości porównania przydatności aplikacji β_2

Słowa kluczowe :

terapia astmy,
terapia POChP,
aerzoloterapia

Key words :

occupational allergy,
animal allergens,
diagnostics, prevention

T E R A P I A

mimetyków przy pomocy inhalatorów proszkowych z innymi metodami w leczeniu stanów nagłych w izbie przyjęć lub oddziałach szpitalnych. Natomiast w leczeniu ambulatoryjnym w poradni oba typy inhalatorów – ciśnieniowe i proszkowe wykazują porównywalną skuteczność.

Tylko na podstawie czterech badań porównano przydatność inhalatorów ciśnieniowych i proszkowych w leczeniu steroidami wziewnymi. Nie wykazano przewagi żadnej z metod ani w zakresie skuteczności ani występowania zakażeń *Candida albicans*. W dwóch badaniach chorzy preferowali inhalator proszkowy.

U chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc oceniono wartość leczenia inhalacyjnego prowadzonego przy pomocy nebulizacji, inhalatorów i ciśnieniowych proszkowych. Chorzy otrzymywali tą drogą leki rozszerzające oskrzela – β_2 mimetyki lub leki antycholinergiczne. Wszystkie metody pozwoliły na uzyskanie porównywalnych efektów.

Przy wyborze metody dostarczania aerozolu terapeuta powinien odpowiedzieć na następujące pytania:

- W jakim urządzeniu lek jest dostępny?

- Jakie urządzenie chory jest w stanie zastosować w sposób poprawny (uwzględniając wiek, stan zaawansowania choroby)?
- Które urządzenie będzie najbardziej wygodne dla pacjenta i jego rodziny z punktu widzenia czasu trwania zabiegu inhalacyjnego, łatwości czyszczenia, poręczność, koszty?
- Czy wszystkie zalecane leki są dostępne w określonym typie inhalatora (stosowanie urządzenia jednego typu zmniejsza możliwość popełnienia błędów)?
- Jaki jest koszt urządzenia rzeczywisty i dla pacjenta? Jakie obowiązują warunki refundacji?
- Jakie są doświadczenia lekarza ze stosowaniem określonych metod i jaki są preferencje chorego?

Bardzo istotne znaczenie ma edukacja chorego i/lub jego opiekunów. Konieczne jest to, aby chory nabył umiejętności zastosowania inhalatora w krytycznych sytuacjach, czyli w zaostrzeniach choroby. Szkolenie i sprawdzanie umiejętności chorego powinny być stałym elementem każdej wizyty kontrolnej. ■

Piśmiennictwo

1. Dolovich MB I WSP. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-Based Guidelines. *Chest* 2005; 127: 335-371.

c.d. ze str. 21

8. Zanen P. Targeting aerosols to disease areas. Optimization of aerosol drug delivery. Kluwer Academic Publishers, London 2003. 9. Leach CL, Davidson PJ, Boudreau RJ. Improved airway targeting with the CFC-free HFA-beclomethasone metered-dose inhaler compared with CFC-beclomethasone. *Eur Respir J*. 1998;12:1346-1353. 10. Vanden Burgt JA, Busse WW, Martin RJ, et al. Efficacy and safety overview of a new inhaled corticosteroid, QVAR (hydrofluoroalkane-beclomethasone extrafine inhalation aerosol), in asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:1209-1226. 11. Derrom E. Pulmonary deposition and effects of aerosolized drugs in pulmonary patients. Optimization of aerosol drug delivery. Kluwer Academic Publishers, London 2003. 12. Pritchard JN. Recent advances in drug delivery via pressured metered-dose inhalers. Optimization of aerosol drug delivery. Kluwer Academic Publishers, London 2003. 13. Terzano C. Pressurized metered dose inhalers and add-on devices. *Pulm Pharmacol Ther*. 2001;14:351-366. 14. Vanbever R. Optimization of dry powder aerosols for systemic drug delivery. Optimization of aerosol drug delivery. Kluwer Academic Publishers, London 2003. 15. Chew NYK, Chan H-K. The role of particle properties in pharmaceutical powder inhalation formulations. *J Aerosol Med*. 2002; 15: 325-330. 16. Gradoń L et al. Resuspension of powders and deposition of aerosol particles in the upper human airways. Optimization of aerosol drug delivery. Kluwer Academic Publishers, London 2003. 17. Heyder J. Deposition of Inhaled particles in the human respiratory tract and consequences for regional targeting in respiratory drug delivery. *Proc Am Thorac Soc*. 2004; 1: 315-320. 18. Heyder J et al. Transport and deposition of hydrophilic drug particles in the lungs. Optimization of aerosol drug delivery. Kluwer Academic Publishers, London 2003. 19. Bethke TD, Boudreau RJ, Hasselquist BE, et al. High lung deposition of ciclesonide in 2D and 3D imaging. *Eur Respir J*. 2002; 20(suppl 38): S109. 20. Pritchard JN. The influence of lung deposition on clinical response. *J Aerosol Med*. 2001; 14(suppl 1): S19-S26. 21. SPC Becotide Inhaler 50, 100, 200. Allan & Hamburys. <http://emc.medicines.org.uk> 22. SPC Alvesco 160. Altana Pharma AG. <http://emc.medicines.org.uk> 23. Derendorf H. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of inhaled corticosteroids in relation to efficacy and safety. *Resp Med*. 1997; 91(suppl A): 22-28. 24. Bundschuh DS, Riedel R, Hatzelmann A, et al. Efficacy and safety profile of the novel onsite activated corticosteroid ciclesonide. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163: A588. 25. Kelly HW. Comparative potency and clinical efficacy of inhaled corticosteroids. *Respir Care Clin N Am*. 1999; 5: 537-553. 26. Derendorf H, Hochhaus G, Meibohm B, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101:S440-S446. 27. Derendorf H, Hochhaus G, Mollmann H, et al. Systemic disposition and effects of inhaled corticosteroids. In: Schleimer RP, O'Byrne PM, Szeffer SJ, Brattsand R, eds. *Inhaled Steroids in Asthma. Optimizing Effects in the Airways*. New York:Marcel Dekker, Inc; 2002: 3-33. 28. Colice GL, Derendorf H, Shapiro GG. Inhaled Corticosteroids: Is there an ideal therapy?. www.medscape.com 29. Edsbäcker S. Uptake, retention, and biotransformation of corticosteroids in the lung and airways. In: Schleimer RP, O'Byrne PM, Szeffer SJ, Brattsand R, eds. *Inhaled Steroids in Asthma. Optimizing Effects in the Airways*. New York:Marcel Dekker, Inc; 2002: 213-244. 30. Miller-Larsson A, Axelsson B-O, Brattsand R, Edsbäcker S, Ingelf J. Relative lipophilicity of budesonide, fluticasone propionate, mometasone furoate, and ciclesonide. Preference of variable lipophilicity in airways versus systemic compartment. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167(7): A773. 31. Pedersen S, O'Byrne PM. A comparison of the efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. *Allergy*. 1997; 52 (suppl 39): 1-34. 32. Kelly HW. Establishing a therapeutic index for the inhaled corticosteroids: Part I. Pharmacokinetic/pharmacodynamic comparison of the inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 102: S36-S51. 33. Ponc M, Kempnaar J, Shroot B, et al. Glucocorticoids: binding affinity and lipophilicity. *J Pharm Sci*. 1986; 75: 973-975. 34. Hochhaus G, Druzgala P, Hochhaus R, et al. Glucocorticoid activity and structure activity relationships in a series of some novel 17 alpha-ether-substituted steroids: influence of 17 alpha-substituents. *Drug Des Discov*. 1991; 8: 17-125. 35. Tunek A, Sjödin K, Hallström G. Reversible formation of fatty acid esters of budesonide, an anti-asthma glucocorticoid, in human lung and liver microsomes. *Drug Metab Dispos*. 1997; 25: 1311-1317. 36. Edsbäcker S, Brattsand R. Budesonide fatty-acid esterification: a novel mechanism prolonging binding to airway tissue. Review of available data. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002; 88: 609-616. 37. Miller-Larsson A, Jansson P, Runström A, Brattsand R. Prolonged airway activity and improved selectivity of budesonide possibly due to esterification. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 1455-1461. 38. Nave R, Sättele N, Meyer W, et al. Formation of fatty acid conjugates of ciclesonide-active principle in the rat lung after 4-week inhalation of ciclesonide. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167:A771. 39. Allen DB. Inhaled Corticosteroid Therapy for Asthma in Preschool Children: Growth Issues. *Pediatrics*. 2002; 109: 373-380. 40. Pauwels RA et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2003; 29; 361(9363): 1071-6. 41. Powell H, Gibson P. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence based approach. *Medical Journal of Australia* 2003; 178(5):223-225. 42. Nave R, Zech K, Bethke TD. Oropharyngeal deposition of inhaled ciclesonide and budesonide in healthy subjects. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111(part 2): A606. 43. Bundschuh DS, Riedel R, Hatzelmann A, et al. Efficacy and safety profile of the novel onsite activated corticosteroid ciclesonide. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163:A588. 44. Kaliner M, White M, Chervinsky P, et al. Ciclesonide, a novel inhaled corticosteroid (ICS), does not suppress hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA)-axis function. World Allergy Organization 2003 Congress; September 7-12, 2003; Vancouver, Canada. Abstract 0-17-1. 45. Brattsand R. Drug development of inhaled steroids. A pharmacologist's view based on experiences from the budesonide project. In: Schleimer RP, O'Byrne PM, Szeffer SJ, Brattsand R, eds. *Inhaled Steroids in Asthma. Optimizing Effects in the Airways*. New York:Marcel Dekker, Inc; 2002:3-33. 46. Rohatagi S, Derendorf H, Zech K, et al. PK/PD of inhaled corticosteroids: the risk/benefit of inhaled ciclesonide. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111(pt 2): A598. 47. Lipworth BJ et al. Effect of ciclesonide and fluticasone on