

VISSZATEKINTÉS AZ ELMÚLT 25 ÉVRE

Inhalációs eszközök – akkor és most

Dr. Rónai Zoltán



Ha a Google keresőbe beírjuk az *inhalation delivery devices* kifejezést, akkor pillanatok alatt 11 millió 900 ezer, azaz kis híján 12 millió találat jön ki, ami azért sejteti, hogy az elmúlt 25 évet 25 percben összefoglalni lehetetlen küldetés. Éppen ezért szubjektíven fogok válogatni, de ígérem, hogy a legérdekesebb adatokat igyekszem összeszedni.

Hogyan kezeltük az obstruktív légúti kórképeket akkoriban, 1995-ben? Ha elővesszük az akkori újságokat, és megnézzük, hogy miket hirdettek, látjuk, hogy ismerősek ezek a hatóanyagok és készítmények, az eszközök pedig: az inhalációs aeroszolok, a Rotadisk® és a Turbuhaler® – ennyi állt rendelkezésünkre 1995-ben.

AZ INHALÁCIÓS ESZKÖZÖK ÉS AZ ÓZONRÉTEG

1995 még más szempontból is nevezetes esztendő volt: ekkor kapott Nobel-díjat *Paul J. Crutzen*, *Mario*

J. Molina és *F. Sherwood Rowland*. Ők azok, akik légkörkémiailag kutatásokat végezve felismerték, hogy az ózon gyorsabban bomlik le, mint ahogyan keletkezik, és ők figyelmeztettek először arra, hogy ebből nagy baj lesz. Közülük is kiemelném *Mario J. Molinát*, akinek a *Rowlanddel* közösen jegyzett, a *Nature*-ben megjelent közleménye volt az első 1974-ben, melyben leírták, hogy a klór-fluorometánok, ezen belül is a klór-fluorokarbon (CFC) egy ózongyilkos molekula, és nagy bajt fog okozni¹. Lényegében ettől az esztendőől indultak meg azok a vizsgálatok, melyek eredményeképpen évről évre hírt kaptunk arról, hogy mekkora az Antarktisz fölötti ózonlyuk. Ekkor keltek szárnyra azok a hírek is, melyekből megtudhattuk, hogy egyetlen asztma spray 100 ezer négyzetméter feletti ózont képes tönkretenni. Még számtalan más aspektusból is megközelítették ezt a problémát, és amikor látták, hogy nincs hová hátrálni, akkor mindenki rádöbbsent arra,



1. ábra: Asztma esetén számos oktatóanyag áll rendelkezésre

mennyire fontos volt 1989 január 1-én aláírni a Montreáli Egyezményt. Ebben azt határozták el, hogy 1990. január 1-től megszüntetik a CFC-hajtógáz gyártását, de a gyógyszeriparnak azért adtak még néhány esztendő haladékat, hogy legyen idejük átállni az új rendszerekre. Ez fordulóponthoz jelentett a gyógyszeriparban, mert ekkor indult meg az a fejlesztés, aminek az eredményeit ma is élvezzük. Ekkor jelentek meg az új hajtógázzal töltött adagoló aeroszolok, hihetetlen fejlődés történt a szárazporbelégzők vonatkozásában, és ekkor kapott igazi lendületet az új gépi porlasztók fejlesztése is.

A látványos fejlesztéseket egyetlen eszköz példáján szemléltetem: a kivehető patronos Novohaler®-ből – mint a hernyóból a pillangó – lett a Genuair®. Az az eszköz, amely a nem extrafinom részecskéket leadó eszközök közül a legnagyobb tüdődepozícióra képes állandó dózis leadása mellett, és a COPD-s betegek inhalációs kezelésének megbízható eszköze.

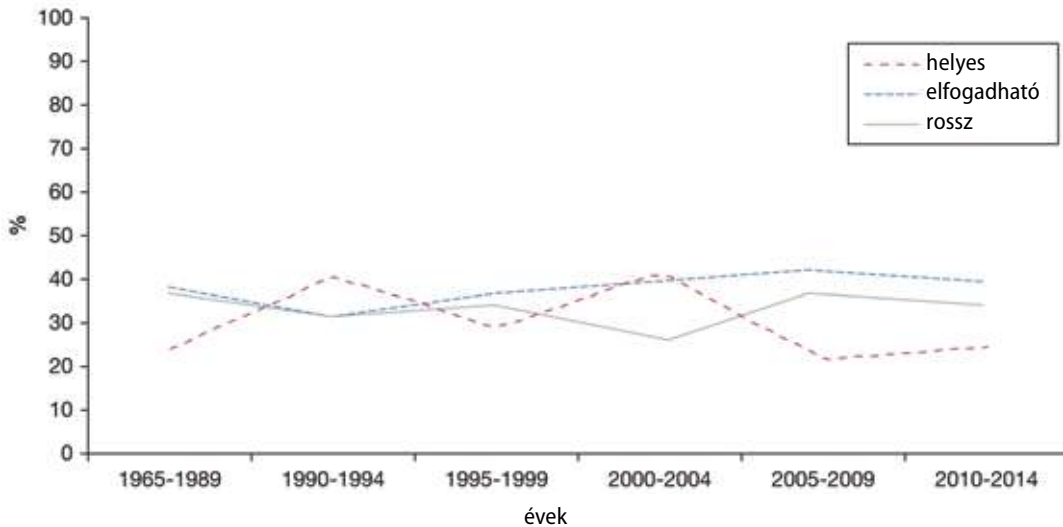
Van még egy hír, amit mindenképpen meg kell osztanom az olvasókkal: a kézirat összeállításakor jött a hír, hogy *Mario Jose Molina*, akivel az egész történet indult 1974-ben, 2020. október 7-én Mexikóvárosban szívrohamban következtében elhunyt.

INHALÁCIÓS ESZKÖZÖK ÉS BETEGOKTATÁS

Az elmúlt 25 évben nagyon sokat beszélünk a betegoktatásról. Az asztma és a COPD kezelésére egyaránt rengeteg eszközünk van, különböző technológiák működtetik ezeket, és a működési mechanizmusuk szerint eltérnek egymástól. Ebből az is következik, hogy az asztmás és a COPD-s betegnek más és más instrukciókat kell adni az eszközhasználat betanításakor. Erre számos oktatóanyag áll rendelkezésre (1. ábra), melyek elérhetőek magyar nyelven is, és rengeteg közleményt írtak arról, hogy ha ezeket a betegoktató anyagokat használjuk, akkor milyen jó eredményeket érhetünk el a betegek önkezelése, a self management vonatkozásában.

Sokáig azt gondoltuk, hogy minden rendben van, és szinte már hátradőlünk elégedettségünkben, amikor megjelent a *Sanchiz és munkatársai* által készített retrospektív elemzés². Ők 1975-ig visszamenőleg összegyűjtötték az összes közleményt, ami az obstruktív légúti betegek inhalációs eszközhasználatáról szólt, és megnézték, hogy ezekben mit írnak az eszközhasználatról. Az első körben összegyűjtött 3600 ilyen közleményből 144-et válogattak ki, olyanokat, amelyek minden statisztikai és egyéb szempontból kikezdetlenek





2. ábra: Az inhalációs eszközöket helyesen, elfogadhatóan és rosszul használó betegek arányának alakulása a 40 éves megfigyelési időszakban (Sanchis J, et al. nyomán)²

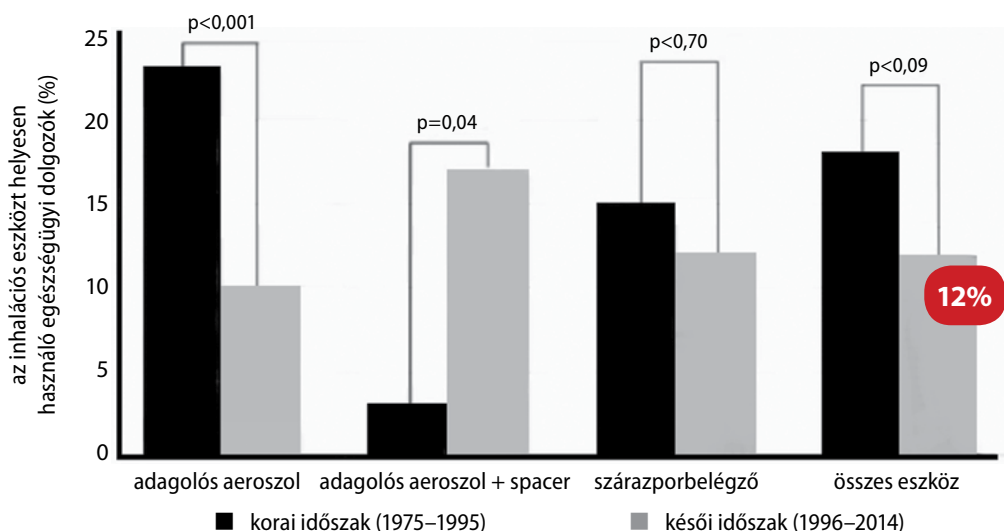
voltak. Ezekben összesen 54 ezer betegnél nézték meg, hogy az inhalációs eszközhasználat hogyan alakult az elmúlt évtizedekben, és amikor összefoglalták az eredményeiket, akkor ők maguk is megdöbbenek (2. ábra).

A helyes, az elfogadható és a rossz eszközhasználatot nézték az ábrán látható időintervallumokban, és kiderült, hogy a kiindulási években ugyanott voltunk, ahol most vagyunk, sőt, ha nagyon szigorúak vagyunk, és a helyes eszközhasználók arányát nézzük, akkor csak egy picurkát vagyunk följebb, a rossz eszközhasználók aránya pedig ugyanakkora. Tehát az inhalációs eszközhasználati technika az elmúlt évtizedekben szinte semmit nem változott. Vajon mi lehet ennek az oka?

Ráfoghatjuk a betegre. Ott van például a CRITIKAL Study, ahol azt vizsgálták, hogy az egyes eszközhasználati hibák és az állapotromlás hogyan függenek össze egymással, de emellett érdekes adatokat kapunk az eszközhasználati hibák mibenlétére is³. A legtöbb, ötnél is több hibát az adagolós aeroszollal követték el. Ha megnézzük kicsit részletesebben a szárazporbelégzők és az adagolós aeroszollok esetén elkövetett leggyakoribb hibákat, akkor egészen meglepő dolgokat is láthatunk. Sokan hittük azt, hogy ma már csak városi le-

genda az eszközön a kupakot rajtahagyó beteg, de nem. A CRITIKAL Study betegek közül kilencen így próbáltak gyógyszerhez jutni a Turbuhaler®-ből! Kétségtelen, hogy ha nem veszi le a beteg a Turbuhaler® kupakját, akkor nagyon nehezen kerül hatóanyag a légutakba. De ugyancsak rontja az asztma kontrollt, ha az adag betöltése után az eszközt összerázza vagy elbillenti. Adagolós aeroszollok esetén hasonló hatású, ha nem megfelelő állásban süti el az eszközt, vagy ha a koordináció elmarad, sőt akkor is igen rossz a helyzet, ha az inhaláció megkezdése előtt elsüti az eszközt, ami a betegek 25%-ánál fordult elő, és vezetett az asztma kontroll romlásához.

Ha azonban kicsit szélesebb körben gondolkozunk, és magunkba nézünk, akkor láthatjuk, hogy az orvosokkal sincs minden rendben. Vicente Plaza és munkatársai több mint 6000 egészségügyi dolgozónál – köztük tüdőgyógyászoknál, allergológusoknál, belgyógyászoknál és háziorvosoknál, valamint egészségügyi szakdolgozóknál és gyógyszerészeknél, tehát mindenkinél, aki felír, betanít vagy kiad az obstruktív légúti betegnek inhalációs eszközt – megvizsgálták, hogy hogyan tudják ezeket az eszközöket ők maguk használni⁴. Az eredmény sokkoló: a 6000 egészség-



3. ábra: Az egészségügyi dolgozók 12%-a volt képes az inhalációs eszközök helyes használatára (Plaza V, et al. nyomán)⁴

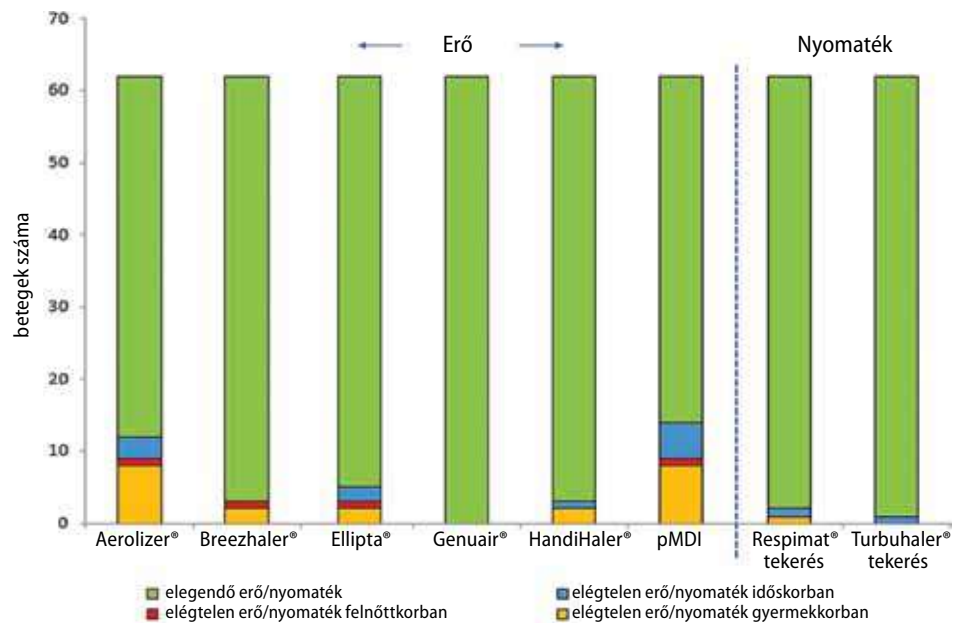
ügyi dolgozónak mindössze 12%-a volt képes az inhalációs eszközök helyes használatára (3. ábra). Pedig jó lenne érteni hozzá, mert a sokat idézett *bon mot* szerint a legdrágább inhalációs eszköz az, amit tudnak (vagy nem tanítanak meg) helyesen használni.

Ahhoz, hogy az eszközök használatát megtanítsák, és az inhalációs kezeléshez kötődő fontos kérdésekben helyes döntéseket hozzanak, az orvosoknak, a szakdolgozóknak és a gyógyszerészeknek *tökéletesen* ismerniük kellene annak az inhalációs eszköznek a működését, amit felírnak, illetve kiadnak.

Nézzük, melyek ezek a fontos kérdések. (1) El kellene tudni dönteni azt, hogy képes-e a beteg megtanulni az eszköz helyes használatát például időskorban, amikor már nem ritka bizonyos fokú demencia. Ahhoz, hogy ezt eldönthessük, pontosan kell tudni, hogy milyen lépések kelljenek a helyes eszközhasználathoz. (2) Ugyanígy el kellene tudni dönteni azt, hogy képes-e használni az eszközt egy ízületi gyulladásban szenvedő beteg. Ehhez pontosan kellene tudni, hogy az eszköz használata során milyen csavaró, nyomó, húzó vagy tépő mozdulatokat kell végrehajtani. (3) A harmadik kérdés, hogy a beteg képes-e létrehozni a gyógyszerbevitelhez szükséges 30 L/perc feletti légúti áramlást, viszonylag könnyen megválaszolható, mert ezt mérni tudjuk.

Képes-e a beteg megtanulni az eszköz helyes használatát? Ez idős betegeknél fontos kérdés. Az életkor előrehaladtával a nem COPD-s betegeknél is kialakulhat demencia, de COPD esetén majdnem kétszer olyan gyakran fordul elő⁵. Ha az eszköz használata bonyolult, vagy esetleg több eszköz használatát kellene egyszerre megtanulniuk, akkor ez már szinte lehetetlen küldetésnek számít. Éppen ezért célszerű egyszerűen használható eszközöket, és egyféle eszközöket – vagy csak szárazporbelégzőket, vagy csak adagolós aeroszolókat – adni az obstruktív légúti betegnek. A spray-k és a szárazporbelégzők használati módja jelentősen eltér, az eszközhasználati hibák pedig megsokszorozódnak, ha többféle eszközt kell használnia a betegnek.

Több vizsgálat is igazolta, hogy egyféle eszköz használatakor kevesebb a hiba, az adherencia is jobb lesz, illetve ritkábban jelentkeznek COPD exacerbációk. Többféle eszközt adva pedig romlik a COPD-s beteg állapota, mint ahogyan ez például *Sinthia Bosnic-Anticevich* és *munkacsoportja* vizsgálatából kiderült⁶. Ha az eszközök eltérnek az rossz, ha az eszközök egyformák az jó, hasonló eszközök esetén kevesebb exacerbáció van, és lényegesen kevesebb hörgőtágító használattal kell számolnunk. Ha többféle eszközt adunk, akkor romlik az adherencia.



4. ábra: Az adott inhalációs eszköz használatához szükséges erő, illetve forgatónyomaték kifejtésére képes betegek száma (pMDI = adagolószelepes aeroszol; *Ciciliani AM, et al.* nyomán)⁸

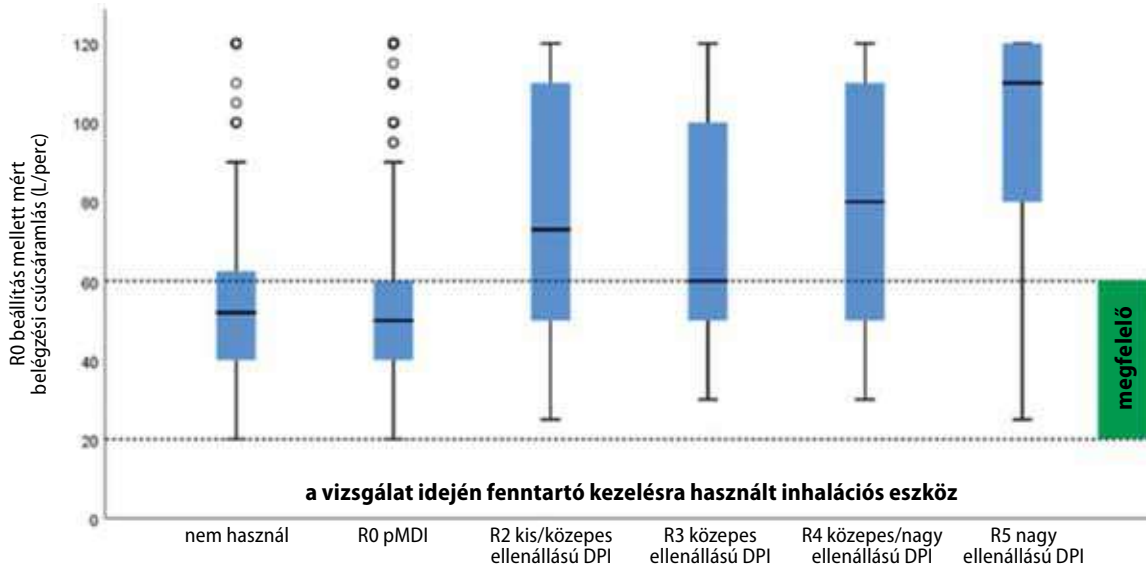
Yu és munkatársai vizsgálatában akár a jól kontrollált, akár a rosszul kontrollált COPD-s betegek csoportját nézték, az egyéves vizsgálati időszak alatt szignifikánsan kevesebb beteg hagyott fel az inhalációs terápiával, ha azt azonos működési elvű eszközökben kapta⁷. Mindkét csoportban sokan abbahagyták az inhalációs kezelést, de akinek egyféle inhalációs eszközei voltak, azok lényegesen kisebb arányban hagyták abba.

Képes-e a beteg a finom kézmozgásokra? Ez az időskorban nem ritka kisízületi gyulladások miatt különösen fontos kérdés. Elcsavarni, lepattintani, megnyomni valamit fájós kézzel nem is olyan egyszerű. *Anna-Maria Ciciliani és munkatársai* a leggyakrabban használt inhalációs eszközök esetén megmérték, hogy mekkora nyomóerőre, illetve forgatónyomatékra van szükség az eszköz helyes használatához, és megnézték azt is, hogy a gyermekek, a felnőttek és az időskorúak milyen arányban képesek ezeket az erőket létrehozni⁸. A leggyakrabban használt inhalációs eszközökre vonatkozó eredményeket a 4. ábra mutatja. Jól látszik, hogy az összes oszlop tarka (azaz valamelyik korcsoport nem teljesített megfelelően), kivéve egyet, a Genuair® oszlopát. A leggyakrabban használt eszközök közül a Genuair® volt az

egyetlen, amit minden korcsoport képes volt kellő erővel működésbe hozni.

A harmadik kérdés az, hogy az obstruktív légúti beteg képes-e 30 L/perc feletti belégzési áramlás létrehozására. A 2020. évi virtuális ERS kongresszus egyik legszellemesebb poszttere ezt a kérdést vizsgálta. *Haughney és munkatársai* az In-Check Dial® nevű eszközzel végeztek méréseket asztmás betegeknél⁹. Az eszköz jól ismert, az alján lévő korongot elforgatva különböző átmérőjű nyílásokat – és ezáltal különböző ellenállásokat – állíthatunk be, így az egyes inhalációs eszközök ellenállásait szimulálhatjuk, és megmérhetjük, hogy egy adott inhalációs eszköz használatakor mekkora inhalációs áramlás jön majd létre.

Haughney és munkatársai közel ezer asztmás betegnél először az aktuálisan használt fenn tartó kezelés inhalációs eszközének megfelelő beállítással végeztek mérést, majd két gondolat kísérletet végeztek⁹. Először azt mondták, hogy tegyük fel, hogy Önt átállítjuk adagolós aeroszol használatára. Ezután részletesen elmondták, hogyan kell (lassan és mélyen) szívni a gyógyszert az adagolós aeroszorból, majd mérték a belégzési áramlást az In-Check Dial® adagolós aeroszornak megfelelő R0 beállítással. Ezután azt mondták, hogy Önt most átál-



5. ábra: Különböző inhalációs eszközöket fenntartó kezelésre használó betegek belégzési csúcsáramlás értékei adagolás aeroszolt imitáló In-Check Dial® eszközzel mérve (pMDI = adagolószelopes aeroszol, DPI = szárazporbelégző; *Haughney J, et al.* nyomán)⁹

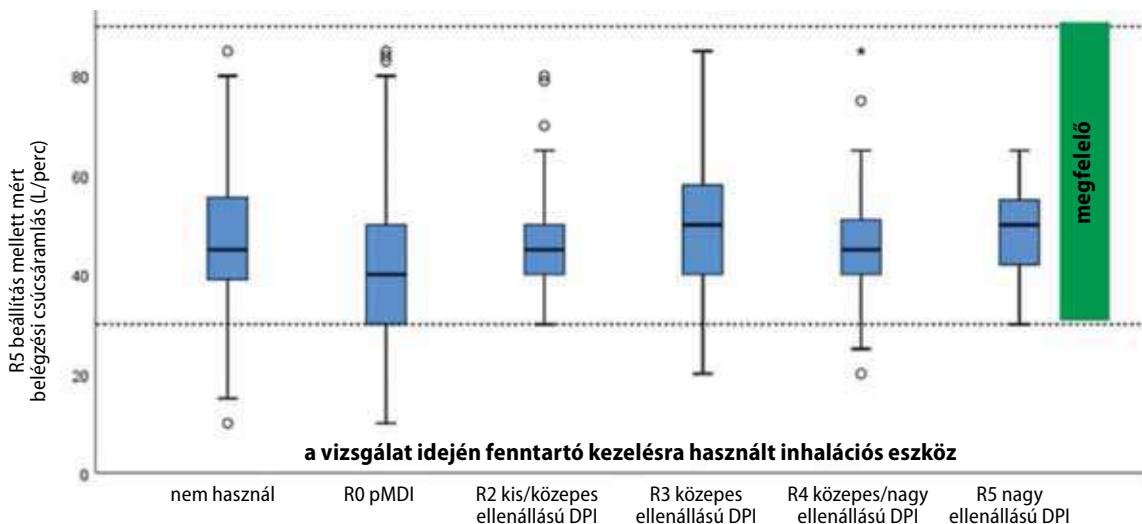
lítjuk egy nagy ellenállású szárazporbelégzőre. Áttekerték az In-Check Dial® korongját R5 állásba, majd részletesen elmondták, hogyan kell (gyorsan és erősen) szívni a gyógyszert a szárazporbelégzőből, és mérték áramlást.

Nézzük, milyen eredményeket kaptak. Amikor az adagolás aeroszolként megfelelő ellenállást állították be, akkor azt mondták a betegnek, hogy szíveskedjen most lassan és mélyen szívni ezt az eszközt, majd megnézték, hogy hányan voltak képesek ezt a kívánalmat teljesíteni. A 60 L/perc áramlást szabták meg határnak, ez alatt számított „lassúnak” a belégzés. A grafikon vízszintes tengelye alatt látjuk, hogy korábban ki milyen eszközt használt (5. ábra). Volt olyan, akinek nem volt korábban inhalációs gyógyszere, aztán jönnek azok, akik addig is adagolás aeroszolt használtak, majd az alacsony, a közepes és a nagy ellenállású szárazporbelégzőt használó betegek. Jól látszik, hogy csak azok voltak képesek lassan és mélyen szívni az In-Check Dial®-t, akik addig is adagolás aeroszolt használtak, vagy pedig új betegként kapták meg ezt az útmutatást. Akik előtte bármilyen ellenállású szárazporbelégzőt használtak, ők ahhoz voltak hozzá szokva, hogy ha a szájukhoz emelnek egy inhalációs eszközt akkor azt gyorsan és erősen kell szívni, tehát képtelenek voltak átállni arra,

hogy most lassan és mélyen szívjanak. Mit lehet leszűrni ebből a mi a hétköznapi gyakorlatunkra vonatkozóan? Ha valakit egyszer átállítottunk szárazporbelégzőre, akkor ezután már nehéz lesz visszaállítani adagolás aeroszolként, mert alig valaki lesz képes a „gyorsan és erősen” megszívott eszköz után „lassan és mélyen” szippantani.

Ennél is érdekesebb az az ábra, ami azt mutatja, mi történt, amikor azt mondták, hogy Önt most átállítjuk a legnagyobb ellenállású szárazporbelégzőre, és áttekerték az In-Check Dial® korongját R5 (azaz a legnagyobb ellenállású) állásba (6. ábra). Bármilyen eszközt használt előtte a beteg, minden esetben képes volt legalább 30 L/perc (és sokan 40-50 L/perc) áramlást létrehozni az R5 állásba tett In-Check Dial® eszközzel. Tehát mindannyian képesek voltak megfelelni annak a kívánalomnak, hogy gyorsan és erősen szívják be a levegőt. Úgy tűnik tehát, hogy *asztmás betegeknél* indokolatlanok azok az aggodalmak, hogy valaki nem képes az eszköz működtetéséhez szükséges belégzési áramlás létrehozására.

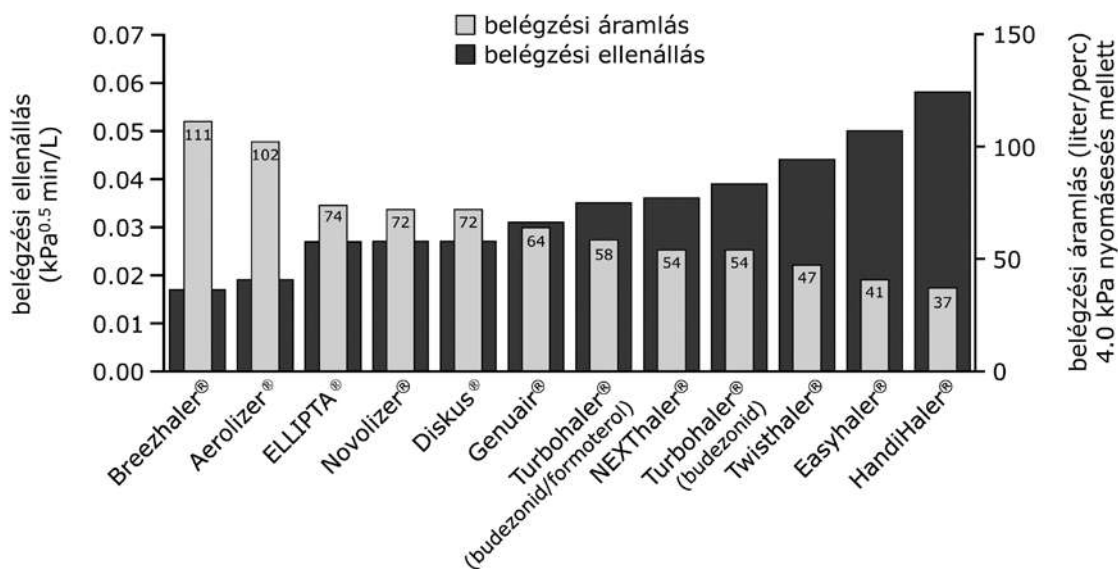
Mindebből azt szűrhetnénk le, hogy adjunk bátran nagy ellenállású szárazporbelégzőt. De milyen bátran adjuk? Ne feledjük, hogy *Haughney és munkatársai* asztmás betegeket vizsgáltak, és a COPD azért nem ugyanaz, mint az asztma.



6. ábra: Különböző inhalációs eszközöket fenntartó kezelésre használó betegek belégzési csúcsáramlás értékei nagy ellenállású szárazporbelégzőt imitáló In-Check Dial® eszközzel mérve (pMDI = adagolószelvényes aeroszol, DPI = szárazporbelégző; *Haughney J, et al. nyomán*)⁹

Al-Showair és munkatársai azt vizsgálták, hogy a COPD-s betegek képesek-e megfelelő belégzési csúcsáramlást létrehozni a különböző inhalációs eszközök használatakor¹⁰. Az 1. táblázat bal oldali két oszlopa a vizsgált inhalációs eszközt és az áramlás értéktartományait mutatja, a jobb oldali három oszlopban pedig a COPD súlyossági fokai szerint azoknak a betegeknek a számát és százalékos arányát látjuk, akiknél a második oszlopban szereplő értéktartományok szerinti áramlást mérték. A táblázat első oszlopában fentről lefelé ha-

ladvá emelkedik az inhalációs eszközök belső ellenállása. Az adagoló aeroszol esetén ez nulla, a HandiHaler® pedig a legnagyobb belső ellenállású szárazporbelégző (7. ábra)¹¹. Szembeötlő, hogy HandiHaler® esetén a közepesen súlyos és súlyos COPD-s betegek jelentős hányadánál 20 L/perc alatti (21,5% és 25,8%), illetve 30 L/perc alatti (43,1% és 35,5%) áramlást mértek, holott a szakirodalmi adatok szerint az eszköz hatékony használatához fontos lenne a 30 L/perc belégzési áramlás elérése. Ha a két áramlástartományba eső betegszámokat ösz-



7. ábra: A leggyakrabban használt szárazporbelégzők belégzési ellenállása és belégzési áramlása 4 kPa nyomásesés mellett (*Kruger P, et al. nyomán*)¹¹

1. táblázat: Egy adott belégzési csúcsáramlás (PIF) tartományt elérő betegek száma (N) és aránya (%) különböző inhalációs eszközök esetén a COPD súlyossága szerint (Al-Showair RAM, et al. nyomán)¹⁰

Inhalációs eszköz	PIF (L/perc)	Enyhe (N(%))	Közepesen súlyos (N(%))	Súlyos (N(%))
adagolós aeroszol	30–59	2 (5,6)	9 (13,8)	6 (9,7)
	60–90	6 (16,7)	19 (29,2)	24 (38,7)
	>90	28 (77,08)	37 (56,9)	32 (51,6)
Diskus®	20–29	0	4 (6,2)	4 (6,5)
	30–59	15 (41,7)	32 (49,2)	32 (51,6)
	60–90	19 (52,8)	26 (40)	24 (38,7)
	>90	2 (5,6)	3 (4,6)	2 (3,2)
Turbuhaler®	<20	0	1 (1,5)	3 (4,8)
	20–29	1 (2,8)	10 (15,4)	8 (12,9)
	30–59	27 (75)	45 (69,2)	42 (67,7)
	60–90	8 (22,2)	9 (13,8)	9 (14,5)
HandiHaler®	<20	2 (5,6)	14 (21,5)	16 (25,8)
	20–29	11 (30,6)	28 (43,1)	22 (35,5)
	30–59	23 (63,9)	23 (35,4)	24 (38,7)

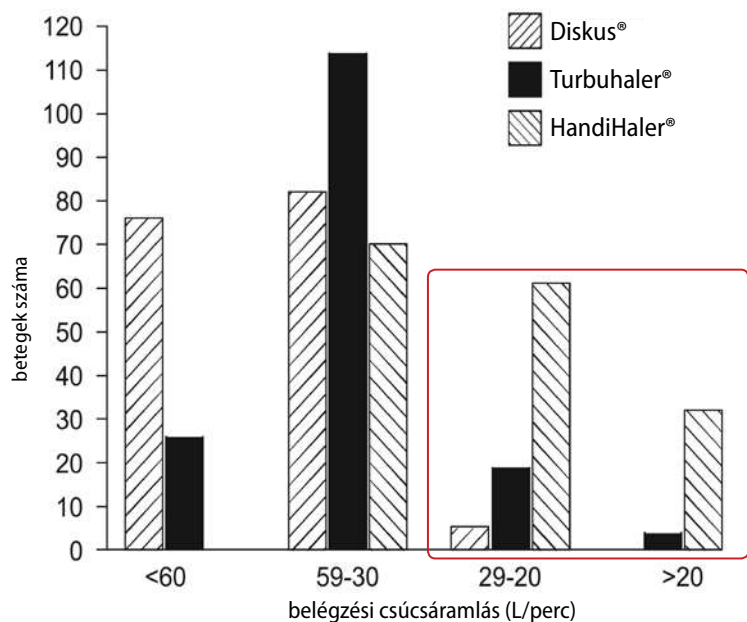
szeadjuk, akkor azt látjuk, hogy a közepesen súlyos és súlyos COPD-s betegek több mint 60%-a nem volt képes az eszköz helyes használatához szükséges belégzési áramlás létrehozására (piros keretes számok).

A Haughney vizsgálatban asztmás betegeket láttunk, az Al-Showair vizsgálatban COPD-seket – nagy különbség.

Minél nagyobb az eszköz belső ellenállása (Diskus® < Turbuhaler® < HandiHaler®), annál többen lesznek az olyan betegek, akik nem képesek az elvárt 30 L/perc áramlás létrehozására (8. ábra). Bár sokan képesek erre, de nem elhanyagolható hányaduk nem képes (piros keretes oszlopok). Minél nagyobb lett az ellenállás, annál többen lettek azok, akik nem voltak képesek létrehozni a kellő erősségű áramlást.

Nyilván célszerű a szárazporbelégzők belső ellenállási sorában valahol középen maradni¹¹, ott, ahol még a súlyos és a közepesen súlyos COPD-s betegek is tudják megfelelően használni az eszközt. Van még egy szempont, ami szintén azt támasztja alá, hogy jó középen lenni. Minél inkább csökken a belső ellenállás, annál nagyobb áramlás jön létre az eszközön keresztül (7. ábra)¹¹. Ez nagyon fontos adat, mert szembe találjuk magunkat az első kanyar problematikájával. Az inhalációs gyógyszerbevitel során a szájon át beszippantott hatóanyag az

oropharynxon halad át, ahol először egy derékszögű kanyart kell bevennie. Az itt létrejövő impaktáció arányos az áramlási sebességgel. Minél nagyobb az áramlás, annál több gyógyszerészecske csapódik a hátsó garatfalhoz, és nem jut le az alsóbb légúti szakaszokba. Ez az impaktációs veszteség. Tehát ebből a szempontból is az a jó, ha középen vagyunk, mert nem lesz túl nagy az áramlás, és nem lesz nagy az impaktációs veszteség.



8. ábra: Egy adott belégzési csúcsáramlás tartományt elérő betegek száma különböző szárazporbelégzők esetén (Al-Showair RAM, et al. nyomán)¹⁰

Ha középen van az eszköz az ellenállási sorban, akkor a COPD-s beteg is képes lesz kellő áramlást létrehozni, miközben nem lesz nagy az impaktációs veszteség sem.

INHALÁCIÓS ESZKÖZÖK ÉS KLÍMAVÉDELEM

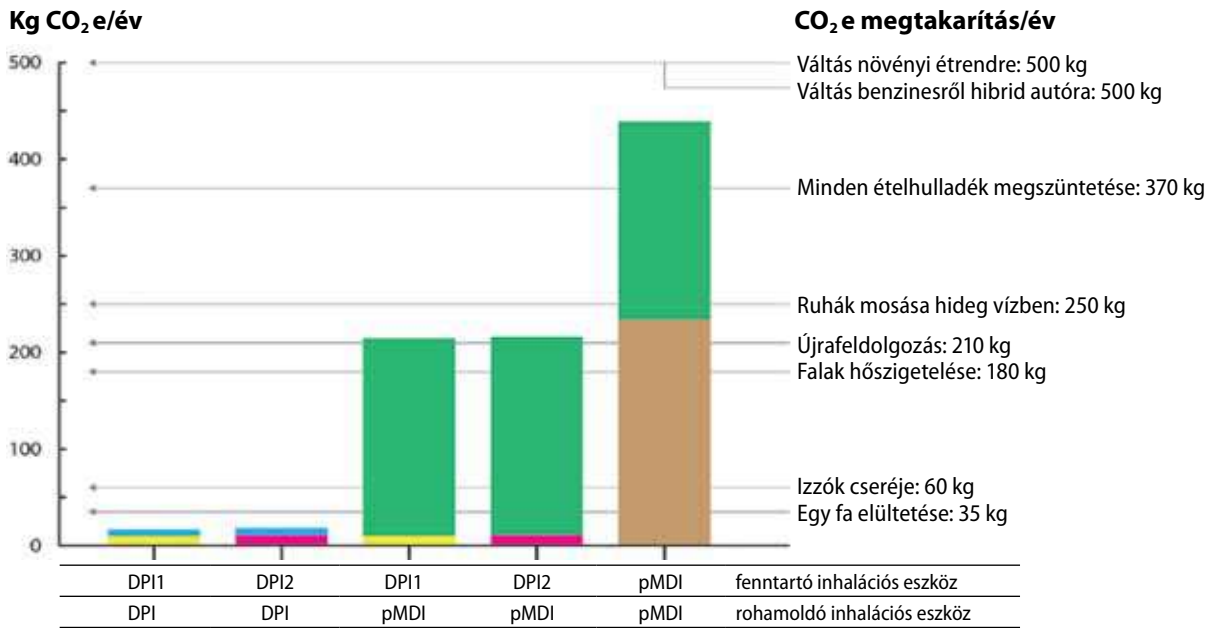
Az elmúlt 25 évben sokat beszéltünk a környezetvédelemről, de nem sokat tettünk érte. Ha belegondolunk, az a gyógyszerfejlesztés, aminek az eredményét ma élvezzük, áttételesen ugyan, de egy környezetvédelmi témájú közlemény – *Mario Jose Molina* 1974-ben, a *Nature*-ben megjelent írására gondolok – hatására indult el. Azóta tudjuk, hogy az adagolós aeroszolok hajtógáza, a klór-fluorokarbon károsította az ózonréteget, és mindenki megtanulta, hogy a klór-fluorokarbon rossz. Megtudtuk azt is, hogy az ózonréteg-károsító hatása mellett erős üvegházhatása is van, és be is tiltották 2008-ban. Ezután jött a hidro-fluoroalkán, aminek mindenki örült, mert kisebb részecskesebességgel hozta ki a tartályból a hatóanyagot, nem kellett koordinálni a tartály elsütését és a belégzés megkezdését, alig volt hidegfreon hatása, és nem károsította az ózonréteget. Aztán kiderült, hogy a hidro-fluoroalkánnak nagyon erős üvegházhatása van, tehát ugyanúgy el fog pusztítani minket, csak más hatásmechanizmussal, tehát szintén nem jó.

Egyre-másra jelentek meg azok a közlemények, amelyek az inhalációs eszközök környezetterhelését vizsgálták. Közülük csak egyet emelek ki, melyben *Christer Janson és munkatársai* megnézték, hogy az egyes inhalációs eszközöknek mekkora a szén-dioxid lábnyoma¹². A konkrét készítménytől elvonatkoztatva érdemes figyelni, hogy az előállítás, a gyártás, a szállítás, a használat egyes lépései és a hulladékkezelés együttesen mekkora szén-dioxid lábnyommal járnak adagolós aeroszolak, illetve szárazporbelégzők esetén. Érdemes megnézni, hogy ha egy szárazporbelégző fenntartó kezelés mellé szárazporbelégzőben adjuk a hörgőtágítót is, akkor mekkora lesz így a környezetterhelés, és mi történik akkor, ha ada-

golós aeroszolt is beépítünk a kezelésbe. Ha meglátjuk az eredményt, valószínűleg meglepődünk (9. ábra).

Ha csak szárazporbelégzőt használunk, akkor ezek az értékek egy adagra kivetítve mind 1 kg alatt vannak, adagolós aeroszol használat esetén viszont 20 és 30 kg közelében, azaz a szárazporbelégzők szén-dioxid lábnyoma 20-30-szor kisebb, mint az adagolós aeroszolaké. Ha az éves terhelést nézzük, akkor még szembeötlőbb az eltérés. Ha valaki egy adagolós aeroszol fenntartó kezelés mellé adagolós aeroszol hörgőtágítót is ad, ennek a kombinációnak az éves környezetterhelése 439 kg szén-dioxidnak felel meg.

Felismerve ezt a helyzetet, a *British Thoracic Society* nemrég megjelent ajánlásának összeállításakor már a klímavédelmi szempontokat is messzemenően figyelembe vették¹³. A 9. ábra azt mutatja, hogy ha a gyógyszerrendeléskor a szárazporbelégző fenntartó kezelés mellé a hörgőtágítót is szárazporbelégzőben adjuk, akkor csekély a környezetterhelés. Azonban lényegesen megváltozik a helyzet akkor, ha adagolós aeroszolt is adunk. A 9. ábra jobb oldalán látjuk azokat a tevékenységeket, amikkel környezetterhelést tudunk „jóvátenni”, a különböző színű oszlopok pedig az egyes inhalációs eszköz kombinációk által létrehozott környezetterhelés mértékét jelzik. Jól látható, hogy a szárazporbelégző fenntartó + szárazporbelégző hörgőtágító páros még akkora szén-dioxid lábnyomot sem okoz, amit egy fa elültetésével kellene jóvá tennünk. Azonban ha a szárazporbelégző fenntartó mellé adagolós aeroszolos hörgőtágítót rendelünk, akkor látványosan megnő a szén-dioxid lábnyomunk, és jóvátételként már elkerültük a falak hőszigetelését, és közelítünk afelé, hogy a ruháinkat már csak hideg vízben moshassuk. Akik pedig adagolós aeroszolos fenntartó gyógyszer mellé adagolós aeroszolos hörgőtágítót adnak, kezdjenek el komolyan gyűjteni, mert csak egy hibrid autóval tehetik jóvá ezt a lépésüket (hacsak nem térnek át vegetáriánus étrendre). Komolyra fordítva a szót, a *British Thoracic Society*



9. ábra: Az inhalációs eszközök környezetterhelése (pMDI = adagolószelepes aeroszol, DPI = szárazporbelégző; Janson C, et al. nyomán)¹²

2020 márciusában megjelent ajánlásában¹³ – miközben hangsúlyozzák, hogy messzemenően figyelembe kell venni a beteg érdekeit, és olyan inhalációs eszközt kell választani, amit a beteg tud, akar és szeret használni – már kiemelik azt, hogy legyünk tekintettel az inhalációs eszközök okozta környezetterhelésre, és ennek ismeretében válasszuk meg a kezelési módját.

ÖSSZEFOGLALÁS

Milyen inhalációs eszközt válasszunk? Olyant, amit a beteg tud, akar és szeret használni, és amelyeknek a legkisebb a környezetterhelése. Az eszköz belső ellenállása tekintetében pedig a 6. ábrára gondolva azt is mondhatnánk, hogy asztmás betegeknek bátran adhatjuk szinte bármelyiket, azonban az 1. táblázat és a 8. ábra arra int, hogy COPD esetén bátrak lehetünk, de vakmerők azért ne legyünk. Vannak ugyanis olyan COPD-s betegek, akik nem képesek a megfelelő áramlást létrehozni nagyobb belső ellenállású szárazporbelégzők esetén. Ha pedig a száj-garatúri impaktáció során elvesző hányadot is csökkenteni szeretnénk, akkor a 7. ábra közepéről célszerű választanunk.

Ha az előbbi szempontokat szem előtt tartjuk, akkor az obstruktív légúti betegeinkkel is és a környezetünkkel is jól teszünk. A 25 év áttekintése lehetetlen küldetésnek indult, de bízom abban, hogy ezt a küldetést sikerült teljesítenem. ■

IRODALOM

- Molina J, et al. Stratospheric sink for chlorofluoromethanes: chlorine atom-catalysed destruction of ozone. *Nature* 1974; 249: 810-812.
- Sanchis J, et al. Systematic review of errors in inhaler use: has patient technique improved over time? *Chest* 2016; 150(2): 394-406.
- Price D, et al. Inhaler Errors in the CRITIKAL Study: type, frequency, and association with asthma outcomes. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5(4): 1071-1081.
- Plaza V, et al. Errors in the use of inhalers by health care professionals: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 6(3): 987-995.
- Liao KM, et al. Increased risk of dementia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine* 2015; 94(23): e930
- Bosnic-Anticevich S, et al. The use of multiple respiratory inhalers requiring different inhalation techniques has an adverse effect on COPD outcomes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; 12: 59-71.
- Yu AP, et al. Therapy persistence and adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease: multiple versus single long-acting maintenance inhalers. *J Med Econ* 2011; 14(4): 486-96.
- Ciciliani AM, et al. Handling forces for the use of different inhaler devices. *Int J Pharm* 2019; 560: 315-321.
- Haughney J, et al. Peak inspiratory flow measured at different inhaler resistances in patients with asthma. ERS 2020. E-poster #3175
- Al-Showair RAM, et al. Can all patients with COPD use the correct inhalation flow with all inhalers and does training help? *Resp Med* 2007; 101: 2395-2401.
- Kruger P, et al. Inspiratory flow resistance of marketed dry powder inhalers. *European Respiratory Journal* 2014; 44: 4635.
- Janson C, et al. Carbon footprint impact of the choice of inhalers for asthma and COPD. *Thorax* 2020; 75: 82-84.
- British Thoracic Society. The environment and lung health. <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/governance-and-policy-documents/position-statements/environment-and-lung-health-position-statement-2020/> (Elérés: 2020. december 10.)