

AZ INHALÁCIÓS ESZKÖZÖK JÖVŐJE OTT VAGYUNK MÁR?

Dr. Rónai Zoltán

MyClinic Magánklinika, Pécs

Az inhalációs gyógyszerbevitel az asztma és a COPD kezelésének egyik alappillére. Az adagoló szelepes aeroszolok és a szárazporbelégzők a leggyakrabban használt inhalációs eszközök. Jelenleg több mint 200 gyógyszer–inhalátor kombináció áll rendelkezésre világszerte. A gyógyszerbelégzés összetett terápiás módszer, minden eszköz speciális inhalációs technikát igényel az optimális gyógyszerbevitel érdekében. Az adagoló szelepes aeroszol esetében az inhalátor aktiválásának és a belégzés megkezdésének szinkronizálása, a lassú és mély belégzés, valamint a belélegzés utáni 5 másodperces lélegzet-visszatartás az inhalációs technika alapvető kritériumai. A szárazporbelégzők a belégzés hatására aktiválódnak, és a legtöbb eszköz gyors és erőteljes belégzést igényel a gyógyszer bejuttatásához¹⁻⁴. Adagoló aeroszol esetén a leggyakoribb hiba a belégzés utáni lélegzet-visszatartás hiánya, a rossz koordináció, valamint a túl gyors belégzés. Szárazporbelégző esetén a gyógyszeradag helytelen előkészítése, a belégzés előtti teljes kilégzés elmulasztása és a lélegzet visszatartásának elmulasztása a leggyakoribb hibák³⁻⁵. Helyes használat esetén nincs jelentős különbség a klinikai eredményekben az egyes inhalációs eszközök között⁶, a mindennapi gyakorlatban azonban gyakran előfordulnak eszközhasználati hibák^{5,7}. Nevezetesen, asztmás betegeknél a rossz belégzési technika (adagoló aeroszol és szárazporbelégző esetén egyaránt) egyértelműen rosszabb asztmakontrollal, valamint az exacerbációk és kórházi kezelések fokozott

kockázatával jár együtt². Ezzel szemben helyes inhalációs technika esetén több hatóanyag kerül a légutakba, csökkennek a mellékhatások és javulnak a klinikai eredmények². Az inhalációs technika értékelése komoly feladat. Az egyszerű módszerek – az önkitöltős kérdőívek vagy az orvosi értékelések – szubjektívek és elfogultságra hajlamosak⁸⁻¹². Egy nemrég megjelent áttekintő vizsgálat szerint az egészségügyi szakembereknek mindössze 15%-a képes a helyes inhalációs technika betanítására⁸, ez a tudás pedig alapvetően szükséges lenne a helyes értékeléshez. Az elektronikus felügyeleti eszközök, más néven digitális vagy okos inhalátorok képesek monitorozni és visszajelzések révén javítani a betegek együttműködését. Számos újgenerációs okos inhalátor valós idejű visszajelzést tud adni a páciens inhalációs technikájáról⁹⁻¹¹. Míg a korábban megjelent áttekintések általánosságban írták le az okos inhalátorokat^{10,12-14}, ez az írás kifejezetten az inhalációs technika ellenőrzésére alkalmas digitális eszközökre összpontosít. Összefoglaljuk a műszaki tulajdonságaikat, a klinikai hatásait, a betegek általi elfogadhatóságukat, a képességeiket és a korlátaikat, és áttekintjük a klinikai gyakorlatban történő elterjedésükhöz szükséges lépéseket.



A LEGÚJABB OKOS INHALÁTOROK

CapMedic®

A CapMedic® nevű szenzor jelenleg még csak adagolós aeroszolhoz csatlakoztatható. Az adagolós aeroszolt gyakran toldalékrésszel egészítik ki, hogy csökkentsék a rossz inhalációs technikából adódó problémákat, és a GINA irányelvei is a toldalékrésszel ellátott adagolós aeroszol használatát javasolják^{15,16}. Fontos tudni, hogy nem mindegyik toldalékrész illeszthető össze az okos inhalátorokkal, és a most bemutatásra kerülő, adagolós aeroszolhoz csatlakoztatható szenzor sem kombinálható toldalékrésszel. A CapMedic® regisztrálja a gyógyszerhasználatot, a hozzá tartozó mobiltelefonos alkalmazás pedig egy asztma tüneti naplót is tartalmaz. A készülék valós idejű audiovizuális visszajelzést ad az inhalátor használata során fellépő kritikus hibákról. Figyelemmel kíséri az adagolós aeroszol felrázások számát, ellenőrzi az inhalátor irányát (érezkeli a függőleges helyzethez viszonyított dőlésszöveget), figyeli a páciens koordinációját az eszköz működésbe hozatala és a belégzés megkezdése között, méri a belégzés időtartamát, annak végén pedig figyelmeztet a légzés visszatarására. Ezen túlmenően a készülék spirometriás mérést is végez, méri a belégzési csúcsáramlást és FEV₁ értéket is tud mérni. A szenzor gyógyszerhasználati és légzésfunkciós adatokat küld a CapMedic® alkalmazásnak, amire az orvos is ráláthat, a beteg pedig asztma tüneti naplót vezethet az alkalmazáson belül. A készülék akkumulátora újratölthető, egy töltés körülbelül 200 belégzésre vagy 100 napos használatra elegendő, feltételezve, hogy naponta két inhalációt és légzésfunkciós vizsgálatot végeznek^{10,17-20}.

A készülék akkumulátora újratölthető, egy töltés körülbelül 200 belégzésre vagy 100 napos használatra elegendő, feltételezve, hogy naponta két inhalációt és légzésfunkciós vizsgálatot végeznek^{10,17-20}.

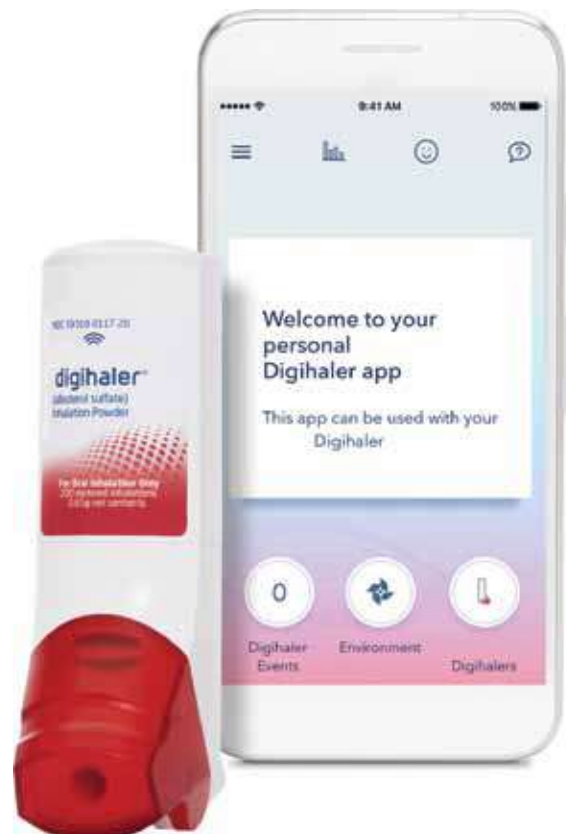
Digihaler®

A Digihaler® beépített légáramlás-érzékelője felügyeli az inhalátor használatát, és az inhalációs technika követő elemeit figyeli: a

készülék előkészítése (pl. a kupak kinyitása), az inhalátorba való kilégzés az előkészítés után (helytelen) és a belégzési sebesség liter/percben (liter/perc). A jó belégzés sebessége több mint 45 l/perc, a még elégséges belégzésé 30–45 l/perc, az elégtelen belégzésé 30 l/perc alatti. A Digihaler® alkalmazás lehetővé teszi, hogy a betegek üzeneteket és emlékeztetőket kapjanak. Az inhalátor használatára vonatkozó adatok megjeleníthetők az okostelefon képernyőjén a kontrollvizsgálat során, vagy hordozható dokumentum formátumú összefoglalóként. Az eszközt nem lehet újratölteni, azonban az akkumulátor élettartama meghaladja az inhalációs eszköz eltarthatósági idejét^{10, 21-24}.

Hailie® szenzor

A Hailie® szenzor korábban SmartTrack®, SmartInhaler® és SmartTurbo® néven volt ismert. A korábbi Hailie® szenzorok nem voltak képesek az inhalációs technika ellenőrzésére^{10,25}. Az újgenerációs Hailie® szenzorok mérik a belégzési csúcsáramlást, érzékelik az inhalátor felrázását, irányát, dőlésszögét és ezek nyomon követésével képesek felmérni az inhalációs technikát^{26,27}. Az adatok közvetlenül feltölthetők a beteg mobiltelefonjára Bluetooth® segítségével, és megjeleníthetők a Hailie®

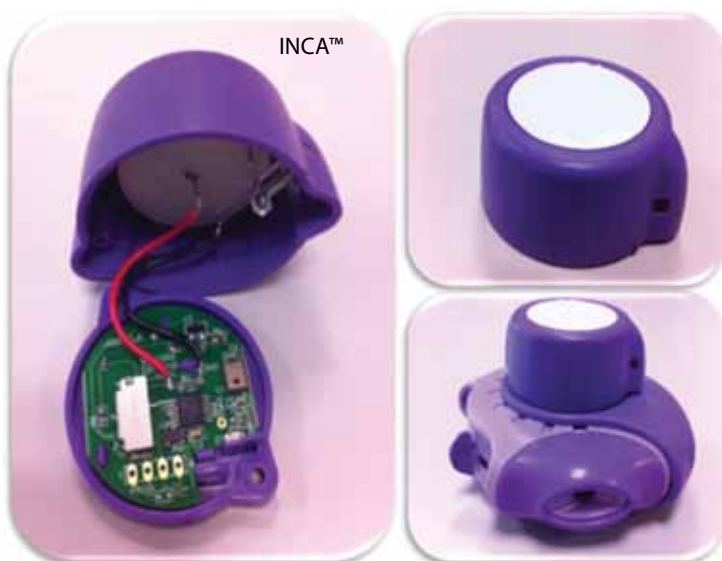




alkalmazásban²⁷. Jelenleg az újgenerációs Hailie® érzékelők csak az AstraZeneca adagolós aeroszoljaival, a GlaxoSmithKline Ellipta® szárazporbelégzőivel és adagolós aeroszoljaival, valamint a TEVA inhalációs eszközeivel használhatók. A készülék nem tölthető újra. Az akkumulátor élettartama 1 év²⁶⁻²⁹.

Inhaler Compliance Assessment™ (INCA)

Az INCA™ egy kiegészítő hangérzékelő, ami egy mikrofonból, egy akkumulátorból, egy SD-kártyából és egy mikroprocesszorból áll, és csak a Diskus® inhalátorhoz csatlakoztatható^{10,30}. A készülék három belégzéstechnikai hibát képes észlelni: az inhalátor helytelen előkészítését, az inhalátorba való kilégzést az előkészítés után és a nem megfelelő belégzést. Az INCA™ készülék nem újratölthető, akár 60 adagra vonatkozó információt is képes tárolni, feltételezve a napi kétszeri adagolást, és 30 naponta kell cserélni³¹⁻³³.



Respiro®

A Respiro® egy rezgésérzékelő szenzor, ami adagolós aeroszolokhoz, Ellipta®-hoz, Nexthaler®-hez és Spiromax®-hoz csatlakoztatható. Digitális visszacsatolást tud adni az inhalációs folyamat több lépéséhez, beleértve a belégzést, annak időtartamát és az inhalátor irányát. Az adatok feltölthetők a párosított okostelefonra (vagy számítógépre). A mobilalkalmazás személyre szabott útmutatást nyújt a betegek számára. Az egészségügyi szolgáltatói portál megjeleníti a betegadatokat, értesítéseket küld a betegnek és az orvosnak a rossz inhalációs technikáról vagy a rossz adherenciáról, valamint havi jelentéseket a betegek állapotának változásáról, megkönnyítve ezzel a nagyobb betegcsoportok hatékony nyomon követését is. A Respiro® nem tölthető újra, működési ideje 16–18 hónap^{10,34-37}.

Smart AeroChamber®

A szakmai irányelvek azt javasolják, hogy az adagolós aeroszolókat mindig toldalékrészekkel együtt használják. A toldalékrészek használatakor az inhalációs technika és az adherencia értékelése komoly kihívást jelent. Egyrészt nehéz objektíven értékelni a toldalékrész használatának helyes mivoltát, másrészt pedig nem állnak rendelkezésre olyan eszközök, amelyek képesek lennének visszajelzést adni a toldalékrész használatáról^{15,38}. A Smart AeroChamber® a legtöbb adagolós aeroszollal kombinálható³⁹. Ez egy újratölthető digitális toldalékrész, ami egy belégzési áramlásérzékelőt használ az inhalációs technika hibáinak észlelésére. Érzékeli a többszöri működtetést, a belégzés hiányát, a túl későn megkezdett belégzést, a túl gyors belégzést és az alacsony belégzési térfogatot. Az eszköz minden gyógyszerbelégzést időbélyeggel lát el. Az adatokat egy SD-kártya tárolja a személyi számítógépre való átvitelhez^{39,40}. A készülék újratölthető, 4-6 hetente kell feltölteni. A Smart AeroChamber® jelenleg csak prototípusként érhető el, kutatási célokra.

KLINIKAI VIZSGÁLATOK OKOS INHALEREKKEL

CapMedic®

A CapMedic® készülékkel két kis betegszámú klinikai vizsgálatot végeztek. Az egyikben 23 asztmás vagy krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő beteg megfigyeléses vizsgálata során arra a követ-

keztetésre jutottak, hogy a CapMedic® készülék képes észlelni az inhalátorhasználat jelentős hibáit, és sokkal érzékenyebb az ilyen hibák azonosítása és számszerűsítése tekintetében, mint a szemkontrollos megfigyelés önmagában¹⁸. A másik egy randomizált klinikai vizsgálat volt, amelyben Paronyan és mtsai. az inhalációs technika javulását mutatták ki annál a 16 betegnél, akiket CapMedic® adatokkal is támogattak, összehasonlítva a kontrollcsoporttal, ahol a betegeknek csak egy inhalációs technikáról készült videót mutattak be²⁰. Jelenleg folyik egy nagyobb vizsgálat 50 asztmás résztvevővel, melyben tovább elemzik, hogy milyen hatással van az eszköz az inhalációs technikára és az adherenciára.

Digihaler®

A Digihaler®-t számos klinikai vizsgálatban használták. Például egy 12 hetes, nyílt vizsgálatban (n=333) a Reliever Digihaler® rendszert használó asztmás betegeknél 85,3%-kal nagyobb valószínűséggel javult az asztmakontroll, mint azoknál, akik a szokásos kiszerelésű salbutamol használták (átlagos OR 1,33; CI95% 0,813–2,050)²².

Egy másik vizsgálatban a ProAir Digihaler®-t használták, és kimutatták, hogy a rövid hatású béta-agonista (SABA) 5 napon át tartó megnövekedett számú inhalációja előre jelezte az asztma súlyosbodását²³. További vizsgálatok folynak annak felmérésére, hogy a salbutamol-inhalátorba integrált elektronikus adherencia monitorozás javíthatja-e a gyermekkori asztma kórlefordulását, emellett prediktív modelleket dolgoznak ki asztma exacerbációkra, valamint a biológiai szerekre adott válaszreakcióra.

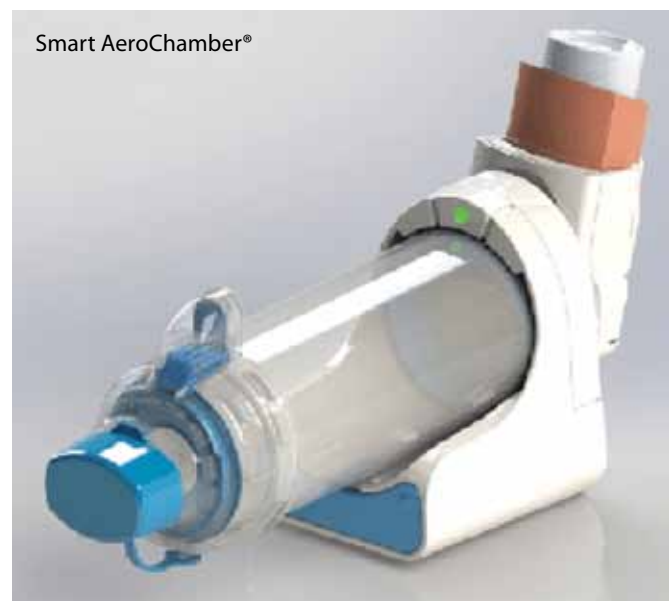
Hailie® szenzor

Tudomásunk szerint még egyetlen tanulmány sem vizsgálta a Hailie® érzékelőkkel ellenőrzött inhalációs technika és az asztmás betegek klinikai állapota közötti összefüggést²⁷. Jelenleg terveznek egy kétrészes klinikai vizsgálatot felnőttek (n=50) és serdülőkorú (n=40) asztmás betegekként, akik az AstraZeneca budeszoid/formoterol adagoló aeroszóját használják. A tanulmány második szakaszában az okos eszközzel mért belégzési áramlást használják fel a terápia hatékonyságának felmérésére²⁹.



INCA™

Az INCA™ eszközt számos klinikai vizsgálatban használták, és néhányban az inhalációs technikát is beépítették az eredmény mérőszámok közé^{31,32}. Egy multicentrikus, randomizált, kontrollált, nyílt klinikai vizsgálatban Sulaiman és mtsai. szignifikáns javulást láttak a tényleges inhalátor-adherencia vonatkozásában 3 hónap elteltével az INCA™-t használó asztmás betegeknél azokhoz képest, akik csak intenzív betegoktatásban részesültek; azonban a technikai hibák aránya nem csökkent jelentősen³¹. Egy asztmás és COPD-s betegek körében végzett klaszter-randomizált nyílt vizsgálatban O'Dwyer és mtsai. az INCA™ eszköz használatával 6 hónap elteltével szignifikáns javulást mutattak ki a



tényleges adherenciában (az inhalátorhasználat időzítésében és az inhalációs technikában egyaránt) a személyspecifikus visszacsatolásnak köszönhetően³².

A közelmúltban *Hale és mtsai.* egy 32 hetes, multicentrikus, randomizált klinikai vizsgálatot végeztek nehezen kezelhető asztmás betegeknél (n=220) 10 asztma klinikán Írországból és Angliából. Az aktív csoportban az inhalátor használatát és technikáját az INCA™ készülékkel értékelték. A kontrollcsoport adherenciáját és exacerbációit a gyógyszeres nyilvántartás alapján, az inhalációs technikát vizuális módszerekkel, az asztmakontrollt pedig validált kérdőívvel értékelték. Mindkét csoportnak három betegoktatási vizitje volt 8 héten keresztül, és három kezelési korrekciós vizitje 24 héten keresztül. A korrekciók az INCA™ eszköz aktív csoportra vonatkozó adatain, a gyógyszeres nyilvántartásokon, a vizuálisan értékelt inhalációs technikán és a kontrollcsoport asztmakontrollján alapultak. Az objektív digitális adatok felhasználása a bizonyítékokon alapuló terápiás eljárások indikálásakor egyrészt a nagy dózisú inhalációs szteroiddal kezelt betegek számának csökkenésével, másrészt pedig a biológiai gyógyszerekre áttérített betegek számának csökkenésével járt, ami jelentős költségmegtakarítást eredményezett³³.

Respiro®

Asztmás betegeken még nem végeztek vizsgálatokat a Respiro® érzékelővel. *Sloots és mtsai.* COPD-s és egyidejű szívelégtelenségben szenvedő betegeknél kimutatták, hogy jóllehet az inhalációs kezelés adherenciája 98,4%-os volt, de az inhalációk 51,9%-a helytelenül lett kivitelezve: a „túl rövid belégzés” (1,25 másodperc) volt a leggyakoribb hiba (a betegek 79,6%-ánál)³⁵. Folyamatban van egy vizsgálat kontrollálatlan asztmás gyermekeknél, amelynek célja az asztmakontroll javítása az azonnali visszajelzéssel, beleértve az inhalációs technikát is³⁶.

Smart AeroChamber®

Egy COPD-s betegeknél (n=12) végzett vizsgálatban elemezték a Smart AeroChamber® használhatóságát, és annak lehetséges hatásait az inhalációs technikára, az adherenciára, a hosszú távú szisztémás gyógyszeres kezelésre és a kórleolyásra. Ez a tanulmány bemutatja, hogyan használható az intelligens toldalékrész a COPD-s betegek gyógyszerbelégzés-oktatásának sze-

mélyre szabása során, ami hasonlóképpen alkalmazható asztmás betegeknél is³⁹.

Ennek a folytatása az a multicentrikus, randomizált klinikai vizsgálat, amelyben az intelligens toldalékrész használhatóságát és hatásait figyelik meg az asztmás betegek gyógyszer-adherenciájára és az inhalációs technika személyre szabott oktatására. Itt a kontrollcsoport a szokásos ellátást kapja, az intervenciós csoport pedig személyre szabott oktatásban részesül az intelligens toldalékrész adatai alapján⁴⁰.

KIHÍVÁSOK AZ OKOS INHALÁTOROK HASZNÁLATAKOR

Az okos inhalátorokban alkalmazott technológia már pontosan képes mérni a helyes inhalációs technika jellemző paramétereit és releváns adatokkal szolgálhat: sok beteg még mindig nem megfelelően használja az inhalációs eszközeit, szándékosan vagy akaratlanul. Alapvető fontosságú a betegek oktatása a jó inhalációs technikáról, és az újgenerációs okos inhalátorok támogatják és testreszabhatják ezt az oktatást. Eközben azonban számos kihívással kell szembenézni, beleértve a technikai kérdéseket, a beteg hozzáállását, a klinikai hatékonyságot, a költséghatékonyságot és egyéb kihívásokat, amint azt az alábbiakban részletesen tárgyaljuk.

Technikai kihívások

Az egyik kihívás a helyes inhalációs technika lépéseinek egységes meghatározása. A bemutatott eszközök mindegyike az inhalációs technika más-más aspektusait vizsgálja. Mindegyik méri a belégzési áramlást, de a többi vizsgált paraméter eltérő. Néhány azt is képes érzékelni, hogy a beteg leveszi-e az inhalátor kupakját, felrázza-e az inhalátort, emellett méri a belégzés időtartamát, az inhalátor dőlésszögét, a belélegzett levegő mennyiségét vagy azt, hogy a beteg belefúj-e az inhalátorba a gyógyszerbelégzés előtt. A belégzési csúcsáramlás (PIF) küszöbértékeket használják a szárazporbelégzők (Digihaler®, INCA™, Respiro®) esetében annak meghatározására, hogy teljesül-e a minimális PIF. Adagolós aeroszol esetén az optimális gyógyszerbevitelhez jóval kisebb belégzési áramlásra van szükség, mint a szárazporbelégzőknél. A Respiro® az egyik olyan eszköz, amelyik fel tudja mérni, hogy az inhaláció elég lassú-e.

Az okos eszközök teljesítményének összehasonlításakor a másik kihívás az inhalációs technika mérésé-

re használt érzékelő milyensége. Ez befolyásolhatja az érzékelők pontosságát és/vagy tartósságát. Például az INCA™ hangérezékelőt használ, a Respiro® rezgésérzékelőt, a többi eszköz (a Smart AeroChamber®, a Digihaler® és a CapMedic®) pedig áramlásérzékelőt. Egy munkacsoport a hangérezékelő érzékenységét vizsgálta, és megállapította, hogy az akusztikus jellemzők jól korrelálnak a beteg belégzési csúcsáramlásával, így ezt a módszert a jövőbeni okos eszközökben is alkalmazni lehetne az inhalátoron át létrehozott csúcsáramlás mérésére^{41,42}.

Érdekes kérdés, hogy az egyik típusú érzékelő érzékenyebb vagy pontosabb-e, mint a másik. A bemutatott okos eszközök egyik csoportjában az érzékelőket kiegészítésként adják hozzá az inhalátorokhoz, a másikon azokat beépítik az inhalátorokba. A kiegészítővel ellátott okos eszközök nagyobb tömegűek, és – bár kicsit bumfordinak tűnnek, de – az érzékelők több egymást követő inhalátoron is használhatók, hatékonyabbak és környezetbarátabbak, mint az egyszer használatos beépített érzékelők.

Kérdés az is, hogyan adhatók a leghatékonyabban betegoktatási visszajelzések. A legtöbb eszköz közvetlen visszajelzést tud adni a betegnek és az orvosnak egy interaktív mobiltelefonos applikáción keresztül. Ezzel szemben az INCA™ és a Smart AeroChamber® csak akkor ad visszajelzést az orvosnak, ha a kontrollvizsgálat során letölti az adatokat a beteg telefonjáról.

Az okostelefon applikációk segítségével a beteg közvetlen visszajelzéseket kaphat, betekintést nyerhet a saját terápiás adherenciájába, ami hozzájárulhat a betegség sikeres önmenedzseléshez. Az inhalációs technika hibáinál különösen értékes a közvetlen visszajelzés, amely lehetővé teszi a páciens számára, hogy célzottan és folyamatosan korrigálja az inhalációs technikáját.

Az akkumulátor élettartama és így a fenntarthatóság is készülékenként változó. A Smart AeroChamber® és a CapMedic® készüléknek újratölthető akkumulátora van, míg a Respiro®, Digihaler®, Hailie® és az INCA™ akkumulátora nem újratölthető, és a folyamatos használat során cserélni kell. A Digihaler® akkumulátorának élettartama azonban meghaladja az inhalátor készülék eltarthatóságát. Az adattárolási kapacitás is eltérő. Az INCA™ 60 adag szippantásához kapcsolódó memóriával rendelkezik, míg a Respiro® Bluetooth®-on keresztül egy okostelefonalkalmazáshoz csatlakozik, és nem magán a készüléken, hanem a páciens okostelefonjában tárolja az adatokat.

A beteg hozzáállása

A téma fontossága ellenére csak kevés kutatás foglalkozik azzal, hogy a betegek mennyire fogadják el inhalációt monitorozó eszközöket⁴³. A betegek általában felelősnek szeretnék érezni magukat a kezelésükért. Sok asztmás beteg, felnőttek és gyermekek egyaránt, lelkesedik az okos inhalátorok használatáért, de sok probléma még megoldásra vár^{11,44}. Előfordulhat, hogy a betegek nem akarják megosztani az okos inhalátorral rögzített adherencia és inhalációs eszközhasználati adataikat az orvossal akkor, ha ezek nem kedvezőek rájuk nézve. Megértik az ilyen információk nyilvánosságra hozatalának előnyeit, de tartanak néhány hátránytól is^{45,46}.

A betegek aggódnak az adatbiztonság és a magánélet miatt is, és tudni akarják, hogy mások hogyan használják adataikat. Ezért fontos az adatvédelem biztosítása és az adatok tulajdonjogának meghatározása. Figyelembe kell venni az általános adatvédelmi szabályokat, mivel sok okos eszköz képes valós idejű adatokat szolgáltatni az orvosoknak, és ezeknek az adatátviteli útvonalaknak biztonságosnak kell lenniük. A tájékozott beleegyezés, a magánélet védelme, a bizalmas adatkezelés és a távoli betegfigyelés etikai aggályai további megfontolásokat igényelnek^{10,12}.

Klinikai hatékonyság

Több bizonyítékra van szükség az okos inhalátorok klinikai hatékonyságáról. Az eddigi adatok arra utalnak, hogy az inhalációs technika javítható az okos inhalátorok használatával. Kérdés azonban, hogy ha javul a technika és az adherencia, akkor az kevesebb exacerbációval vagy kórházi kezeléssel jár-e együtt. Milyen javulást lehet elérni az életminőségben? Megfigyelhetők-e a klinikai vizsgálatokban tapasztalt előnyök a való élet körülményei között is? Érdemes lenne összehasonlítani az okos inhalátorok hatását az adherencia és az inhalációs technika javítására szolgáló nem digitális módszerek hatásával. Hosszabb távú adatokra is szükség lenne a tekintetben, hogy az inhalációs technikával kapcsolatos azonnali intelligens visszajelzés hosszabb távon (évek múlva) is jobb technikát eredményez-e.

OKOS INHALÁTOROK ASZTMÁBAN

A bemutatott okos inhalátorok némelyike visszajelzést ad az inhalációs technika olyan aspektusairól is,

amelyeket gyakran nehéz klinikailag értékelni, például arról, hogy megfelelő volt-e a koordináció az eszköz működésbe hozatala és a belégzés megkezdése között, vagy hogy megfelelő volt-e a belégzési áramlás. Ezeket a tényezőket a betegek nehezen vagy egyáltalán nem tudják önállóan értékelni. Az okos inhalátorok a beteg életének minden egyes napján képesek objektíven azonosítani a helyes inhalációs technika kritikus lépéseinek többségét. Az orvosok gyakran túlzottan jónak becsülik az adherenciát és az inhalációs technikát⁸. Az adherencia digitális monitorozásával valószínűleg az is kideríthető, hogy a korábban gondoltnál sokkal több beteg nem használja hatékonyan az inhalációs eszközét⁴⁷.

Másodszor, a gyógyszerhasználat időpontjaira és az eszközhasználat milyenségére vonatkozó adatok elemzésével lehetővé válik a szándékos és az akaratlan non-adherencia azonosítása⁴⁸. Például egy inhalátor rendszeres, de rossz technikával történő használata valószínűleg akaratlan non-adherenciára utal, mivel a beteg rendszeresen használja a gyógyszert, de nem jó technikával. Ez az információ segíthet a nehezen kontrollálható asztma és a súlyos asztma elkülönítésében, lehetővé téve a betegközpontú beavatkozásokat, és megelőzve az orális szteroidra vagy a biológiai terápiákra való szükségtelen átállást. Az okos inhalátorok alkalmazása asztmás betegeknél – a terápiás adherencia és az inhalációs technika nyomon követésével – ígéretes módszer lehet a kórlefolyás javítására és a költségek csökkentésére.

Harmadszor, a Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) vizsgálat posthoc elemzése szerint az akut exacerbáció előtti napokat a légzésfunkció romlása és a gyors hatású hörgőtágító használat gyakoribbá válása jellemzi⁴⁹. A FACET tanulmány csak a második hipotézist igazolta – miszerint a nagyobb mértékű gyors hatású hörgőtágító használat egyértelműen jelzi a közelgő súlyos exacerbációt. Azonban egy másik tanulmány, amit *Pleasant* és *mtsai*. a ProAir Digihaler® eszközzel végeztek asztmás betegeknél valós életkörülmények között, arra utal, hogy a megnövekedett hörgőtágító használat és az inhalációs technikában (PIF és be-

légzési térfogat) bekövetkező változások egyaránt előre jelezhetik az exacerbációt. A Digihaler®-rel végzett vizsgálat 360 asztmás betege közül 64-nél volt exacerbáció, náluk a PIF körülbelül 5 nappal az exacerbáció előtt csökkent, majd hasonló idő alatt visszaállt a kiindulási értékre⁴². Ezek az adatok arra utalnak, hogy a PIF monitorozása az okos inhalátorral korai figyelmeztető rendszerként szolgálhat az exacerbációkra vonatkozóan, és lehetőséget biztosíthat a korai beavatkozásra.

AZ OKOS INHALÁTOROK LEHETŐSÉGEI A JÖVŐBEN

Az elmúlt években gyors ütemben nőtt a légúti betegek számára elérhető okos inhalátorok száma, ami lehetőséget kínál az ellátás színvonalának emelésére. Az egyszerű adagszámlálós eszközöket felváltották a fejlett szenzorok (az inhalátor kiegészítő eszközeként vagy beépített alkatrészeként), amelyek személyre szabott visszajelzést, irányított inhalátorhasználatot, belégzési áramlásmérést és audiovizuális emlékeztetőket kínálnak a betegek számára, miközben részletes betekintést nyújtanak az orvos számára a betegek viselkedésébe és inhalációs technikájába a mindennapi otthoni élet során.

Az okos inhalátorok további fejlesztése során az előbbiekben leírt technikai korlátok leküzdésére kell összpontosítani, hosszabb akkumulátor-üzemidővel, egyszerű átállással az üres inhalátorról a következőre, valamint egy könnyen elérhető okostelefonos applikációval, személyre szabott, közvetlen és részletes visszajelzéssel. Az okos inhalátorok tervezésekor figyelembe kell venni a betegek igényeit. Folyamatban van egy nemzetközi vizsgálat annak meghatározására, hogy az asztma inhalátorokhoz jelenleg rendelkezésre álló okos kiegészítők mely tulajdonságait értékeli a leginkább hasznosnak a betegek és az őket ellátó orvosok⁴⁵.

További kutatásokra van szükség három fő területen: a betegek hozzáállása, a klinikai kimenetel mérései (azaz való világ adatok és hosszabb távú nyomon követési vizsgálatok) és a költséghatékonyság. ■

A referátum az alábbi közlemény – Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) alapján készült – rövidített és átdolgozott változata:
Eikholt AA, Wiertz MBR, Hew M, et al.

Electronic Monitoring Devices to Support Inhalation Technique in Patients with Asthma: a Narrative Review

Curr Treat Options Allergy 2023; 10: 28-52. DOI:10.1007/s40521-023-00328-7

IRODALOM

1. Lavorini F, Usmani OS. Correct inhalation technique is critical in achieving good asthma control. *Prim Care Respir J* 2013; 22(4): 385–86.
2. Usmani OS, Lavorini F, Marshall J, et al. Critical inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes. *Respir Res* 2018; 19(1): 10.
3. Luczak-Wozniak K, Dabrowska M, Domagala I, et al. Mishandling of pMDI and DPI inhalers in asthma and COPD – repetitive and non-repetitive errors. *Pulm Pharmacol Ther* 2018; 51: 65–72.
4. Price DB, Román-Rodríguez M, McQueen RB, 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.e9.
5. Sanchis J, Gich I, Pedersen S. Systematic review of errors in inhaler use: has patient technique improved over time? *Chest* 2016; 150(2): 394–406.
6. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: evidence-based guidelines. *Chest* 2005; 127(1): 335–71.
7. Roche N, Aggarwal B, Boucot I, et al. The impact of inhaler technique on clinical outcomes in adolescents and adults with asthma: a systematic review. *Respir Med* 2022; 202: 106949.
8. Plaza V, Giner J, Rodrigo GJ, et al. Errors in the use of inhalers by health care professionals: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6(3): 987–95.
9. Jansen EM, van de Hei SJ, Dierick BJH, et al. Global burden of medication non-adherence in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma: a narrative review of the clinical and economic case for smart inhalers. *J Thorac Dis* 2021; 13(6): 3846–64.
10. Dhruve H, Jackson DJ. Assessing adherence to inhaled therapies in asthma and the emergence of electronic monitoring devices. *Eur Respir J* 2022; 31(164): 210271.
11. Makhecha S, Chan A, Pearce C, et al. Novel electronic adherence monitoring devices in children with asthma: a mixed-methods study. *BMJ Open Respir Res* 2020; 7(1): e000589.
12. Chan AHY, Pleasants RA, Dhand R, et al. Digital inhalers for asthma or chronic obstructive pulmonary disease: a scientific perspective. *Pulm Ther* 2021; 7(2): 345–76.
13. Chrystyn H, Audibert R, Keller M, et al. Real-life inhaler adherence and technique: time to get smarter! *Respir Med* 2019; 158: 24–32.
14. Carpenter DM, Roberts CA, Sage AJ, et al. A review of electronic devices to assess inhaler technique. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017; 17(3): 17.
15. Global Initiative for Asthma (GINA). The global strategy for asthma management and prevention. Updated 2022. Available from: <http://www.ginasthma.org>. Accessed 2 Dec 2022
16. Lavorini F, Barreto C, van Boven JFM, et al. Spacers and valved holding chambers – the risk of switching to different chambers. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8(5): 1569–73.
17. CapMedic simplifying inhalers for correct and regular use. 2022 <https://bioscience-managers.com/adherium-submits-fda-510k-application-for-next-generation-hailie-sensor-for-tevamdi-inhalers/>. Accessed 3 Sep 2022
18. Biswas R, Patel G, Mohsin A, et al. Measuring competence in metered dose inhaler use using CapMedic electronic inhaler monitoring tool. *Chest* 2016; 150(4): 14A.
19. Landon C, Paronyan E. Evaluating efficacy of smart device in assisting with inhaler technique and adherence. 2020 ClinicalTrials.gov (NCT04250779)
20. Paronyan E, Landon C, Biswas R, et al. Utilizing CapMedic electronic device to measure and improve inhaler technique in clinic. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201: A4786.
21. Teva R. Digihaler. 2022 Available from: <https://www.digihalerhcp.com>. Accessed 3 Sep 2022
22. Hoyte FCL, Mosnaim GS, Rogers L, et al. Effectiveness of a digital inhaler system for patients with asthma: a 12-week, open-label, randomized study (CONNECT1). *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10(10): 2579–87.
23. Safoti G, Granovsky L, Li T, et al. A predictive model for clinical asthma exacerbations using albuterol eMDPI (ProAir Digihaler): a twelve-week, open-label study. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199: A7307.
24. Chrystyn H, Saralaya D, Shenoy A, et al. Investigating the accuracy of the Digihaler, a new electronic multidose dry-powder inhaler, in measuring inhalation parameters. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2022; 35(3): 166–77.
25. Hailie. 50% of people suffering from a chronic illness do not take their medication as prescribed. 2022 Available from: <https://www.hailie.com/pages/health-professionals>. Accessed 29 Sep 2022
26. Adherium. Adherium submits US FDA 510(k) application for next generation Hailie® sensor with physiological measures. 2021 Available from: <https://www.adherium.com/news/adheriumsubmits-us-fda-510-k-application-for-next-generation-hailie-sensor-with-physiological-measures/>. Accessed 20 Sep 2022
27. Hailie. Hailie® for Symbicort® HFA (Next Gen). In: Hailie. 2022 Available from: <https://www.hailie.com/products/hailie-for-symbicort-hfa-next-gen>. Accessed 12 Sep 2022
28. BioScience Managers. Adherium submits FDA 510(k) application for next generation Hailie sensor for Teva MDI inhalers. 2022 <https://biosciencemanagers.com/adherium-submits-fda-510k-application-for-next-generation-hailie-sensor-for-tevamdi-inhalers/>. Accessed 30 Sep 2022
29. Board of Adherium. Clinical study involving new Hailie sensor with physiological parameters launched in U.S. 2022.
30. D'Arcy S, MacHale E, Seheult J, et al. A method to assess adherence in inhaler use through analysis of acoustic recordings of inhaler events. *PLoS One* 2014; 9(6): e98701.
31. Sulaiman I, Greene G, MacHale E, et al. A randomised clinical trial of feedback on inhaler adherence and technique in patients with severe uncontrolled asthma. *Eur Respir J* 2018; 51(1): 1701126.
32. O'Dwyer S, Greene G, MacHale E, et al. Personalized biofeedback on inhaler adherence and technique by community pharmacists: a cluster randomized clinical trial. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8(2): 635–44.
33. Hale ME, Greene G, Mulvey C, et al. Use of digital measurement of medication adherence and lung function to guide the management of uncontrolled asthma: the INCA Sun randomized clinical trial. *Lancet Respir Med* 2023; 11(7): 591–601.
34. Amiko. Respiro Amiko. Available from: <https://www.amiko.io>. Accessed 3 Oct 2022.
35. Sloots J, Bakker M, van der Palen J, et al. Adherence to an eHealth self-management intervention for patients with both COPD and heart failure: results of a pilot study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2021; 16: 2089–103.
36. Sportel ET, Wolcherink MJO, van der Palen J, et al. Does immediate smart feedback on therapy adherence and inhalation technique improve asthma control in children with uncontrolled asthma? A study protocol of the IMAGINE I study. *Trials* 2020; 21(1): 801.
37. Braido F, Paa F, Ponti L, Canonica GW. A new tool for inhalers' use and adherence monitoring: the Amiko® validation trial. *Int J Eng Res Sci* 2016; 2(10): 159–66.
38. Vincken W, Levy ML, Scullion J, et al. Spacer devices for inhaled therapy: why use them and how? *ERJ Open Res* 2018; 4(2): 00065.
39. Dierick BJH, Been-Buck S, Klemmeier T, et al. Digital spacer data driven COPD inhaler adherence education: the OUTERSPACE proof-of-concept study. *Respir Med* 2022; 201: 106940.
40. Dierick BJH, Achterbosch M, Been-Buck S, et al. Can electronic monitoring with a digital smart spacer support personalised medication adherence and inhaler technique education in patients with asthma? Protocol of the randomised controlled OUTERSPACE trial. *BMJ Open* 2022; 12(6): e059929.
41. Taylor TE, Zigel Y, de Looze C, et al. Advances in audio-based systems to monitor patient adherence and inhaler drug delivery. *Chest* 2018; 153(3): 710–22.
42. Pleasants R, Safoti G, Reich M, et al. Patterns of rescue medication usage in asthma patients recorded by the electronic ProAir Digihaler. *Chest* 2019; 156(4): A215–6.
43. Chan A, de Simoni A, Wileman V, et al. Digital interventions to improve adherence to maintenance medication in asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 6(6): CD013030.
44. Chan AHY, Stewart AW, Harrison J, et al. Electronic adherence monitoring device performance and patient acceptability: a randomized control trial. *Expert Rev Med Devices* 2017; 14(5): 401–11.
45. Eikholt A, Chan A, Ren Tayn T, et al. Digital 'smart' inhaler preferences of patients with asthma and healthcare providers in the Netherlands: a discrete choice experiment. In: ABSTRACT ERS Research Seminar: digital technologies to enhance respiratory medication adherence and outcomes: how to cost-effectively implement them in global respiratory care?. 2022. Available from: <https://www.ersnet.org/events/digital-technologies-to-enhance-respiratory-medication-adherence-and-outcomes-how-to-costeffectively-implement-them-in-global-respiratory-care/>
46. Howard S, Lang A, Patel M, et al. Electronic monitoring of adherence to inhaled medication in asthma. *Curr Respir Med Rev* 2014; 10(1): 50–63.
47. Daniels T, Goodacre L, Sutton C, et al. Accurate assessment of adherence: self-report and clinician report vs electronic monitoring of nebulizers. *Chest* 2011; 140(2): 425–32.
48. van Boven JF, Trappenburg JC, van der Molen T, Chavannes NH. Towards tailored and targeted adherence assessment to optimise asthma management. *NPJ Prim Care Respir Med* 2015; 25: 15046.
49. Tattersfeld AE, Postma DS, Barnes PJ, et al. Exacerbations of asthma: a descriptive study of 425 severe exacerbations. The FACET International Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160(2): 594–99.