

Kostnadseffektiv behandling av astma och KOL...
Spray eller pulverinhalator - för eller emot?

NÄL 2015-11-19

Ronny Larsson

DL Gbg Vc Hagen - Kungssten, Astma-KOL-mott sedan 25 år
 NAAKA (Nationella nätverket för Astma- allergi- och KOL-
 intresserade allmänläkare)

Fall - Eva 59 år

Astma-diagnos sedan 25 år (1990). Initialt lindrig, symtom vid fr a luftvägsinfektioner. Följande åren mer terapikrävande. Infektionsutlösta flera veckor långa försämringssskov. Ingen känd allergi, pricktest neg. Icke rökare. Inga husdjur. Spirometri normal i lugnt skede.

Behandling:

Initialt

Klar förbättring initialt med underhållsbehandling Pulmicort 400ug
 1 - 2 x 2 + kortverkande β_2 .

Områ år 2000:

Mer uttalade och långvariga infektionsutlösta astmaskov.
 Underhållsbehandling ökad till Seretide diskus forte 1x2 med tillägg
 av Flutide 250ug x 2 vid luftvägsinfektioner.
 Bättre men ändå återkommande infektionsutlösta skov med
 nödvändig sjukskrivning 1 - 2 veckor 3 - 4 ggr under vinterhalvåret.

Mentometerfråga

Symtom som bör föranleda misstanke om engagemang av de små luftvägarna?

1. Ansträngningsutlösta astmasymtom
2. Astmasymtom/hosta på natten
3. Svårbehandlad astma med frekventa exacerbationer
4. Allergisk astma
5. Astma med överkänslighet för NSAID
6. Alt 2 + 4
7. Alt 1 + 2 + 3

RL nov 2015

Fall - Eva 59 år forts...

2010:

Byte på prov till Innovair spray med spacer 2x2.
Subj förbättring. De långa infektionsskoven upphörde.
Ingen sjukskrivning sedan dess. Normallånga förkylningar.
Ingen hosta nattetid. Inga ansträngningsutlösta besvär.

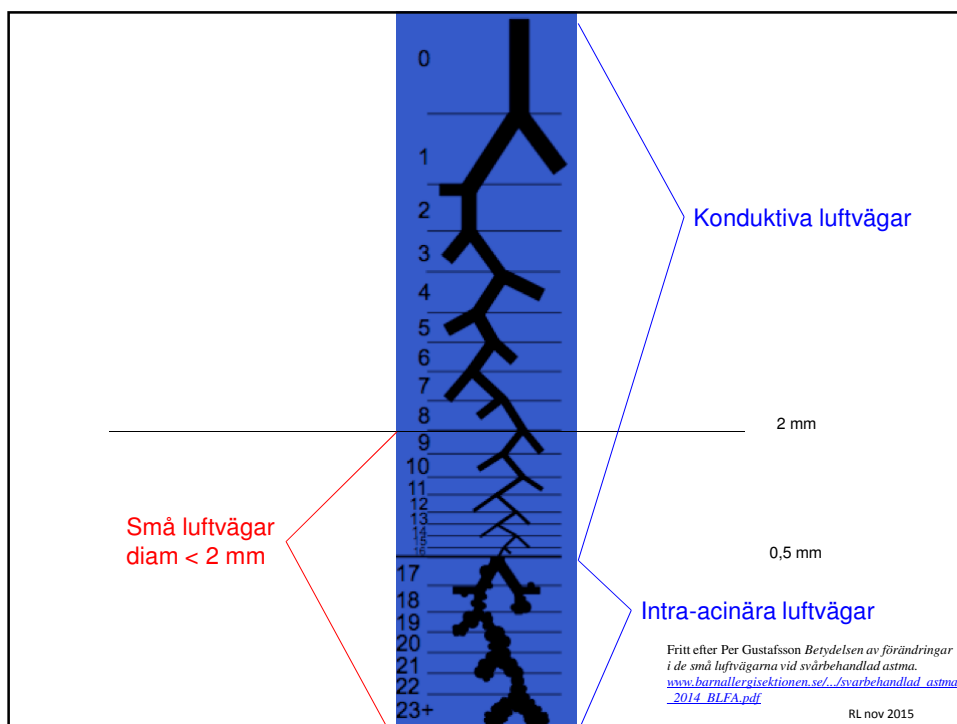
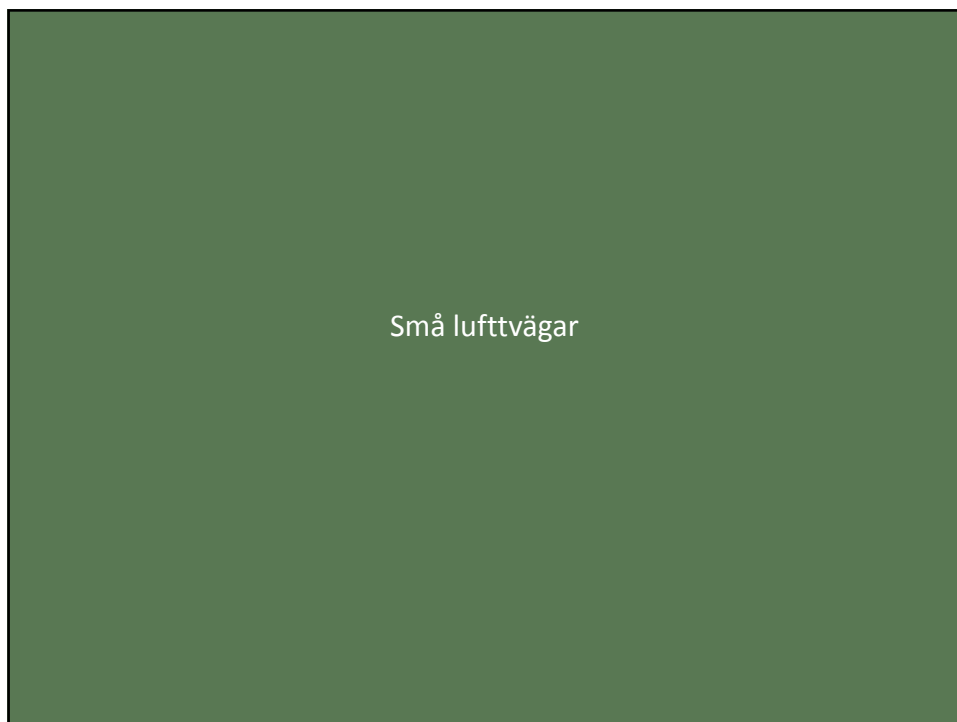
Uppföljning 2015:

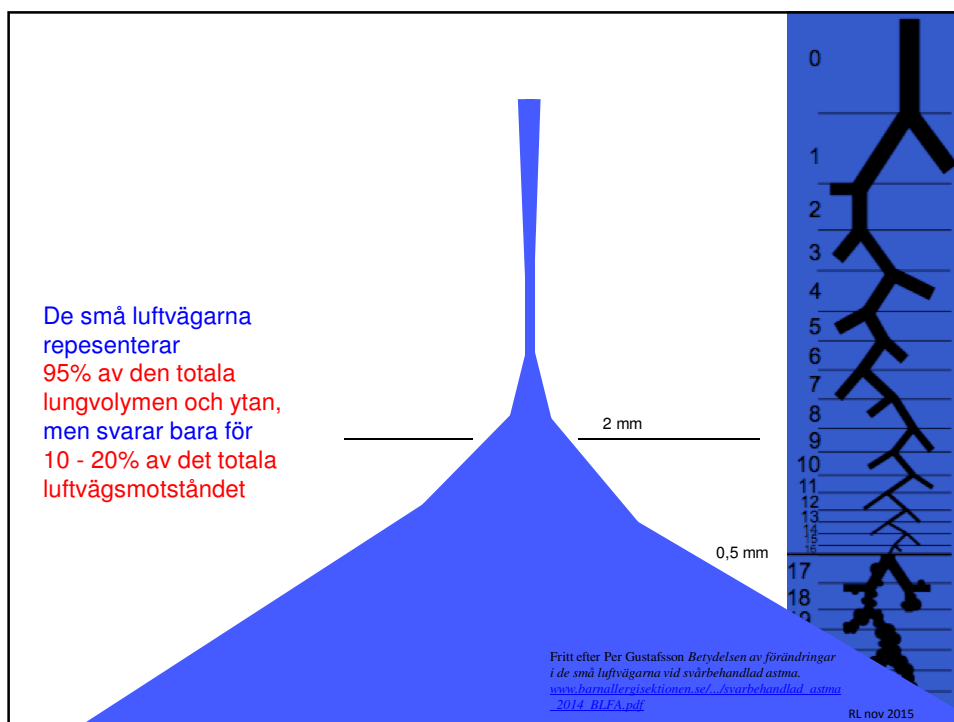
Besvärsfri sedan länge med Innovair 1-2 x 2 (tar 2x2 vid
luftvägsinfektioner)
Aktuell PEF 600 (samma nivå som 25 år tidigare).
2009 var PEF 550-500.

Kostnad nu (underhållsbeh): 6,60 kr/dag (2409 kr/år)

Kostnad om fortsatt underhållsbeh med Seretide f: 12,60 kr/dag
(4600kr/år + kostnad för ev tilläggs läkemedel)

RL nov 2015





Spirometri "ser" inte de små luftvägarna.

"Komplett obstruktion av 50% av de små luftvägarna leder bara till 10% ökning av det totala luftvägsmotståndet" (Macklem 1998)

"Ojämn obstruktion perifer kan maskeras genom ökat flöde genom icke flödesbegränsade luftvägar" (McNamara, Castile et al 1987)

Fritt efter Per Gustafsson *Betydelsen av förändringar i de små luftvägarna vid svårbehandlad astma.* www.barnallergisektionen.se/_svårbehandlad_astma_2014_BLFA.pdf

RL nov 2015

MÄTMETODER – SMÅ LUFTVÄGAR

Två lungfysiologiska metoder

- Inertgasutsköljning

(N₂-utsköljning med multiple breath washout)

- Impulsoscillometri (IOS)

(FOT – forced oscillation technique)

(ljudvågor med olika frekvens)

Ny innovativ metod

- PexA

(partiklar i utandningsluft)

RL nov 2015

Astma

En sjukdom/ett syndrom med stor variation
och med ett flertal varianter/fenotyper

Ofta ojämnt utbredd...

men drabbar hela luftvägsträdet...

...även de små luftvägarna

RL nov 2015

Astma och små luftvägar

”Small airway asthma phenotype”

Partikelstorlekens betydelse för lungdepositionen

Standardstorlek > 2 µm

Extra finpartikulär spray < 2 µm för att nå de små luftvägarna

Lipworth Lancel Respir Med 2014;2:497-506

RL nov 2015

Spray förr och nu

Freonförbud 1989



Drivgas: **CFC**
(chlorofluorocarbon)

- Hög hastighet
- Hög deposition i svalg
- Låg deposition i lungor



Drivgas: **HFA**
(hydrofluoroalkan)

- Låg hastighet
- Mindre deposition i svalg
- Högre deposition i lungor
- Suspension (vanligast)
- Lösning => Extra finpartikulär dos

RL nov 2015

Alltid spray med spacer?

RL nov 2015

Spray med spacer har många fördelar

Spray med spacer

Bättre lungdeposition än utan spacer.

Mindre deposition i munhåla svalg - mindre lokala biverkn (heshet, candida)

Elimination av koordinationsproblem ("timing" avtryckt dos - inhalation)

Kan användas av alla (barn, vuxna, äldre, funktionshindrade)

Välfungerande vid akutbehandling (rek i SoS nya riktlinjer astma och KOL)

Spray kontra pulver

Spray billigare än pulverinhalatorer

Extra finpartikulär spray når även små luftvägar - möjliggör reducerad (<1/2) dos ICS

Inhalationen görs långsamt utan motstånd - pulverinh. kräver snabb, kraftig inhalation

RL nov 2015

Patientinformation:

VARFÖR?

- Motivera varför spacer!

HUR?

- Förklara hur spray och spacer samverkar!
- Öva och repetera inhalationstekniken!

RL nov 2015

Patientinformation: HUR?

Inhalation med spray och spacer

- Sätt "sprayen" i spacern. Skaka.
- Andas ut
- För spacern till munnen och slut läpparna om munstycket
- Tryck av en dos
- Andas in långsamt (under 3 – 5 sekunder)
- Håll andan i 10 sekunder

RL nov 2015

Fyra spacers i Sv med läkemedelsförmånsbeslut av TLV



Vortex



Optichamber Diamond



L'espace



AeroChamber Plus Flow-Vu

RL nov 2015

Inhalationssätt - Spray + spacer (Barn)

Table 1. Mean lung deposition in children with a pMDI spacer combination

Author/Journal	Age	Device	Breathing pattern	Drug	Mean lung deposition
Agertoft and Pedersen ³⁷ <i>Arch Dis Child</i> , 1994	10–25 mo	Nebuhaler (750 ml)	30 s tidal breathing	Budesonide	26.7% (17–44)
		Aerochamber	30 s tidal breathing		19.7% (9–33)
		Babyspacer	30 s tidal breathing		27.7% (19–38)
Tal et al. ⁵⁵ <i>J Pediatrics</i> , 1996	0.25–5 y	pMDI -Aerochamber	30 s tidal breathing	Salbutamol	1.97% (1.4)
Wildhaber et al. ⁵⁶ <i>J Pediatrics</i> , 1999	2–4 y	pMDI- Aerochamber	5 Tidal breaths in the 5–9-y group	Salbutamol	5.4% (2.1)
Wildhaber et al. ⁵⁶ <i>J Pediatrics</i> , 2000	< 48 mo	Babyhaler	Tidal breathing	Sabutamol	16.4% (5.5)
		Volumatic	Tidal breathing		28.2% (6.7)
		Volumatic	Single breath		41.8% (3.8)
Roller et al. ³⁰ <i>Eur Respir J</i> , 2007	5–7 y	Aerochamber	Tidal breathing	Extra-fine HFA beclomethasone	35.4% (8.3)
	8–10 y	Aerochamber	Breath-hold		47.5% (13.0)
	11–7 y				54.9% (11.2)
	5–7 y				58.1% (6.6)
	8–10 y				56.6% (5.2)
Schulz et al. ³⁴ <i>Pediatrics</i> , 2010	2–7 y	Aerochamber plus	2 Tidal breaths	Salbutamol	40% (95% CI: 34–46%)
			9 Tidal breaths		41% (95% CI: 36–47%)
			Funhaler		39% (95% CI: 34–43%)
			2 Tidal breaths		38% (95% CI: 35–42%)
			9 Tidal breaths		37% (95% CI: 33–41%)
			Volumatic		43% (95% CI: 40–46%)

Mean lung deposition (Agertoft), expressed as a percentage of the metered dose \pm range, or (Schulz) as 95% confidence interval (CI), or (Tal, Wildhaber, Roller) expressed as s.d.

Abbreviations: HFA, hydrofluoroalkane-134a; pMDI, pressurised metered-dose inhaler.

RL nov 2015

Inhalationssätt - Spray + spacer (Barn)

Roller et al. ³⁰ <i>Eur. Respir J</i> , 2007	5-7 y	Aerochamber	Tidal breathing	Extra-fine HFA beclomethasone	35.4% (8.3)
	8-10 y	Aerochamber	Breath-hold	Extra-fine HFA beclomethasone	47.5% (13.0)
	11-7 y				54.9% (11.2)
Schulz et al. ³⁴ <i>Pediatrics</i> , 2010	5-7 y				58.1% (6.6)
	8-10 y				56.6% (5.2)
	11-7 y				58.4% (9.2)
	2-7 y	Aerochamber plus	2 Tidal breaths 9 Tidal breaths	Salbutamol	40% (95% CI: 34-46%) 41% (95% CI: 36-47%)

Bäst: En djup inandning + håll andan

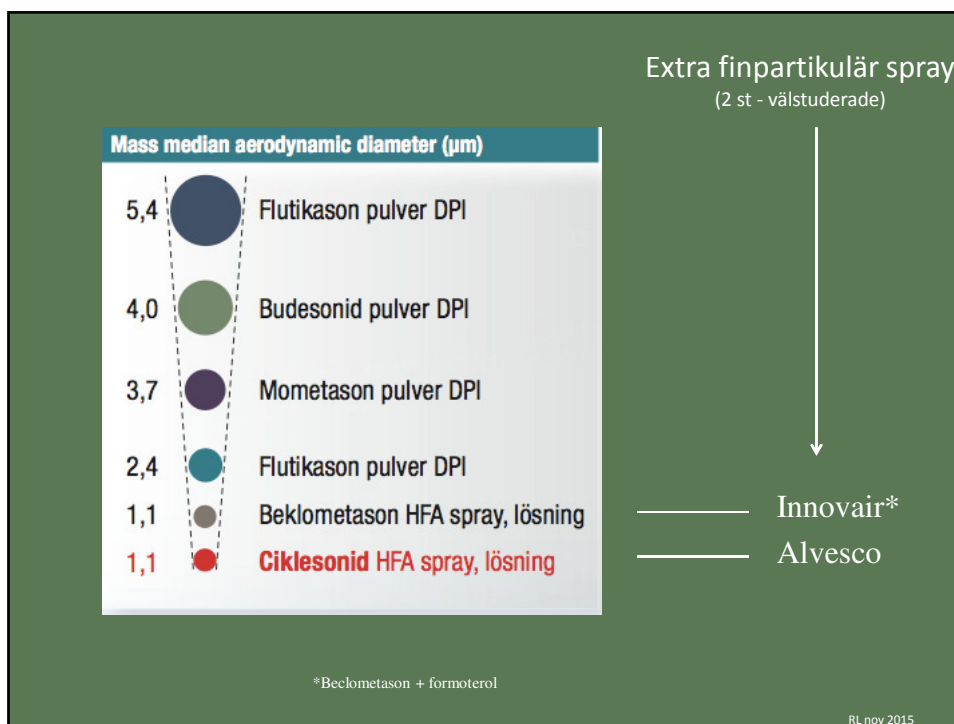
(så snart det är möjligt)

RL nov 2015

Extra finpartikulär spray

Vilka läkemedel i Sverige?

RL nov 2015



Många frågor "i luften"

"Varför inte från början behandla alla astmapatienter med extra finpartikulär spray (och spacer)? – När ju hela nedre luftvägen, effektivare, billigare, lägre dos ICS".

"Extra finpartikulär spray (och spacer) vid astma hos barn - borde vara effektivast?"

"Extra finpartikulär spray vid KOL?"

"Utveckling av pulverinhalatorer med extra finpartikulär dos?"

- Pågående forskning - omfattande
- Målet:
Skräddarsydd effektiv behandling för varje astmapatient

RL nov 2015

Sammanfattning

Astma

- Tänk på hela luftvägen vid astma - "from the top to the bottom".
- De små luftvägarna är involverade vid astma - i betydande eller mindre grad - och vid alla svårighetsgrader.

Tänk på det särskilt vid:

Ansträngningsutlöst astma,
Nattastma,
Svårbehandlad astma med frekventa exacerbationer.

Spray

- Spray (alltid med spacer) kan användas av alla, ger bäst lungdeposition, minst biverkningar, är billigare än pulverinhalatorer.
- Inhalationstekniken (långsam inhalation, håll andan) !
- Extra finpartikulär spray kan nå de små luftvägarna, möjliggör reducerad (<1/2) dos ICS.

RL nov 2015

Informativ aktuell översiktsartikel
om
Små luftvägar och astmabehandling

Review

Allergy Asthma Immunol Res. 2014 September;6(5):376-388.
 <http://dx.doi.org/10.4168/aaair.2014.6.5.376>
 pISSN 2092-7355 • eISSN 2092-7363

AAIR
Allergy, Asthma & Immunology Research

Small Airways Dysfunction in Asthma: Evaluation and Management to Improve Asthma Control

Omar S Usmani*

Airway Disease Section, National Heart and Lung Institute, Imperial College London & Royal Brompton Hospital, London, UK

RL nov 2015