

Onderschrift
07-10-1998

De respondenten vinden onze aanbeveling de metalen Nebuhaler en Aerochamber boven de Babyhaler te stellen voorbarig. Dat de Babyhaler goed kan werken, weerspreken wij niet. Ook met de Aerochamber en de metalen Nebuhaler zijn onderzoeken verricht bij jonge kinderen met matig ernstig astma in een rustige fase met goed resultaat. Onderzoeken tijdens acute benauwdheid zijn alleen voor de Aerochamber bekend.¹⁻⁴ Een kwaliteitstest voor inhalatiekamers is nodig en dient ook gericht te zijn op effectiviteit tijdens exacerbaties en eenvoud van toepassing voor de consument (patiënt en hulpverlener). Goede instructie en controle van het gebruik van elk type inhalatiekamer is vereist en het onderzoek van Hendriks et al. past daarin.⁵

Vergeleken met de Nebuhaler levert bij een klein teugvolume de Babyhaler eenderde in gewichtsdosis af,⁶ hetgeen niet betekent dat 3 keer zo weinig in de longen terechtkomt, maar ook bij Janssens et al. wordt bij de Babyhaler de helft aan mg aërosoldeeltjes aan de mond afgeleverd.⁷ Wij zijn er niet gerust op dat huishoudelijk wassen de statische elektriciteit bij de Babyhaler wegneemt. Wildhaber et al. reduceren dit sterk door coating met een antistatisch detergent (Liquid Pyroneg), geen gewoon wasmiddel.⁸ Gewoon wassen en drogen in de lucht neemt de statische elektriciteit bij de Babyhaler niet weg,⁹ wél bij andere inhalatiekamers; Clark et al. onderzochten de Volumatic (Glaxo Wellcome, Zeist).¹⁰

Zanen et al. toonden bij volwassenen met flinke obstructie met zeer lage doses salbutamol en ipratropium in monodisperse aërosolen aan dat deeltjes van 2,8 µm de longfunctie significant meer verbeterden dan deeltjes van 1,5 µm en deeltjes van 5 µm.¹¹ De smallere geometrie van hun luchtwegen doet bij kleine kinderen deeltjes eerder neerslaan dan bij volwassenen, zodat een kleinere 'mass median aerodynamic diameter' (MMAD) logisch lijkt om perifeer te komen. Ook de onderzoeken van Tal et al. en Chua et al. suggereren dit sterk.^{12 13} Bij de productie van nieuwe aërosolen uit spuitbusjes en vernevelaars zien wij een verschuiving van de MMAD van 5 naar ongeveer 1 µm.

Wanneer men bij bronchusobstructie bronchusverwijders op een goede manier laat inhaleren, mag men erop vertrouwen dat er genoeg medicijn op de goede plaats terechtkomt. Uitblijven van effect berust dan meestal op therapieresistentie (tekort aan β₂-receptoren in glad spierweefsel). De historisch

ingesleten weg om over te gaan op overvloedig vernevelen als op andere manier bronchusverwijding uitblijft, lijkt minder gegrond te zijn in het licht dat ook bij acuut ernstig astma,²⁻⁴ ook bij kinderen van 1-5 jaar,¹ therapie met inhalatiekamers een goed resultaat biedt. Veel kinderen met bronchusobstructie hebben tegenwoordig geen vernevelaars meer thuis. Het is verstandig om, zodra goed inhaleren van bronchusverwijders faalt, systemisch corticosteroiden te geven, waarvoor in grote en kleine bronchi en alveoli receptoren zijn. In een vroege fase, dus vóór opname in het ziekenhuis, kan men dan prednisolon geven. Overvloedig vernevelen en intraveneus salbutamol toedienen lijkt op nog meer geven van wat al blijkt niet te werken. Uiteraard dient men bij bradypnoe en apneu wél intraveneus een β_2 -mimeticum te geven en af te wachten of er, als teken van effectiviteit, weer β_2 -receptoren in de gladde bronchusmusculatuur verschijnen. Bij bradypnoe en apneu krijgt men met geen inhalatiemethode voldoende medicament of zuurstof binnen en is beademing belangrijker dan verneveling. Onderzoeken over fataal (en bijna fataal) astma geven aan dat 85&percent; van de patiënten waarschijnlijk gered had kunnen worden indien de behandeling eerder had plaats gevonden.

Voorts mag het geen doel op zichzelf zijn met zeer frequent inhaleren van puffen uit een inhalatiekamer de dosis die verneveld kan worden te evenaren, temeer omdat bij het laatste er veel verloren gaat naar de omgeving en veel in de mondkeelholte terechtkomt, waar dit opgenomen kan worden in hoeveelheden die de in onbruik geraakte orale dosering van β_2 -mimetica vele malen overschrijdt.

Onze instructie hoe de Babyhaler te gebruiken is gebaseerd op het concept van de Babyhaler. Hogesnelheidsvideo-onderzoek laat zien dat de aërosolwolk bij opvolgende inhalaties van de patiënt 'inschuift'.¹⁴ Verloopstukjes horen niet nodig te zijn. Veelal ontbreekt het anticholinergicum ipratropium aan een reeks van hulpmiddelen. Wij vragen de industrieën dit geneesmiddel in passende spuitbusjes te leveren. Totdat dit gerealiseerd is, zijn goede verloopstukjes nuttig. Pas onlangs werd duidelijk dat er in de komende jaren 3 typen CFK-vrije aërosolen komen.

Het eerste type is de HFA-aërosol van 3M Pharma (salbutamol als Aëromir, beclometason binnenkort als QVAR). Deze is door een klein wolkvolume zeer geschikt voor kleine inhalatiekamers. Ook lijkt statische elektriciteit geen invloed te hebben,¹⁵ en is het 'cold freon'-effect (sterke afkoeling van de keel door snelle verdamping van de aërosol met als mogelijk gevolg reflexmatig stoppen met ademen) sterk gereduceerd. Hier dient men rekening te houden met verlaging

van de dosis, vooral voor het inhalatiesteroid, omdat hier ook nog de MMAD verlaagd is van 3 naar 1 µm.

Het tweede type is de HFA-aërosol van Glaxo Wellcome (salbutamol als Ventolin, fluticason als Flixotide en binnenkort salmeterol als Serevent). Glaxo Wellcome koos ervoor een CFK-vrije aërosol te nemen die nauwkeurig de CFK-karakteristieken imiteert, om dosisaanpassingen te vermijden.

Het derde type is de Airpack, [16](#) die nog moet verschijnen. Hierbij wordt met een mechanisme zo krachtig een dosis medicament uit een poederinhalator (Turbuhaler; Astra, Rijswijk) gezogen, dat in een kamertje een goede aërosol wordt verkregen, die daarop kan worden geïnhaleerd. Dit systeem combineert optimaal de voordelen van droge poeder, aërosolproductie, onafhankelijk van de inspiratiekracht, en milieuveiligheid.

Literatuur

1. Parkin PC, Saunders NR, Diamond SA, Winders PM, Macarthur C. Randomised trial spacer v nebuliser for acute asthma. *Arch Dis Child* 1995;72:239-40.
2. Lee H, Arnon S, Silverman M. Bronchodilator aerosol administered by metered dose inhaler and spacer in subacute neonatal respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994;70:F218-22.
3. Chou KJ, Cunningham SJ, Crain EF. Metered-dose inhalers with spacers vs nebulizers for pediatric asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:201-5.
4. Conner WT, Dolovich MB, Frame RA, Newhouse MT. Reliable salbutamol administration in 6- to 36-month-old children by means of a metered dose inhaler and Aerochamber with mask. *Pediatr Pulmonol* 1989;6:263-7.
5. Hendriks HJE, Overberg PC, Brackel HJL, Vermuë NA. Handling of a spacer (Babyhaler) for inhalation therapy in 0- to 3-year-old children. *J Asthma* 1998;35:297-304.
6. Barry PW, O'Callaghan C. The output of salbutamol from spacer devices. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:A671.
7. Janssens HM, Devadason SG, Hop WCJ, LeSouëf PN, Jongste JC de, Tiddens HAWM. Variability of aerosol delivery via spacer devices in young asthmatic children in daily life. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:A709.
8. Wildhaber JH, Devadason SG, Eber E, Hayden MJ, Everard ML, Summers QA, et al. Effect of electrostatic charge, flow, delay and multiple actuations

- on the in vitro delivery of salbutamol from different small volume spacers for infants. *Thorax* 1996;51:985-8.
9. Barry PW, O'Callaghan C. Washing the Babyhaler spacer device before use does not increase the output of salbutamol, beclomethasone or salmeterol. *Eur Respir J* 1996;9(Suppl 123):2689.
 10. Clark DJ, Lipworth BJ. Effect of multiple actuations, delayed inhalation and antistatic treatment on the lung bioavailability of salbutamol via a spacer device. *Thorax* 1996;51:981-4.
 11. Zanen P, Go LT, Lammers JWJ. Optimal particle size for beta 2 agonist and anticholinergic aerosols in patients with severe airflow obstruction. *Thorax* 1996;51:977-80.
 12. Tal A, Golan H, Grauer N, Aviram M, Albin D, Quastel MR. Deposition pattern of radiolabeled salbutamol inhaled from a metered dose inhaler by means of a spacer with mask in young children with airway obstruction. *J Pediatr* 1996;128:479-84.
 13. Chua HL, Collis GG, Newbury AM, Chan K, Bower GD, Sly PD, et al. The influence of age on aerosol deposition in children with cystic fibrosis. *Eur Resp J* 1994;7:2185-91.
 14. Barry PW, O'Callaghan C. Video analysis of the aerosol cloud produced by metered dose inhalers. *Pharm Sci* 1995;1:119-21.
 15. Devadason SG, Wildhaber JH, LeSouëf PN. The effect of static on the output from large and small spacers used with HFA-inhalers. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:A670.
 16. Bisgaard H. Automatic actuation of dry powder inhaler into a non-electrostatic spacer. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:A709.

R.W. Griffioen en F.H.C. de Jongh
Amsterdam, juli 1998