

Vorwort

Jährlich werden in Deutschland ca. 10 Millionen Verordnungen für inhalativ applizierte Medikamente über ein Dosieraerosol ausgegeben. Ein Medikament kann seine Wirkung nur erzielen, wenn der Wirkstoff bestmöglich am Wirkungsort abgelagert wird. Dies ist infolge der hohen Anforderungen von Inhalativa an die Koordination von Atmung und Bedienung des Geräts für viele Betroffene, aber auch für Fachleute eine große Herausforderung. Schon kleine Fehler bei der Inhalationstechnik können die Depositions- und Wirkungsraten drastisch reduzieren und gleichzeitig unerwünschte Nebenwirkungen erhöhen. Somit gehört die inhalative Applikation zu den kompliziertesten Verabreichungsformen eines Wirkstoffs bei gleichzeitig tausendfachen täglichen Anwendungen ohne direkte Anleitung, Begleitung oder Beobachtung und Korrektur.

Daraus ergibt sich die besonders hohe Notwendigkeit einer guten Beratung, Anleitung bzw. Instruktion der Betroffenen. Hierbei kommt dem pharmazeutischen Personal eine wichtige Rolle zu. Um diese Aufgabe bestmöglich wahrnehmen zu können und letztendlich den Patienten bei der Umsetzung einer optimalen Therapie und dem Erreichen einer bestmöglichen Wirkung zu unterstützen, bietet das hier vorliegende Werk professionelle Hilfestellung und Unterstützung.

Ziel des Werks ist also die Unterstützung, inhaltlich und pädagogisch bestmöglich den betroffenen Kunden in der Apotheke bezüglich der inhalativen Applikation von Pharmazeutika beraten und anleiten zu können. Dies gewinnt aktuell noch an Stellenwert, da u. a. die Beratung und Anleitung bzgl. Inhalativa seit Kurzem zu den honorierbaren pharmazeutischen Dienstleistungen gehören.

Die Herausgeber und Autoren dieses Werks sind allesamt erfahrene Fachleute und Experten in der Betreuung von Patienten mit inhalativ applizierten Therapieformen. Ganz bewusst wurden Autoren mit unterschiedlichen Schwerpunkten (Therapie, Pädagogik und Kommunikation, pharmazeutische Betreuung und technische Details und Hintergründe, rechtliche Hintergründe) gewählt, um das Thema dieses Werks aus verschiedenen Perspektiven zu beleuchten. Daher sind Redundanzen möglich und auch gewollt. Die dargestellten Inhalte werden dabei in unterschiedlicher Tiefe und Detailliertheit angeboten, sodass der Leser die für sich passende Intensität wählen kann.

Allen Autoren ist es ein Herzensanliegen, durch Fortbildungen und nicht zuletzt durch dieses Werk

pharmazeutisches Fachpersonal bei der Beratungstätigkeit zu unterstützen und letztendlich so auch den Betroffenen zu helfen. Dementsprechend strukturieren sich die Inhalte folgendermaßen:

Zunächst werden die **Regularien und Rechtsrahmen zu den honorierbaren pharmazeutischen Dienstleistungen** dargestellt. Nachfolgend wird auf die aktuellen **Standards der Therapie von Asthma und COPD** eingegangen und darauf aufbauend werden dann die **anatomischen und technisch-physikalischen Grundlagen der Inhalation** sowie **Besonderheiten von einzelnen Inhalativa** besprochen. Besonderes Augenmerk wird dann auf die **praktische Umsetzung von Inhalations-Beratungen in der Offizin** gelegt, mit Hilfestellungen zum Setting, zur Kommunikation und zu persönlichen Voraussetzungen für eine qualitativ gute Beratung oder Instruktion. Abgerundet wird das Werk mit **Darstellungen spezifischer organisatorischer Aspekte in der Apotheke**, wie dem Ablauf der Beratung und dem Monitoring, sowie mit **rechtlichen und verwaltungstechnischen Hintergründen** bezüglich der pharmazeutischen Dienstleistung.

Im Nachgang werden hilfreiche Arbeitsmaterialien bereitgestellt. Diese enthalten die für jedes Device einzeln zur Verfügung stehenden **Merkblätter**, die auch zum Download angeboten werden. Diese können in der Apotheke ausgedruckt und herausgegeben werden oder auch per E-Mail verschickt werden. Zudem steht für jedes Device ein **Monitoring-Bogen** zur Verfügung. Hierbei handelt es sich um eine separate Checkliste für die praktische Umsetzung der Instruktion/Anleitung und die Dokumentation der Umsetzung durch den Betroffenen. Dadurch ist eine wesentlich spezifischere Anleitung und Dokumentation des Inhalationsvorgangs möglich als mit der bisherigen BAK-Checkliste, die nicht gerätespezifisch ist.

Die Herausgeber und Autoren wünschen allen Lesern viele gute Erkenntnisse und eine gute Umsetzung im Rahmen der Anleitung, Instruktion und Beratung bei Betroffenen mit inhalativ applizierten Pharmazeutika.

Wangen und Friedrichshafen,
im Frühjahr 2023

Robert Jaeschke
Thomas Spindler

2 Therapie von Asthma und COPD

Dr. Eric Martin

2.1 Asthma bronchiale

2.1.1 Definition und Ursachen

Asthma bronchiale ist eine heterogene, multifaktorielle, chronisch-entzündliche Erkrankung der Atemwege, meist charakterisiert durch bronchiale Hyperreagibilität und/oder variable Atemwegsobstruktion. Typische klinische Zeichen sind respiratorische Symptome (Luftnot, Brustenge, Giemen, Husten) wechselnder Intensität und Häufigkeit (NVL 2020).

Heterogenität: Asthma ist keine einheitliche Erkrankung. Vielmehr lassen sich klinisch-labormedizinisch verschiedene Phänotypen unterscheiden, was für den Verlauf, die Prognose und das Ansprechen der Therapie relevant ist. Differenziert werden u. a.:

- **Allergisches Asthma** (frühe Manifestation, meist gute Prognose), wird nachgewiesen durch eine Sensibilisierung gegenüber saisonalen (Pollen, Schimmelpilz-Allergene etc.) bzw. perennialen Allergenen (Hausstaubmilben, Tierhaare)/den Nachweis von allergenspezifischen IgE.
- **Nicht-allergisches Asthma**, kann durch Infektionen der Atemwege ausgelöst werden. Zudem kann eine Intoleranz gegen Acetylsalicylsäure (ASS) oder nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) bestehen. Es kann auch sein, dass eigentlich ein allergisches Asthma vorliegt, aber das Allergen nicht identifiziert wurde.
- **Eosinophiles Asthma** (späte Manifestation), ist charakterisiert durch erhöhte Eosinophilenzahlen in Sputum und Plasma, häufige Exazerbationen und oft fixierte Obstruktion. Typische Komorbiditäten sind eine chronische Rhinosinusitis oder Nasenpolypen.
- **Cough-variant Asthma:** Patienten zeigen eine ausgeprägte Hyperreagibilität und Reizhusten als nahezu einziges Asthmasymptom.
- **Anstrengungs-induzierte Bronchokonstriktion** im strengen Sinne wird durch eine Austrocknung der

Schleimhäute bei Ausdauer- oder Leistungssportlern verursacht. Der Begriff „Anstrengungsasthma“ wird fälschlicherweise auch für eine Hyperreagibilität als Folge einer inadäquaten Therapie verwendet (Kaltluftexposition oder körperliche Anstrengung als Trigger). Deshalb wird hier die Bezeichnung „anstrengungsinduzierte Symptome bei Asthma“ verwendet.

Entzündlicher Charakter: Die Betonung des entzündlichen Charakters von Asthma bronchiale bedeutet, dass die für den Patienten belastenden Symptome mehrheitlich Folgen einer zugrunde liegenden Entzündung der Schleimhaut und der Submukosa darstellen und dass sich die Erkrankung folglich auch nur durch eine angemessene anti-entzündliche Behandlung, nicht aber durch eine alleinige Akuttherapie kontrollieren lässt.

Bronchiale Hyperreagibilität: Die krankheitstypische bronchiale Hyperreagibilität findet ihre Erklärung in einer entzündlichen Schädigung der Schleimhautintegrität, was zu einer Exposition sogenannter Irritant-Rezeptoren führt. Hierdurch wird neben den Reaktionen auf die relevanten Allergene auch eine Reaktionsbereitschaft gegenüber einer Vielzahl unspezifischer Reize wie Kaltluft, Anstrengung, Staub, Rauch etc. geschaffen. Die Hyperreagibilität eignet sich folglich als Entzündungsindikator und als ein Gradmesser der Asthmakontrolle.

Die Atemwegsobstruktion ist Folge einer Reihe atemfluss-limitierender Faktoren: **Bronchokonstriktion** (= eine Tonuserhöhung der Bronchialmuskulatur), eine **ödematöse Schwellung der Schleimhaut und Dyskri- nie** (eine Verlegung der Atemwege durch die vermehrte Bildung eines hochviskösen Bronchialsekrets). Atemnotepisoden können z. B. bei Allergenkontakt akut auftreten und sich innerhalb kurzer Zeit zu hoher Intensität steigern (Asthmaanfall). Davon abzugrenzen ist die Asthmaexazerbation mit einer über mehrere Tage pro-

bezogen auf die letzten 4 Wochen hatte der Patient			gut kontrolliert	teilweise kontrolliert	unkontrolliert
Symptomenkontrolle	Erwachsene: $\geq 2 \times$ /Woche Symptome tags	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein	kein Kriterium erfüllt	1–2 Kriterien erfüllt	3–4 Kriterien erfüllt
	Kinder/Jugendliche: Symptome tags				
	nächtliches Erwachen durch Asthma	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein			
	Erwachsene: $\geq 2 \times$ /Woche SABA für Symptome	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein			
	Kinder: SABA für Symptome				
	Aktivitätseinschränkung durch Asthma	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein			
Risikofaktoren	Lungenfunktion (soweit zur Mitarbeit fähig)		normal	Obstruktion	Obstruktion
	Exazerbation		keine	≥ 1 /Jahr	in aktueller Woche

Abb. 2.1 Grade der Asthmakontrolle (nach NVL 2020)

redienten Zunahme der Symptome/Verschlechterung der Lungenfunktion, die meist eine passagere Anpassung der Therapie erfordert (z. B. im Rahmen eines Infekts, bei Non-Adhärenz). **Reversible Atemwegsobstruktion** bedeutet, dass die zur Atemnot führende Verengung der Atemwege anders als bei COPD im Regelfall gut korrigierbar ist (wird die Entzündung dagegen nicht ausreichend kontrolliert, kann es mittelfristig zu einem Remodeling, einem strukturellen Umbau der Atemwegswände und damit zu einer zumindest teilweise fixierten Obstruktion kommen). Wegen der zumeist guten Reversibilität sollen Bronchodilatoren bei Bedarf eingesetzt werden. Die Reversibilität ist positiv für den Patienten und seine Lebensqualität, weil sie zwar keine Heilung, sehr wohl aber Belastbarkeit und weitgehende Beschwerdefreiheit als realistische Therapieziele ermöglicht. Die Reversibilität kann aber auch schädlich für die Adhärenz sein, wenn Patienten nicht verstehen, dass die Beschwerdefreiheit Folge der anti-entzündlichen Therapie ist und diese eigenmächtig absetzen.

Die typischen Asthmasymptome (Husten, Obstruktion, Brustenge, expiratorisches Giemen, zähes Sekret) rezipieren mit unterschiedlicher Dauer und Intensität.

Für Asthma typisch ist ein trockener, oft nachts oder bei Belastung auftretender Reizhusten. Nur bei akuter

Atemnot kommt es zur Hyper- und Dyskrinie, mit einer Mehrproduktion eines zähen, glasig-spinnbaren Sekrets. Die zur Korrektur der Atemnot eingesetzten Beta-Sympathomimetika wirken auch als Sekretomotorika, da sie durch Anregung der Flimmerbewegungen der Zilien die mukoziliäre Clearance steigern. Expektorantien sind deshalb ebenso wenig indiziert wie Antitussiva (der Reizhusten spricht vielmehr gut auf die anti-entzündliche Therapie an).

2.1.2 Grundzüge der Asthmatherapie Therapieziele

Asthma ist nicht heilbar, jedoch sind bei angemessener Entzündungskontrolle Beschwerdefreiheit und Belastbarkeit realistische und bei den meisten Patienten in Anbetracht der regelhaft guten Reversibilität auch erreichbare Therapieziele.

Dynamische Anpassung auf Basis der Asthmakontrolle

Die früher gebräuchliche Einteilung von Schweregraden auf der Grundlage von Asthmasymptomen oder Lungenfunktionsparametern ist obsolet. Die dynamische Anpassung der Therapie erfolgt heute vielmehr nach Maßgabe der erreichten Asthmakontrolle. Basierend auf einer Reihe von Kriterien (Symptomenkontrolle, Risikofaktoren) wird ein kontrolliertes, ein teil-

weise kontrolliertes bzw. ein unkontrolliertes Asthma unterschieden (◉ Abb. 2.1).

Ist das Asthma gemäß dieser Definition für die Dauer von mindestens drei Monaten kontrolliert, soll eine Therapiereduktion (niedrigere Therapiestufe) erwogen werden. Ist das Asthma dagegen teilweise kontrolliert, so soll eine Therapieeskalation erwogen bzw. bei unkontrolliertem Asthma eingeleitet werden. Vor jeder Dosisescalation müssen aber stets Störfaktoren wie mangelnde Handhabungskompetenz, Non-Adhärenz, Schulungsdefizite, eine unzureichende Allergen- oder Umweltkontrolle, aggravierende Komorbiditäten ausgeschlossen und eine unklare Asthmadiagnose erneut überprüft werden. Jede Dosisanpassung soll überwacht (Klinik, Peak-Flow-Monitoring) und die Auswirkungen der Intervention nach 1–3 Monaten evaluiert werden.

Nicht medikamentöse Behandlung

Nicht medikamentöse Interventionen sind unverzichtbare Grundlage der Asthmatherapie. Die wichtigsten Elemente sind dabei **Schulung, Selbstkontrolle, Allergie- und Umweltkontrolle sowie Sport**.

Schulung: Allen Patienten mit einer Indikation für eine Langzeittherapie soll eine strukturierte Asthmaschulung angeboten und der Zugang hierzu erleichtert werden. Wesentliche Qualitätsmerkmale einer strukturierten Schulung sind interaktiver Gruppenunterricht, qualifizierte Multiplikatoren, ein evaluiertes Curriculum und Wiederholungen nach Bedarf. Eine Schulung vermittelt nicht nur Faktenwissen (Wirkweise und korrekter Gebrauch der Medikamente, Selbstkontrolle, Notfallmanagement), sondern auch ein Verständnis der Krankheit (Asthma als Entzündung). Damit soll der Patient dauerhaft für eine adhärenz- und qualifizierte Mitwirkung an der Therapie motiviert werden (geführte Selbstbehandlung).

Selbstkontrolle: Geschulten Patienten kann ein Peak-Flow-Monitoring empfohlen werden. Die Messung des expiratorischen Spitzenflusses bei forcierter Ausatmung (Peak-Flow) ist bei Krankheiten mit variabler Obstruktion wie Asthma bronchiale ein relevanter Parameter für die Verlaufskontrolle und trotz mäßiger Präzision der eingesetzten Geräte und Abhängigkeit von der Mitarbeit ein sensitiveres Hilfsmittel zur Atemselbstwahrnehmung. Peak-Flow ersetzt allerdings keinesfalls die Messung der Lungenfunktion.

Allergie- und Umweltkontrolle: Bei allergischem Asthma sind Allergenkarenz-Strategien Grundlage der Therapie. Die Interventionen müssen aber auch wirksam und realistisch sein.

- Bei Pollen und anderen Aero-Allergenen gibt es eine Vielzahl von Maßnahmen zur zumindest teilweisen Reduzierung der Exposition (stoßweise lüften, Alltagskleidung nicht im Schlafrum, kein Wäschetrocknen im Freien, Haarwäsche vor dem Zubettgehen, Pollenfilter für Klimaanlage, auf die Pollensaison abgestimmte Urlaubsplanung, allergikerfreundliches Wohnen).
- Bei Tierhaarallergien soll der direkte bzw. indirekte Kontakt mit den Allergenquellen vermieden werden.
- Bei Hausstaubmilben-Allergie ist Encasing eine wirksame Karenzmaßnahme. Eine ausreichende Evidenz für den klinischen Nutzen fehlt dagegen, da die Populationen der vorliegenden Studien zwar sensibilisiert waren, jedoch keine nachgewiesene Allergie hatten. Akarizide Mittel sind nur passager wirksam und als potenzielle Allergene als fraglich abzulehnen.
- Eine bestehende Allergie gegenüber Schimmelpilz-Allergenen erfordert zur Vermeidung umfangreiche, professionelle Sanierungsmaßnahmen im häuslichen Umfeld. Fungizide Mittel beseitigen im Idealfall zügig die Allergenquelle, aber nur verzögert auch die Allergene.

■ **MERKE** Eine Sensibilisierung kann stattgefunden haben, ohne dass klinische Symptome einer Allergie auftreten. Daher erfordert eine alleinige Sensibilisierung primär keine präventiven Maßnahmen.

Inhalative Noxen (NO, Ozon, Feinstaub, Tabakrauch) sind als potenziell gesundheitsgefährdend zu begrenzen. Aktives Rauchen verschlechtert die Asthmakontrolle, fördert Exazerbationen und schränkt zudem die Wirksamkeit inhalativer bzw. oraler Steroide ein. Passivrauchen ist ein potenter Auslöser bei hyperreagiblen Atemwegen und erhöht ferner das Asthmarisiko in Schwangerschaft sowie im Säuglings- und Kleinkindalter. Aus diesem Grund muss Rauchern wiederholt und nachdrücklich eine Entwöhnung geraten und die Möglichkeiten erläutert werden. Asthmatikern soll ein Leben in rauchfreier Umgebung ermöglicht werden.

Sport: Körperliche Aktivität verbessert die Asthmakontrolle, mindert die Symptomlast und steigert die Lebensqualität. Ein vermeintliches Anstrengungsasthma ist in der Mehrzahl der Fälle Ausdruck einer insuffizienten Entzündungskontrolle (hyperreagible Atemwege reagieren auf Kaltluftreize bzw. Anstrengung). Die Belastungstoleranz bessert sich mehrheitlich durch eine angemessene anti-entzündliche Behandlung, durch Aufwärmen bzw. sportliche Aktivität in feuchtwarmer Umgebung. Darüber hinaus kann anstrengungsinduzierten Symptomen durch eine medikamen-

Kernpunkte zur Peak-Flow-Messung

Technik der Messung: Stets in derselben Körperhaltung, Mundstück mit Lippen fest umschließen (Querschnittsfläche des Mundstücks nicht durch die Zunge oder die Zähne verlegen). Für jeden Messwert drei konsekutive Versuche und den besten Einzelwert protokollieren.

Protokollierung und Bewertung: Bei kontinuierlicher Messung mindestens zweimal täglich messen, Messwerte im Peak-Flow-Protokoll eintragen und durch eine Linie verbinden. Bezugsgröße für die Bewertung der Einzelwerte ist der persönliche Bestwert (der numerisch höchste Peak-Flow-Wert, der von infektfreien Patienten bei guter Asthmakontrolle ermittelt wird: praktisch der Mittelwert der fünf besten Einzelwerte in einer 14-Tages-Periode). Für die Qualität der Asthmakontrolle werden als wesentliche Parameter die prozentuale Abweichung des momentanen Peak-Flow-Wertes vom persönlichen Bestwert und die tageszeitliche Varianz (Höchstwert-Niedrigstwert/Höchstwert \times 100) bestimmt:

- Stabile Atemwege, grüner Bereich: PEF 80–100 % des Bestwertes, Varianz < 20 %.
- Labile Atemwege, gelber Bereich: PEF 50–80 % des Bestwertes, Varianz 20–30 %.
- Instabile Atemwege, roter Bereich: PEF < 50 % des Bestwertes, Varianz < 30 %.

Die Beurteilung wird erleichtert, wenn die PEF-Grenzen als farbige Linien im Peak-Flow-Protokoll gezogen werden (grün = persönlicher Bestwert, gelb = 80 % bzw. rot = 50 % des Bestwertes). Für eine qualitative Bewertung reicht es zumeist aus, die Höhe und den Trend der morgendlichen Minima (in welchem Bereich? stabil? konti-

nuierlich abnehmend?) sowie die Amplitude der Peak-Flow-Ausschläge über den Tag heranzuziehen.

Kontinuierlich oder situativ messen? Insbesondere Patienten mit einer herabgesetzten Empfindung der Asthmasymptome oder einer mangelnden Selbsteinschätzung bezüglich des Exazerbationsrisikos können von einer regelmäßigen Peak-Flow-Messung profitieren, sofern sie hierfür geschult wurden (Wie durchführen? Wie auswerten?). Bei allen übrigen Patienten kann trotz des Fehlens einer belastbaren Studienevidenz eine situative Messung in drei konkreten Situationen erwogen werden (sicherstellen, dass die erhobenen Messergebnisse zeitnah mit dem behandelnden Arzt analysiert und Schlüsse daraus abgeleitet werden):

- Messung bei den ersten Anzeichen eines Infektes aufnehmen und protokollieren: Die Destabilisierung der Messwerte als Ausdruck der infektbedingten Zunahme der Entzündungsaktivität geht der gefühlten Einschränkung der Lungenfunktion um 1–2 Tage voran und erlaubt eine schnellere Arztkonsultation (Abb. 2.2).
- Vor jeder Therapie-Deeskalation Peak-Flow messen und in der Folge für mindestens 1–2 Wochen protokollieren. Bleiben die Werte und die Varianz stabil, war die Intervention angemessen. Zeigt das Peak-Flow-Protokoll eine Destabilisierung, sollte die Maßnahme zeitnah überprüft werden (Abb. 2.3).
- Objektivierung der Wirkung der Bedarfstherapie bei akuter Atemnot (vor bzw. 5–10 Minuten nach Relieverbgabe).

töse Prophylaxe (SABA (short acting beta-agonist) vor körperlicher Aktivität) vorgebeugt werden.

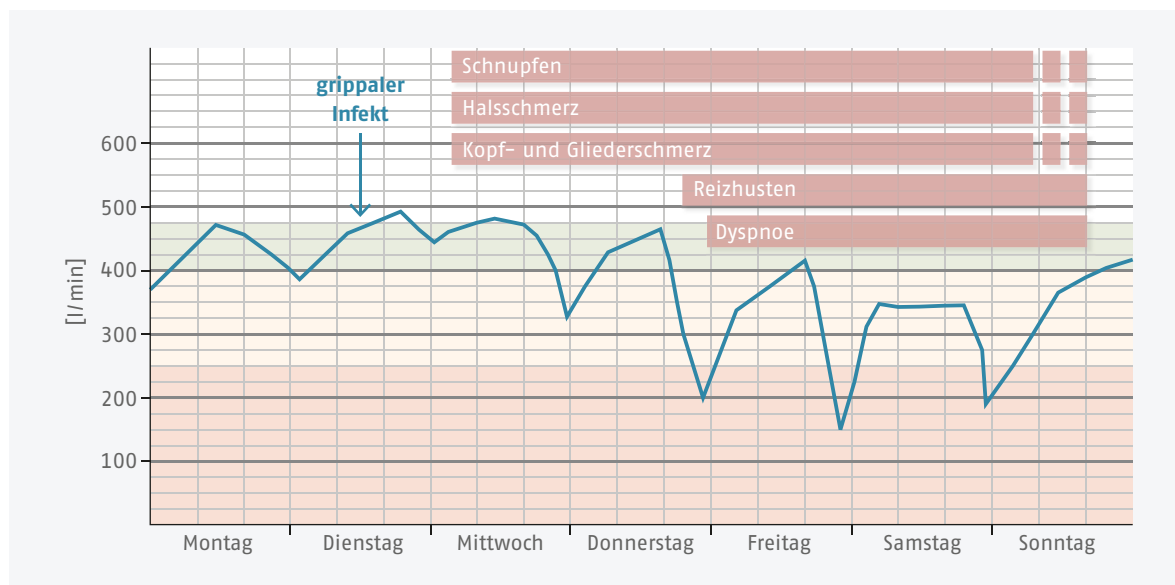
Allergen-spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung)

Allergen-spezifische Immuntherapie kommt bei allergischem Asthma ergänzend zur Standardtherapie in Betracht, sofern das Asthma stabil kontrolliert, die allergische Ätiologie schlüssig belegt ist und eine effektive Allergenkarrenz nicht greift. Für Präparate mit durch RCT dokumentierter Wirksamkeit belegen Metaanalysen den therapeutischen Nutzen (Hyperreagibilität↓, Symptomlast↓, Medikamentenverbrauch↓).

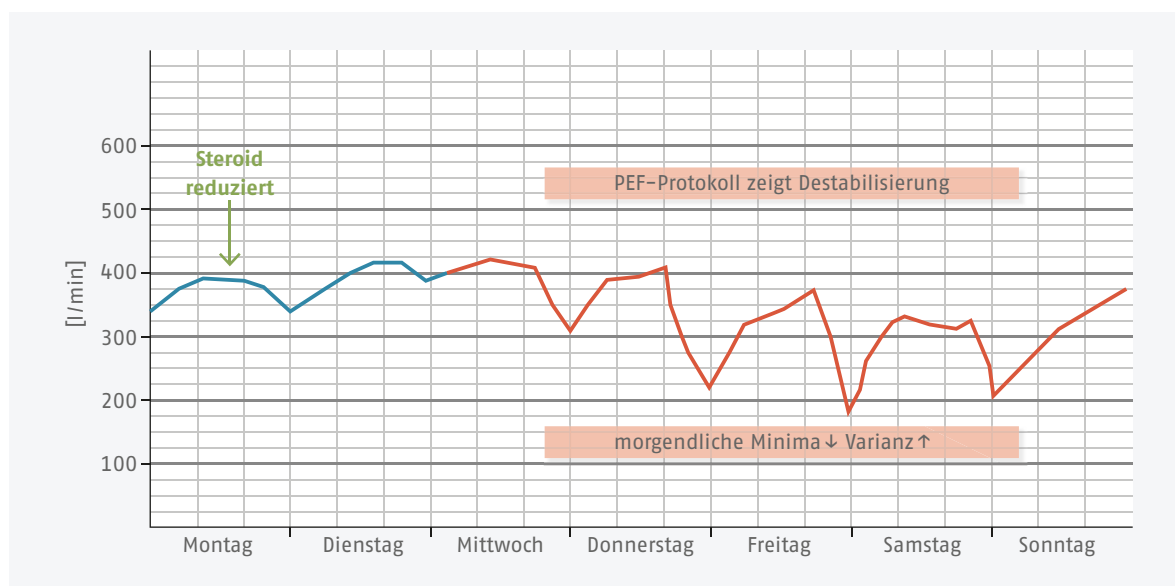
2.1.3 Stufenplan der Asthmatherapie

Der Therapie-Stufenplan (NVL 2020, Abb. 2.4 Erwachsene bzw. Abb. 2.5 Kinder und Jugendliche) unterscheidet eine Bedarfs- und eine Langzeittherapie und gibt mit seinen fünf (bei Kindern und Jugendlichen sechs) Therapiestufen einen klaren Rahmen für die Eskalation bzw. Deeskalation der Langzeittherapie auf Basis der erzielten Asthmakontrolle vor. Auf jeder Stufe werden evidenzbasierte Erstwahloptionen und für begründete Ausnahmen vorbehaltene Alternativen genannt.

Eine Bedarfstherapie (als Reliever SABA wie Salbutamol bei Bedarf; alternativ ICS/Formoterol als Fixkombination) ist auf allen Therapiestufen vorgesehen. Die Langzeittherapie (Controller) besteht auf den Stufen 2 bis 5 aus steigenden Dosen von inhalativen Glucocorticoiden (ICS), ab Stufe 3 möglichst fixkombiniert mit langwirksamen Bronchodilatoren wie LABA



● Abb. 2.2 Situative Peak-Flow-Messung: Infekt-Exazerbation



● Abb. 2.3 Situative Peak-Flow-Messung bei Dosisanpassung

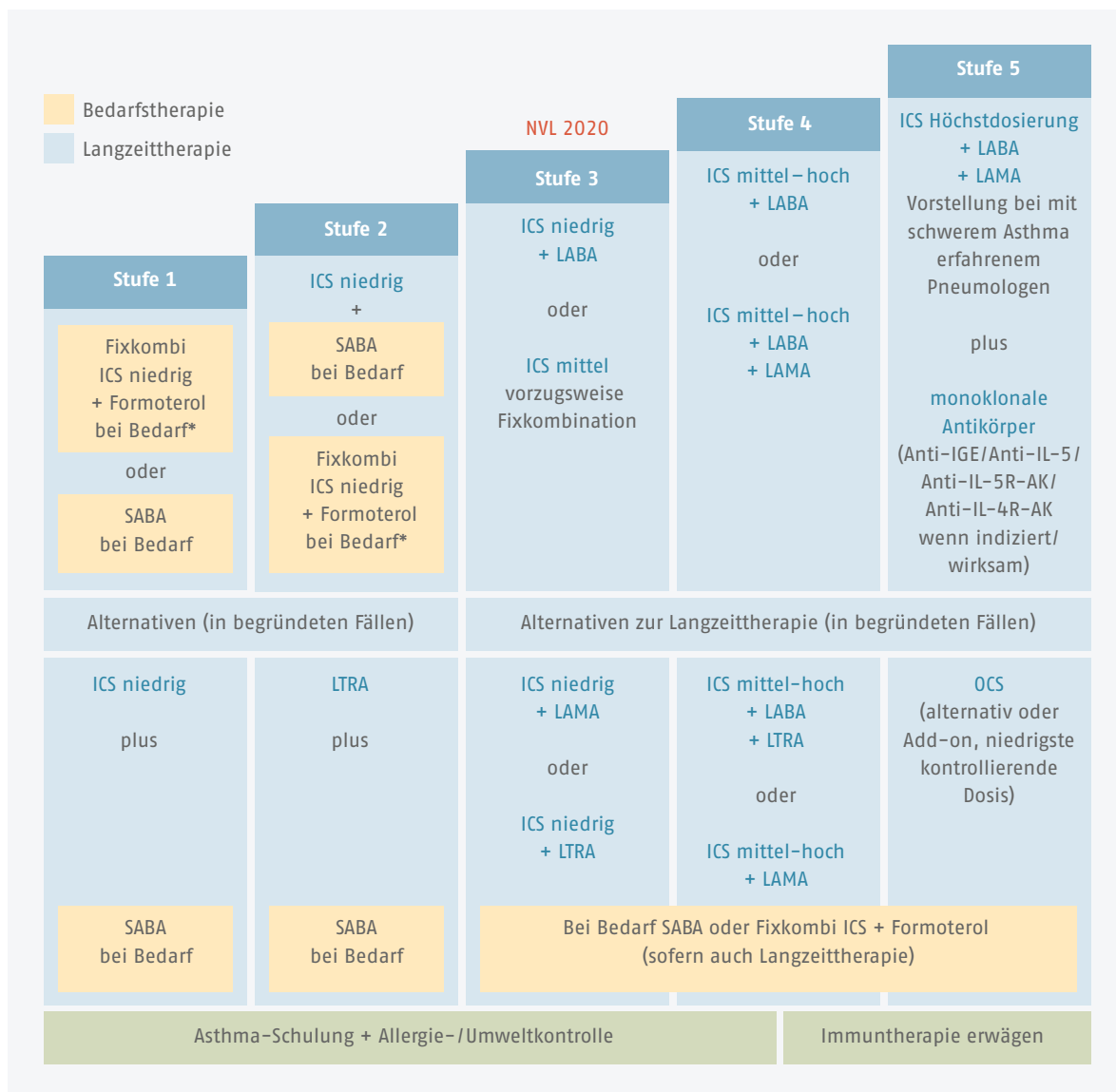
(Formoterol, Salmeterol u. a.) bzw. LAMA (Tiotropium u. a.). In Stufe 5 kommen nach Ausreizung aller inhalativen Optionen (unkontrolliert mit ICS in Höchstdosis und langwirksamen Bronchodilatoren in Kombination = schweres Asthma) monoklonale Antikörper und nur nach deren Versagen als Reserve orale Steroide in Betracht.

ICS-Dosisäquivalenztabelle: Für einen möglichen Austausch der verfügbaren ICS listet die NVL 2020 getrennt für Erwachsene bzw. Kinder und Jugendliche jeweils niedrige, mittlere, hohe und (neu) auch Höchstdosen.

Die innerhalb derselben Spalte aufgeführten Dosen sind wirkäquivalent, können aber für die einzelnen Wirkstoffe von den zugelassenen Alters- oder Dosisgrenzen abweichen.

2.1.4 Steckbriefe der wichtigsten Antiasthmatika

Beta-2-Sympathomimetika sind die potentesten Bronchodilatoren. Unterschieden werden kurz- bzw. raschwirksame (SABA, RABA) und langwirksame Vertreter (LABA; ● Abb. 2.6).



● **Abb. 2.4** Stufenplan Asthmatherapie Erwachsene (nach BÄK, KBV, AWMF. Nationale Versorgungsleitlinie Asthma, 2020); Indikation für monoklonale Antikörper erst dann stellen, wenn unter dreimonatiger Therapie mit maximal dosierten ICS + LABA + LAMA keine Asthmakontrolle erzielt wird. SABA/LABA=kurz/lang wirksame Beta-Mimetika, LAMA=Tiotropium u. a., ICS/OCS=inhal./orales Steroid, LTRA=Montelukast; *off label

- Die **kurzwirksamen Beta-2-Sympathomimetika** (Salbutamol, Reproterol, Terbutalin, Fenoterol) weisen mit 1–2 Minuten einen schnellen Wirkeintritt und eine Wirkdauer von etwa 3–4(–6) Stunden auf (als Tachyphylaxie-Folge ist die Wirkdauer der Anwendungsfrequenz umgekehrt proportional). Dies macht sie zum Mittel der Wahl für die akute Symptomkontrolle bei Atemnot (Reliever). Reliever sollen bei Bedarf angewandt werden.
- Die **langwirksamen Beta-2-Sympathomimetika** weisen einen unterschiedlich raschen Wirkeintritt wie bei den SABA, bei Salmeterol mit 20–30 Minu-

ten deutlich protrahiert) und eine 12-h-Wirkung (Formoterol, Salmeterol = zur 2 × täglichen Gabe) bzw. 24-h-Wirkung (Indacaterol bzw. Vilanterol) auf. Sie werden in erster Linie als Controller, d. h. zur dauerhaften Bronchienerweiterung eingesetzt.

- **Therapierisiken und UAW:** Beta-Sympathomimetika können die meisten Asthmasymptome mit Ausnahme des Reizhustens effektiv kupieren, sind aber ohne Einfluss auf den Verlauf und die Prognose. Auch wenn sie das aus der subjektiven Sicht des Patienten zuverlässig und überlegen wirksam macht, muss von Seiten des Behandlers sorgfältig darauf

4 Anatomische und technische Grundlagen der Inhalation und Besonderheiten von Inhalationsgeräten

Dr. Wolfgang Kircher

4.1 Endobronchiale Verfügbarkeit

Bei dem im Folgenden wiederholt genannten Partikeldurchmesser der inhalierten Teilchen handelt es sich nicht um deren geometrischen Durchmesser, sondern um den **aerodynamischen Partikeldurchmesser**. Dieser ist der Durchmesser einer Kugel mit der Dichte 1 g/cm^3 , die sich in der Luft bezüglich Trägheit und Geschwindigkeit, also aerodynamisch genauso wie das zu beschreibende Teilchen verhält. Diese Partikelstandardisierung auf der Basis ihres Depositionsverhaltens ermöglicht den Vergleich sehr unterschiedlich zusammengesetzter und geformter Teilchen, also etwa verschiedener Substanzen in Form von kubischen Kristallen und Kristallnadeln. Ein Partikel aus porösem Material mit geringer Dichte und gleichem aerodynamischen Durchmesser wie ein kompakter Kristall weist einen größeren geometrischen Durchmesser auf als der Kristall. Bei den Wassertropfen sind der geometrische und der aerodynamische Partikeldurchmesser identisch. Bestimmt wird der aerodynamische Durchmesser meist mittels sogenannter Impaktoren, wie sie etwa in der Ph. Eur. 10. Ausgabe, 3. Nachtrag (Ziff. 2.9.18 Zubereitungen zur Inhalation: Aerodynamische Bewertung feiner Teilchen) beschrieben sind. In diesen Prüfgeräten wird die Trägheitsabscheidung der Partikel beim Strömen längs gekrümmter Bahnen gemessen.

Folgende vier Mechanismen bedingen eine Abscheidung der Arzneistoffpartikel aus dem Atemstrom auf die Schleimhäute des Respirationstrakts:

- Impaktion,
- Sedimentation,
- Diffusion,
- Elektrostatische Abscheidung.

■ **MERKE** Zur Charakterisierung der von verschiedenen Inhalatoren gelieferten Partikelgrößenverteilungen der Feststoff- und Flüssigkeitsaerosole werden folgende Parameter eingesetzt:

MMAD (Medianer massenbezogener aerodynamischer Durchmesser)

Bei diesem Wert handelt es sich um den gewichts- oder massenbezogenen medianen aerodynamischen Durchmesser. Der Wert bedeutet, dass 50% des Gewichts des Wirkstoffs mit kleinerem aerodynamischem Durchmesser und 50% mit größerem Durchmesser als dem genannten Wert im beschriebenen Aerosol enthalten sind. Die Bestimmung erfolgt mittels Kaskadenimpaktormessung.

MMD (Medianer massenbezogener Durchmesser)

Die Bestimmung der Partikel-Durchmesser erfolgt mittels Laserbeugung (große Partikel streuen Licht mit kleineren Winkeln als kleine Partikel).

Die **Impaktion** oder Prallabscheidung ist die Tendenz der Teilchen zur geradlinigen Fortbewegung aufgrund von Trägheits- und Zentrifugalkräften trotz einer Richtungsänderung des Luftstroms. Sie führt zur Abscheidung an Engstellen und Verzweigungen, z. B. am Stimmapparat (Glottis) und an der Luftröhrengabelung in die beiden Hauptbronchien (Bifurcatio tracheae). Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Teilchen durch Impaktion deponiert wird, erhöht sich mit seiner zunehmenden Größe, zunehmenden Dichte und zunehmenden Strömungsgeschwindigkeit. So ist diese Abscheidungsart im Partikelgrößenbereich über ca. $5 \mu\text{m}$ besonders bedeutsam. Bei der Beurteilung der Impaktion und weiterer masseabhängiger Depositionsmechanismen ist zu beachten, dass die Partikelmassen nicht konstant bleiben, sondern insbesondere Tröpfchen hypertotonischer Lösungen und hydrophile Feststoffpartikel bei den Milieubedingungen des Atemtrakts rasch Wasserdampf adsorbieren und damit eine deutliche Massenzunahme erfahren.

Die **Sedimentation**, also der durch die Schwerkraft bedingte Transport, ist der wesentliche Abscheidungsmechanismus für Partikel mit etwa $0,5\text{--}5\ \mu\text{m}$ Durchmesser. Die Wegstrecke, über die ein Aerosolteilchen sedimentiert, erhöht sich mit zunehmender Atemanhaltezeit, zunehmender Teilchengröße und zunehmender Teilchendichte (nach dem Stoke'schen Gesetz ist die Sedimentationsgeschwindigkeit eines kugelförmigen Partikels direkt proportional der Partikeldichte und dem Quadrat des Partikelradius); sie ist jedoch unabhängig von der Strömungsgeschwindigkeit im Atemtrakt. Beispielsweise sedimentierten Partikel mit einer Dichte von $1\ \text{g}/\text{cm}^3$ und einem Durchmesser von $1\ \mu\text{m}$ in einer Sekunde über eine Strecke von $0,04\ \text{mm}$, solche mit einem Durchmesser von $5\ \mu\text{m}$ über eine Strecke von $0,7\ \text{mm}$.

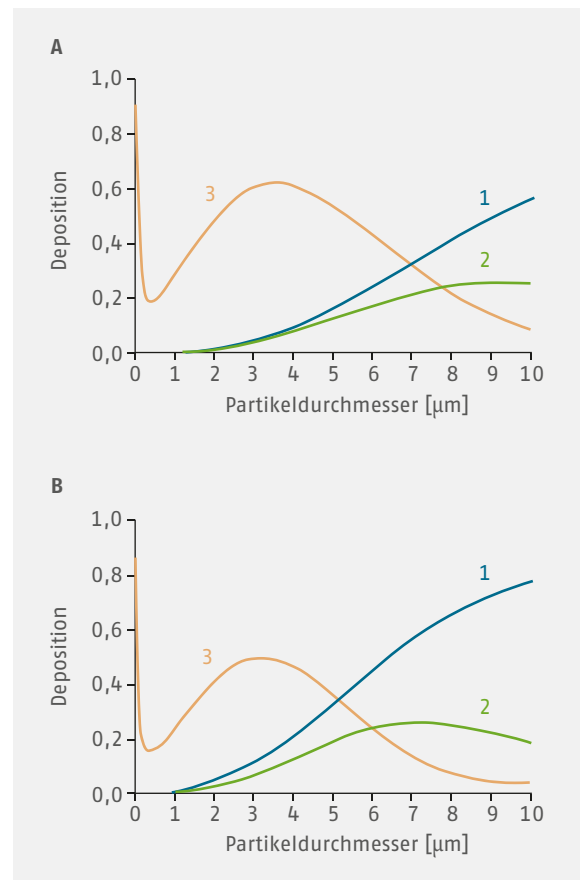
Durch **Diffusion**, also durch Zusammenstöße mit Gasmolekülen, werden Teilchen mit einem Durchmesser kleiner als ca. $0,5\ \mu\text{m}$ transportiert. Die Diffusionswege erhöhen sich mit abnehmender Partikelgröße und zunehmender Atemanhaltezeit. Sie sind unabhängig von der Strömungsgeschwindigkeit und der Dichte der Teilchen.

Die **elektrostatische Abscheidung** spielt bei der pulmonalen Deposition wohl eine Rolle, zumal die Inhalationspartikel bei der Aerosolbildung elektrostatisch aufgeladen werden können. Die hier auftretenden Prozesse sind jedoch messtechnisch schwer zu erfassen und werden deshalb in Studien nicht berücksichtigt.

Eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst die Menge des im Respirationstrakt deponierten Wirkstoffs. Diese Einflussgrößen lassen sich in folgende drei Gruppen unterteilen:

- die chemischen und vor allem die physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffaerosols, z. B. Hygroskopizität, Durchmesser, Form und elektrische Ladung der Aerosolpartikel oder die Dichte des Aerosols,
- die Inhalationstechnik, also beispielsweise aufrechte Position des Oberkörpers, Koordination zwischen Aerosolzufuhr und Einatmen, Atemfrequenz, -tiefe und -stromstärke (Atemstromstärke, Atemströmungsgeschwindigkeit, Atemfluss und Flow rate sind synonyme Begriffe, jeweils mit der Dimension ml/s oder l/min),
- die individuelle Anatomie der Atemwege, wie etwa die Geometrie der Oropharyngeal- oder der Glottisregion sowie pathologische Veränderungen.

In Abhängigkeit von der Partikelgröße und der Atemstromstärke (bzw. Atemzugdauer) ergibt sich bei der Inhalation durch den Mund für Teilchen mit einer Dichte von $1\ \text{g}/\text{cm}^3$, also beispielsweise Wassertropfen, folgendes charakteristisches **Verteilungsmuster im Atemtrakt** (● Abb. 4.1):



● **Abb. 4.1** Deposition von Aerosolpartikeln in verschiedenen Regionen des Atemtrakts in Abhängigkeit des Partikeldurchmessers und der Atemstromstärke. A Atemstromstärke: $15\ \text{l}/\text{min}$, Atemzugvolumen: $1000\ \text{ml}$, B Atemstromstärke: $45\ \text{l}/\text{min}$, Atemzugvolumen: $1500\ \text{ml}$. 1 Mund-Rachenraum, 2 Luftröhren-Bronchienraum, 3 Alveolen

- Teilchen mit einem Durchmesser über etwa $10\ \mu\text{m}$ werden weitgehend bereits in Regionen abrupter Richtungsänderung, also im Mund-Rachen-Raum und Kehlkopfbereich, durch Impaktion abgelagert.
- $5\text{--}10\ \mu\text{m}$ große Partikel gelangen in den Bereich zwischen Luftröhre und Bronchiolen.
- Teilchen mit einer Größe von ca. $2\text{--}4\ \mu\text{m}$ können schließlich bis in die Alveolen vordringen.
- Kleinere Partikel ($0,5\text{--}1\ \mu\text{m}$) werden kaum deponiert und zum größten Teil wieder ausgeatmet. Noch kleinere Aerosolteilchen werden zwar zunehmend durch Diffusion abgeschieden, sie spielen jedoch in Anbetracht ihrer sehr geringen Masse keine therapeutische Rolle.

Beim langsamen Einatmen erfolgt die Partikelabscheidung bevorzugt durch Diffusion und Sedimentation und damit vor allem in der Bronchien- und Alveolarregion. Eine Steigerung der Atemstromstärke durch

schnelle Inhalation verstärkt die Impaktionskräfte. Dadurch erhöht sich besonders der Anteil der Partikel, der in Regionen abrupter Richtungsänderung abgelagert wird, also bereits im Mund, Rachen und im Kehlkopfbereich. Die Wirkstofffraktion, welche die Lungenperipherie erreicht, verringert sich folglich. • Abb. 4.1 verdeutlicht diesen Effekt bei einer Steigerung der Atemstromstärke von 15 l/min auf 45 l/min; im ersten Fall wird das Aerosol also langsam über einen langen Zeitraum (8 s) eingeatmet, im zweiten Fall schnell in kurzer Zeit (4 s). Die Totaldeposition ist für beide Atemmuster gleich und beträgt etwa für 4- μ m-Teilchen 0,77. Dies bedeutet, dass 77 % aller in einem Atemzug inhalieren 4- μ m-Teilchen irgendwo im Atemtrakt abgeschieden werden. Die Atemstromstärke sollte bei Dosieraerosolen etwa bei 15 l/min liegen und 30 l/min nicht überschreiten. Bei Pulverinhalatoren sollte sie dagegen mehr als 30 l/min betragen, bei einem Fluss von mehr als 60 l/min ist eine erfolgreiche Inhalation gesichert. Für gesunde Erwachsene betragen die maximalen Strömungsgeschwindigkeiten bei Einatmung durch ein Inhalationsgerät ca. 40–120 l/min.

Derartige, für den Laien abstrakte Zahlenangaben sind für die Patientenschulung ungeeignet. Dort müssen die Angaben praxisgerecht und anschaulich sein.

Tipp für die Praxis

Verstanden und dann auch befolgt wird der Hinweis, dass man das Einatmen bei Verneblern und Dosieraerosolen nicht hören darf. Bei Pulverinhalatoren muss das Einatmen dagegen laut und deutlich wahrnehmbar sein.

Neben der Atemstromstärke beeinflussen folgende Aspekte der **Inhalationstechnik** maßgeblich den Transport der Aerosolpartikel im Atemtrakt und den Umfang der Deposition:

Ausatmen vor der Inhalation: Es soll vollständig ausgeatmet werden. Es sei denn, es besteht das seltene Risiko einer tracheobronchialen Instabilität mit einem Kollaps der kleinen Atemwege. Nach dem Ausatmen noch nicht wieder einatmen, bevor das Mundstück in den Mund genommen und vollständig umschlossen wurde.

Streckung der Atemwege. Um den nahezu rechten Winkel zwischen Mund-Rachen-Raum und Luftröhre zu einem stumpfen Winkel zu erweitern und damit eine Impaktion im Rachen zu verhindern, sollte der Kopf bei der Anwendung von Dosieraerosolen ohne Inhalierhilfe angehoben werden. Damit ist ein annähernd laminares Einströmen des Aerosols möglich.

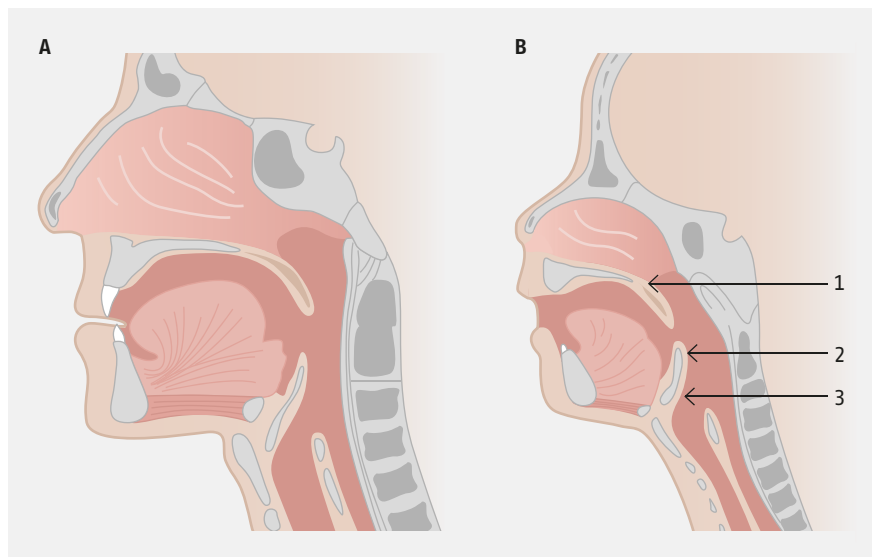
Inhalation durch den Mund: Da die Nasenwege als sehr wirkungsvolle Aerosolabscheider auch für lungen-gängige Partikelgrößen fungieren, sollte grundsätzlich nicht durch die Nase inhaliert werden. Falls ein vollständiger Mundschluss um das Mundstück nicht gegeben ist oder eine teilweise Einatmung durch die Nase erfolgt, kann statt mit dem Mundstück mit einer Maske inhaliert werden. Dabei ist darauf zu achten, dass die Maske fest auf dem Gesicht aufliegt und wirklich vollständig geschlossen ist. Diese Ausnahme kann bei älteren Patienten, insbesondere auch bei Säuglingen und Kleinkindern mit ihrer etwas abweichenden Anatomie der Nasenwege gegeben sein (s. u.).

Synchronisation von Einatmung und Aerosolfreigabe. Das Aerosol muss bei Dosieraerosolen kurz nach Beginn der Einatmung und bei Pulverinhalatoren gleichzeitig mit Beginn der Einatemphase aus dem Inhalationssystem freigesetzt werden, damit es optimal mit den Atemgasen transportiert werden kann.

Atemtiefe bei der Inhalation. Es soll möglichst tief eingeatmet werden, da die Atemtiefe entscheidet, wie weit die Lunge belüftet wird und ob auch periphere Anteile von den wirkstoffbeladenen Atemgasen erreicht werden.

Atempause bzw. Atemfrequenz. Zwischen Ein- und Ausatmung sollte je nach physikalischen Eigenschaften der Aerosolpartikel ein Zeitraum von 5 s (besser wären 10 s) liegen, da die Sedimentations- und Diffusionsprozesse zeitabhängig verlaufen. So haben Partikel mit einer Dichte von 1 g/cm³ mit einem Durchmesser von 5 μ m eine Sedimentationsgeschwindigkeit von knapp 1 mm/s. Während eines Atemanhaltens von 5 s deponieren also in Atemwegen mit 5 mm Durchmesser praktisch alle Partikel (mit vergleichbarer Dichte). Bei längerem Atemanhalten schlagen sich Partikel mit einem Durchmesser unter 5 μ m in gesteigertem Umfang nieder.

Zu beachten ist auch, dass gleich große Partikel mit gleicher Dichte in Folge ihrer unterschiedlichen Hydrophilie verschieden schnell eine Massenzunahme durch adsorbiertes Wasser erfahren. Alle mikronisierten Feststoffpartikel binden im feuchten Milieu der Atemwege Wasserdampf. Stoffe mit hydrophilen Molekülstrukturen wie Beta-2-Sympathomimetika oder quartäre Parasympatholytika adsorbieren aber rascher und sedimentieren folglich schneller als ausgeprägt lipophile Wirkstoffpartikel wie etwa manche Corticosteroide (z. B. Beclomethasondipropioat, Fluticasonpropionat/-furoat, Mometasonfuroat; bei ihnen liegt die Wasserlöslichkeit < 0,15 μ g/ml). Letztere sedimentieren bei zu kurzen Atempausen u. U nicht in ausreichendem Maß. Aus didaktischen Gründen sollte man jedoch Patienten



● **Abb. 4.2** Die Morphologie der oberen Atemwege: A Erwachsene, B Säuglinge. 1 Der Nasen-Rachenraum ist bei Säuglingen weniger rigide, die Choanen sind noch unvollständig ausgebildet, 2 der Kehlkopf ist flexibler und näher am Gaumen gelegen, 3 der Kehlkopf ist höher gelegen und relativ nahe am Zungengrund

bei allen Arzneistoffen und Darreichungsformen einheitlich zu einer Atempause von 5 bis 10s anleiten. Während der Atempause sollte das Inhalationsgerät aus dem Mund genommen werden, um das Risiko zu verringern, dass beim Ausatmen wieder in das Gerät geatmet wird.

Ausatmen. Bei der Inhalation mit Pulverinhalatoren sollte der Patient zum Ausatmen durch die Nase angehalten werden, um ein versehentliches Exhalieren in das Gerät zu verhindern. Die Ausatemgeschwindigkeit hat nur einen geringen Einfluss auf die Deposition der Partikel. Mehrheitlich wird eine verringerte Geschwindigkeit und Erhöhung des Ausatemwiderstandes mit „Lippenbremse“ empfohlen, wodurch eine Stabilisierung der Bronchien erreicht werden kann. Für eine rasche Ausatmung spricht die sich daraus ergebende Impaktion noch in der Schwebelage befindlicher Partikel. Bei der Diskussion der endobronchialen Verfügbarkeit von Wirkstoffen bei Säuglingen und Kleinkindern dürfen nicht Depositionsstudien mit Erwachsenen herangezogen werden. Es sind vielmehr die **divergierenden Atemwegsmorphologien** und **unterschiedlichen Atemmuster** zu berücksichtigen. Zudem erschwert eine fehlende Kooperation bei Kleinkindern eine optimale Inhalationstechnik. Die oberen Atemwege des Säuglings sind nicht nur kleinlumiger als die eines Erwachsenen, sondern zeigen auch eine etwas andere Morphologie. Der Nasenrachen der Säuglinge ist weniger rigide als beim Erwachsenen. Die Choanen, also die paarigen Öffnungen der Nasenhöhle in den Nasenrachen,

sind noch unzureichend ausgebildet (●Abb. 4.2). Der noch relativ flexible Kehlkopf und der Kehlkopf liegen näher am Nasenrachen. Deshalb führt die Nasenatmung des Säuglings in größerem Umfang zur intrabronchialen Aerosoldeposition als die Nasenatmung eines Erwachsenen. Dies trifft vor allem zu, wenn ein Partikelspektrum mit einem hohen Anteil von Partikeln unter $3\mu\text{m}$ vorliegt. Bei Kindern mit über 20 Monaten Lebensalter scheint diese hohe transnasale Aerosolzufuhr nicht mehr gegeben.

Die Atemfrequenz beträgt beim Erwachsenen ca. 12–15 Atemzüge pro Minute, beim zweijährigen Kind dagegen etwa 25 und beim Säugling rund 30–40 Atemzüge pro Minute. Die Richtwerte des Atemzugvolumens liegen beim Erwachsenen bei 0,4–0,8l und beim Zweijährigen etwa bei einem Viertel dieses Werts.

Unabhängig von der Inhalationstechnik können **pathologische Veränderungen des Respirationstrakts** die regionale Arzneistoffdeposition beeinflussen:

- Schleimauflagerungen verengen die Atemwege und stören die laminare Atemgasströmung. Die entstehenden Turbulenzen erhöhen die Deposition im betreffenden Areal.
- Erweiterungen der Bronchialäste (Bronchiektasen) verlängern die Sedimentationsstrecken und vermindern somit die Wirkstoffdeposition.
- Pulmonale Ventilationsstörungen bei Lungenemphysem können dazu führen, dass Teile der Lunge auch bei guter Inhalationstechnik nicht oder nicht in ausreichendem Maß von den wirkstoffführenden Atemgasen erreicht werden.

4.2 Dosieraerosole

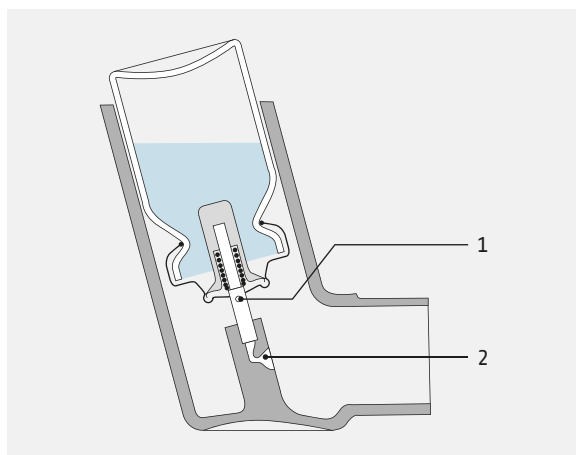
4.2.1 Aufbau der Dosieraerosole

Die drei äußerlich erkennbaren Bauelemente eines Dosieraerosols, also eines Treibgasdosen-Inhalators mit Dosiervorrichtung, sind

- eine druckfeste Aluminiumdose mit einem integrierten Volumendosiersystem,
- eine Dosenhalterung aus Kunststoff mit Mundstück sowie
- eine Mundstückverschlusskappe.

Die Aluminiumdose ist kopfüber in die Dosenhalterung eingesetzt, wobei ihr Ventilrohr in das Mundstück mündet.

Das Dosiersystem besteht im Wesentlichen aus einer sehr kleinen, zum Doseninhalt abgedichteten Dosierkammer, einem Ventilstamm und einer spiralförmigen Ventilsfeder (● Abb. 4.3). Der Ventilstamm ist das von außen sichtbare Röhrchen aus Metall oder Kunststoff mit ein oder zwei zusätzlichen seitlichen Öffnungen zum Austritt des Arzneimittels. Das Röhrchen wird beim Drücken auf den Boden der in der Dosenhalterung steckenden Dose verschoben und danach durch die Ventilsfeder aus Stahl wieder in die Ausgangsstellung zurückgeschoben. Je nach Position dieses Röhrchens ist die Dosierkammer geschlossen (Ausgangsstellung bei Nichtbenutzung) oder es besteht eine Verbindung entweder zwischen Dosierkammer und Umgebung (Freigabe des Sprühstoßes) oder zwischen Dosierkammer und Doseninhalt. Bei verschiedenen Präparaten ist über der Dosierkammer zusätzlich eine becherförmige Kammer (Rückhaltespeicher) montiert, die permanent mit dem Doseninhalt verbunden ist und etwa 5–6 Ein-



● **Abb. 4.3** Aufbau eines Dosieraerosols. 1 Seitliche Bohrung am Ventilrohr, 2 Aerosolaustrittsöffnung. Das Verstopfen einer oder beider Öffnungen durch Suspensionspartikel kann zu Funktionsstörungen des Dosieraerosols führen.

zeldosen fasst. Sie verhindert ein Entleeren der Dosierkammer bei der Ventil-oben-Stellung der Dose.

Ein oder zwei Wirkstoffe sind jeweils in dem druckverflüssigten Treibgas oder in einer Treibgas/Hilfsstoff-Mischung gelöst oder suspendiert (■ Tab. 4.1). Die meisten Wirkstoffe liegen als Lösung in den apolaren Treibgasen vor, nur Fluticasonpropionat und die vergleichsweise hydrophilen Substanzen Salbutamolsulfat, Salmeterolxinafoat, Natriumcromoglicat sowie entsprechende Kombinationspräparate sind suspendiert. Die in den meisten Präparaten neben dem Treibgas enthaltenen Hilfsstoffe haben folgende Hauptfunktionen:

- Citronensäure und Salzsäure zur pH-Wert-Einstellung entsprechend dem Stabilitätsoptimum der Wirkstoffe,
- Ethanol als polares Cosolvens für Wirkstoffe oder/und für Hilfsstoffe (z. B. Ölsäure),
- Glycerol zur Durchmesserregulierung von austretenden Lösungspartikeln,
- Macrogol 600 oder Macrogol 1000 als Ventilschmiermittel,
- Povidon als Suspensionsstabilisator,
- Saccharin-Natrium, Aromastoffe zur Geschmacksverbesserung der im Mund verbleibenden Präparateanteile,
- Sorbitantriöleat, Macrogolglyceroltriöleat, Ölsäure oder Phosphatidylcholin (Sojalecithin), jeweils in Konzentrationen von 0,1–2 % als Suspensionsstabilisatoren und Ventilschmiermittel,
- Phospholipide (Colfoscerilstearat) als Träger für Wirkstoffe und als Ventilschmiermittel,
- Natriumcromoglicat in subtherapeutischer Konzentration als Wasseradsorbens zur Stabilisierung des hydrolyseempfindlichen Formoterolfumarats,
- Wasser als polares Cosolvens für hydrophile Wirkstoffe oder/und für hydrophile Hilfsstoffe (z. B. Citronensäure).

Zu Präparaten, die Ethanol als Cosolvens enthalten (■ Tab. 4.1), ist zu bemerken, dass die Aerosolstöße ausgeprägt nach Ethylalkohol riechen und schmecken können, obwohl die abgegebene Ethanolmenge sehr gering ist. Sie beträgt präparateabhängig pro Hub zwischen 0,7 und 16 mg, meist ca. 5 mg. Insbesondere unter ungünstigen Bedingungen, wie etwa schlechter Inhalationstechnik oder Verabreichung von zwei rasch aufeinander folgenden Hüben, konnten unmittelbar nach der Inhalation eines Salbutamolpräparats (4,3 mg EtOH/Sprühstoß) in der Ausatemluft forensisch relevante Ethanolmengen (20–35 µg/100 ml) nachgewiesen werden. Bereits 2 min nach der Inhalation war dieser Wert um 95 % gefallen. Entsprechende Alkoholtests sollten daher mit einem zeitlichen Abstand von zwei, besser 15 min nach der Inhalation durchgeführt werden.

□ **Tab. 4.1** Charakteristika von Dosieraerosolen (Auswahl)

Präparat (Produktionsfirma/ Pharmazeutischer Unternehmer)	Wirkstoff(e)	Treibgas**/ weitere(r) Hilfsstoff(e)	Suspension oder Lösung	gleiche Rezeptur und Dosen- charakteristika wie folgendes Präparat	Lagertemperatur in der Apotheke/ Aufbewahrungs- temperatur beim Patienten***
Bronchodilatatorisch wirkende Therapeutika					
Berodual® N (Boehringer Ingelheim/ Boehringer Ingelheim)	Ipratropiumbro- mid/Fenoterolhy- drobromid	Norfluran®/ Ethanol 1,3 mg pro Sprühstoß, Wasser, Citro- nensäure	Lösung	-	RT
Bronchospray® novo (3M, UK/Astellas)	Salbutamolsulfat	Norfluran®/ Ethanol 4,3 mg pro Sprühstoß, Ölsäure	Suspension	Apsomol® N, Salbutamol AL	RT
Forair® 12 µg (Ciesei, I/Asche Chiesi)	Formoterolfumarat	Norfluran®/ Ethanol 9 mg pro Sprühstoß, Salzsäure	Lösung	-	KS/RT (3 Monate)
Salbuhexal® N (Aeropharm, Rudolstadt/Hexal)	Salbutamolsulfat	Norfluran®/ Ethanol 0,7 mg pro Sprühstoß, Ölsäure	Suspension	Salbutamol 1 A Pharma® 0,1 mg	RT
Salbutamol-ratiopharm® N (Ivax, UK/Ratiopharm)	Salbutamolsulfat	Norfluran®/ Ethanol 3,9 mg pro Sprühstoß	Suspension	-	RT
Serevent® (GlaxoSmithKline, UK/GlaxoSmithKline)	Salmeterolxinafoat	Norfluran	Suspension	-	RT
Sultanol® (GlaxoSmithKline, UK/GlaxoSmithKline)	Salbutamolsulfat	Norfluran®	Suspension	-	RT
Antientzündlich wirkende Therapeutika					
Alvesco® (Ivax, UK/Zentiva)	Ciclesonid	Norfluran®/ Ethanol 4,7 mg pro Sprühstoß	Lösung	-	RT
Beclometason-ratiopharm®* (Norton Waterford, Ireland/ Ratiopharm)	Beclometasondi- propionat	Norfluran®/ Ethanol je nach Wirkstoffstärke zwischen 1,1 und 6,0 mg pro Sprühstoß	Lösung	-	RT
Budes® N (Fannin, UK/Hexal)	Budesonid	Norfluran®/ Ethanol 11,4 mg pro Sprühstoß, Sojalecithin	Lösung	-	RT

□ **Tab. 4.1** Charakteristika von Dosieraerosolen (Auswahl; Fortsetzung)

Präparat (Produktionsfirma/ Pharmazeutischer Unternehmer)	Wirkstoff(e)	Treibgas**/ weitere(r) Hilfsstoff(e)	Suspension oder Lösung	gleiche Rezeptur und Dosen- charakteristika wie folgendes Präparat	Lagertemperatur in der Apotheke/ Aufbewahrungs- temperatur beim Patienten***
Budiai® 0,2 mg (Chiesi, I/Asche Chiesi)	Budesonid	Norfluran®/ Ethanol 8,4 mg pro Sprühstoß, Glycerol	Lösung	-	RT
Flutide®* (GlaxoSmithKline, UK/GlaxoSmithKline)	Fluticason- 17-propionat	Norfluran®	Suspension	-	RT
Junik®** (3M, UK/Infectopharm)	Beclometasondi- propionat	Norfluran®/ Ethanol < 10 mg pro Sprühstoß	Lösung	Ventolair®	RT
Kombinationspräparate (bronchodilatatorisch + antientzündlich wirkendes Therapeutikum)					
Aarane® N (Aventis, UK/Sanofi)	Reproterol-HCl, Cromoglicinsäure- Na	Apafuran®/ Macrogol- 25-glyceroltrio- leat, Ethanol 0,7 mg pro Sprühstoß, Sac- charin-Na, Pfef- ferminz-Aro- mastoff	Suspension	Allergospasmin® N	RT
Atmadisc®* (GlaxoSmithKline, UK/Schwarz)	Salmeterolxina- foat, Fluticason- 17-propionat	Norfluran®	Suspension	Viani®	RT
Flutiform®* (SkyePharma, CH/ Mundipharma)	Fluticason- 17-propionat, Formoterolfumarat	Apafuran®/ Natriumcro- moglicat, Etha- nol 1 mg pro Sprühstoß	Suspension	-	RT
Foster®** (Chiesi, I/Asche Chiesi)	Formoterolfuma- rat, Beclometa- sondipropionat	Norfluran/Etha- nol 7 mg pro Sprühstoß, Salz- säure	Lösung	Inuvair®	KS/RT (3 Monate)
Trimbow® (Ciesi, I/AstraZeneca)	Formoterolhemi- fumarat, Beclometa- sondipropionat, Glycopyrroni- umbromid	Norfluran/Etha- nol 8,8 mg pro Sprühstoß, Col- foscerilstearat (= Phospholipid), Calciumchlorid	Lösung	-	KS/RT (2 Monate bei Dose mit 60 Hüben, 4 Monate bei Dose mit 120 Hüben)

* in verschiedenen Wirkstoffstärken verfügbar

** Apafuran® = Heptafluorpropan, HFA 227 (HFA: engl. hydrofluoralkane = Hydrofluorkohlenwasserstoff), Norfluran® = Tetrafluorethan, HFA 134a

*** KS = Kühlschranktemperatur, RT = Raumtemperatur

- **CAVE** Bei alkoholentwöhnten Suchtpatienten muss der geringe Ethanolgehalt berücksichtigt werden. Sie sollten nicht mit derartigen Präparaten behandelt werden.

Beim Auslösen eines Sprühstoßes, wenn also der Anwender die Dose in die Halterung drückt, wird die Dosierkammer nach innen zum Doseninhalt geschlossen und gleichzeitig nach außen geöffnet. Damit wird ein definiertes Volumen von meist 25 oder 50 µl, manchmal 100 µl an Suspension oder Lösung freigesetzt. Der Durchmesser der Auslassöffnung im Mundstück bewegt sich von 0,14–0,6 mm und beeinflusst ganz entscheidend den Durchmesser der schließlich entstehenden Aerosolpartikel. Das verflüssigte Treibgas expandiert dann bei Normaldruck innerhalb eines Sekundenbruchteils und dispergiert eine Wirkstoff suspension zu einem Pulveraerosol, eine Wirkstofflösung zu einem Lösungsaerosol. Das Aerosol bewegt sich jeweils mit hoher Geschwindigkeit vom Ventil weg. Die strömenden Aerosolpartikel sind dabei zunächst noch von einer Treibmittelhülle umgeben, da sich das Aerosol aufgrund der Verdunstungskälte und der Volumenexpansion so stark abkühlt, dass die Verdampfung der Treibmittelreste zunehmend langsamer erfolgt. Erst nach etwa 5 s ist das Treibmittel vollständig verdunstet.

Unmittelbar nach Freigabe der Dosis, also nach Rückkehr des Ventilstamms in die Ausgangsposition, wird die leere Dosierkammer mit der Dosis für die nächste Anwendung gefüllt. Bei einer speziellen Wirkstoffformulierung, der sog. Aerosphere® Delivery Technology, dienen Phospholipide als Trägermaterial. Die mittels Sprühtrocknung produzierten kugelförmigen Mikropartikel zeichnen sich durch einen aerodynamischen Durchmesser von 1–2 µm und eine poröse Struktur, also eine geringe Dichte, aus. Die Mikrokristalle der Wirkstoffe werden den im Treibgas suspendierten Trägerpartikeln zugesetzt und von diesen irreversibel absorbiert. Die so formulierten Partikel zeigen im Treibgas eine wesentlich höhere Suspensionsstabilität als die mikronisierten Wirkstoffe. Die eingesetzten Phospholipide sind denen des körpereigenen Lungensurfactants ähnlich und haften daher gut am Bronchialepithel, wo sie sich vollständig auflösen. Sie fungieren dabei auch als Lösungsvermittler für den inkorporierten Wirkstoff. In Folge ihrer hohen Suspensionsstabilität zeigen die mit der Aerosphere®-Technologie formulierten Dosieraerosole (z. B. Bevespi® Aerosphere®, Trixeo® Aerosphere®) eine geringere Anfälligkeit für zu geringes Schütteln vor der Inhalation. Auch erübrigt sich bei ihnen der Einsatz weiterer stabilisierender Hilfsstoffe.

Der Wirkstoffgehalt eines Sprühstoßes kann durch folgende patientengesteuerte Parameter verringert werden:

- hohe Temperatur der Treibgasdose,
- unzureichendes Schütteln von Suspensionspräparaten,
- sehr kurze oder sehr lange (Wochen) Zeitspanne zwischen 2 Sprühstoßen und
- starke Verschmutzung des Mundstücks.

Weiterhin wird die Dosierung beeinflusst durch die:

- Geometrie des Mundstücks (wenn Patient verschiedene Dosieraerosole mit unterschiedlichen Mundstücken verwendet),
- Position der Dose während der Lagerung (z. B. Ventil oben oder unten),
- Zeitspanne zwischen Schütteln der Dose und Ventilbetätigung.

4.2.2 Aufbewahrung der Dosieraerosole

Die Treibgasdosen der Dosieraerosole müssen je nach Präparat bei Temperaturen unter 25 oder 30 °C aufbewahrt werden. Es sind weiterhin die generellen Sicherheitsbestimmungen für Treibgaspackungen zu beachten, wonach diese Dosen nicht nur vor Hitze und direkter Sonneneinstrahlung zu schützen sind, sondern auch ihr gewaltsames Öffnen oder Verbrennen zu unterlassen ist.

Einige Formoterolhaltige Mono- und einige Kombinationspräparate (■ Tab. 4.1) sind aus Gründen der Wirkstoffstabilität in der Apotheke bei Kühlschranktemperaturen aufzubewahren. Das Abgabedatum ist auf der Packung zu vermerken. Von diesem Tag an beträgt die Ablauffrist präparateabhängig 2, 3 oder 4 Monate, die maximale Aufbewahrungstemperatur 25 oder 30 °C.

Der Innendruck der Dosieraerosoldosen mit dem bei den meisten Präparaten eingesetzten Norfluran® (Tetrafluorethan) beträgt bei 20 °C 5,7 bar und bei 50 °C 13,2 bar. Dosen mit Apafluran® (Heptafluorpropan) weisen geringere Werte von 4,0 bar bei 20 °C und 9,2 bar bei 50 °C auf. Die meisten Handelspräparate mit Norfluran® enthalten jedoch Ethylalkohol als Cosolvens für den Wirkstoff und weitere Hilfsstoffe (■ Tab. 4.1). Der Alkohol hat gleichzeitig die Funktion eines Druckminderers, sodass der Druck in diesen Dosen bei 20 °C zwischen 4–5 bar liegt. Bei Norfluran®-Präparaten ohne Ethanolzusatz wird dem erhöhten Innendruck durch vergleichsweise stärkere Dosenwandungen Rechnung getragen.

Zum Berstdruck der Dosen besteht zwar noch ein deutlicher Sicherheitsabstand, doch können bei höheren Druckwerten die Dosiervorrichtungen deformiert werden. Weiterhin besteht das Risiko von Undichtig-

keiten am Ventilrohr und Mikroleckagen an der Crimprnaht mit der Folge, dass der Doseninhalt langsam entweicht. Dosieraerosole, die versehentlich längere Zeit bei Temperaturen über 50 °C aufbewahrt wurden, sollten nicht mehr verwendet werden, da infolge der möglichen Ventilschädigung und/oder Undichtigkeit eine exakte Dosierung und die geforderte aerodynamische Teilchengrößenverteilung nicht mehr gewährleistet sind.

Bei niedrigen Temperaturen etwa unterhalb des Gefrierpunkts kann die Funktionsfähigkeit der Treibgasdosen aufgrund der Druckverringerung im Behälter deutlich eingeschränkt sein. Es wird dabei eine verringerte Dosis mit einem verringerten Feinpartikelanteil abgegeben. Dies ist etwa im Zusammenhang mit Hochalpin- oder Wintersport zu beachten.

Verschiedene Dosieraerosole werden zum Feuchteschutz einzeln in Aluminiumverbundfolien-Beutel eingeschweißt. Einige Beutel enthalten zusätzlich ein Trockenmittel und haben eine Aufbrauchsfrist von meist 3 Monaten. Sollte Trockenmittel aus dem Behälter ausgetreten sein, darf das Dosieraerosol nicht mehr verwendet werden.

4.2.3 Anwendung der Dosieraerosole

Die Anwendung der Dosieraerosole hat in einer Reihe von Teilschritten nach folgendem Schema zu erfolgen:

- Schutzkappe vom Mundstück abziehen und Mundstück auf Fusseln und andere Verunreinigungen kontrollieren.
- Dose mit Mundstück senkrecht so zwischen Daumen und Zeigefinger halten, dass sich Daumen und Mundstück bzw. Dosenventil unten befinden. Die Dose enthält kein Steigrohr zur Heranführung der Dispersion an das Ventil. Würde die Dose wiederholt waagrecht oder in der Stellung mit dem Ventil oben benützt, würde deshalb der Sprühstoß nur Treibgas alleine enthalten.
- Dose mit Mundstück kräftig schütteln, da bei verschiedenen Präparaten die Wirkstoffe in den flüssigen Treibmitteln suspendiert vorliegen (■ Tab. 4.1).
- Bei möglichst stehender oder sitzender Körperstellung Oberkörper aufrichten und Kopf anheben oder leicht in den Nacken beugen. Die relativ hohe kinetische Energie der Partikel kann zu starker Impaktion an Orten einer Richtungsänderung führen, weshalb eine gute Koordination und ein langsames Einatemtempo wichtig sind.
- Dosieraerosol senkrecht halten, wobei sich Mundstück und Daumen unten befinden. Langsam und tief ausatmen, noch nicht wieder einatmen und erst dann das Mundstück mit den Lippen fest umschließen und mit den Zähnen locker berühren. Die Zunge liegt dabei flach unter dem Mundstück.

- Durch das Mundrohr langsam einatmen und kurz nach Beginn der Einatmung durch Drücken auf den Dosenboden das Ventil betätigen, weiter langsam und bis zur maximalen Einatemtiefe einatmen, Atem für etwa 5 Sekunden anhalten. Das Einatmen sollte sich möglichst über eine Zeitspanne von 3 s oder länger erstrecken.
- Mundstück aus dem Mund nehmen und langsam mit „Lippenbremse“ oder durch die Nase ausatmen.
- Falls ärztlich verordnet, eine weitere Inhalation nach der angegebenen Zeit, frühestens jedoch nach 30 Sekunden, in gleicher Weise durchführen.
- Gegebenenfalls Mundstück abwischen und Staubschutzkappe wieder aufsetzen, da sonst in das Mundstück gelangte Fremdpartikel etwa aus der Hosens- oder Jackentasche bei der folgenden Inhalation mit-inhalieren könnten.
- Nach der Inhalation mit einem Steroid etwas essen oder trinken.

Ein gelegentliches Unterlassen des Schüttelns der Dose verändert die Dosierung von Suspensionspräparaten nicht beim nächstfolgenden Sprühstoß, sondern erst bei den weiteren Ventilbetätigungen. Beim ersten Sprühstoß ist die Dosierkammer noch von früheren, korrekten Handhabungen mit richtig konzentrierter Suspension gefüllt.

Das Anhalten des Atems nach der Inhalation über mehrere Sekunden ermöglicht, dass sich auch sehr kleine Partikel in ausreichendem Umfang auf dem Bronchialepithel niederschlagen können. Aerosoltröpfchen mit Durchmessern unter 1 µm, wie sie bei einigen Lösungspräparaten auftreten, könnten bei zu kurzer Atemanhaltezeit wieder exhalieren. Die Massenzunahme von Suspensionspartikeln durch Wasserdampfadsorption und damit die Sedimentationsgeschwindigkeit steigt bei hydrophilen Wirkstoffen schneller als bei lipophilen Substanzen. Trotz dieser Unterschiede in Partikelgröße und -lipophilie wird aus didaktischen Gründen ein einheitliches Atemmanöver mit einer Atemanhaltezeit von bis zu 5 Sekunden sowie die Ausatmung mit der Lippenbremse propagiert.

Das langsame Ausatmen durch die weitgehend geschlossenen Lippen verhindert das Kollabieren der kleinen Bronchien.

Bei neuen, noch nicht gebrauchten Treibgasdosen ist es wichtig, das Dosierventil zunächst zwei- bis viermal ohne Inhalation und vom Körper abgewandt zu betätigen, um die Dosierkammer des Ventils und die Vorschaltkammer korrekt mit Arzneistoffsuspension zu füllen. Auch nach anderen Einflüssen, denen die Dose ausgesetzt war, sollten im Interesse der Dosierungsgenauigkeit zwei ungenutzte Sprühstöße ausgelöst werden:

- Bei Nichtgebrauch über 7 oder mehr Tage,
- nach der wöchentlichen Reinigung des Mundstücks,
- nach Aufbewahrung der Dose bei Temperaturen des Gefrierbereichs,
- nachdem die Dose aus größerer Höhe auf eine harte Unterlage gefallen war.

■ **MERKE** Bei der Inhalation von Steroiden müssen Maßnahmen zur Vermeidung unerwünschter lokaler Corticoidwirkungen ergriffen werden z. B. Inhalieren vor dem Essen/Trinken.

Der Anteil des inhalierten Wirkstoffs, der nicht im bronchopulmonalen Bereich deponiert wird, sondern sich bereits in verschiedenen Atemwegsbereichen oberhalb des Luftröhreingangs absetzt, hängt ab

- von der Inhalationstechnik,
- von verschiedenen Parametern der Aerosolerzeugung bzw. des Aerosols und
- von eventuell eingesetzten Inhalierhilfen (►Kap. 4.2.7).

So kann er sich in Abhängigkeit der Arzneiform von 20–90 % der abgemessenen Wirkstoffmenge bewegen. Beispielsweise fallen die nicht pulmonal deponierten Wirkstoffmengen bei Dosieraerosolen, insbesondere bei denen mit gelöstem Wirkstoff, in der Regel geringer aus als bei Pulverinhalatoren.

Abgesehen von den Fällen völlig falscher Anwendung (z. B. Sprühen während des Ausatmens oder an die Wangeninnenseite) werden von der extrapulmonal deponierten Wirkstoffmenge sehr kleine Anteile in der Mundhöhle, wesentliche Anteile im Mundrachen (Oropharynx) und ebenfalls kleinere Anteile im Kehlkopf (Larynx) deponiert. Anschließend gelangen die Wirkstoffe aus dem Mund und Mundrachen rasch in die Speiseröhre und den weiteren Gastrointestinaltrakt.

Prävalenz, Schwere und Verlauf der **oropharyngealen Nebenwirkungen inhalativer Glucocorticoide (ICS)** werden neben den oben genannten Einflussgrößen für die extrapulmonale Wirkstoffdeposition auch durch die inhalierte Corticoiddosis, die Inhalationsfrequenz und die oropharyngeale Steroidaktivität des jeweiligen Wirkstoffs bestimmt. Als unerwünschte Wirkungen der inhalativen Glucocorticoide können Candidamykosen im Mund (Mundsoor), im Mund-Rachenraum, am Kehlkopf oder in der Speiseröhre auftreten. Erscheinungsformen der oropharyngealen Candidose sind neben Mundwinkelrhagaden und Schleimhauteffloreszenzen auch brennendes Gefühl auf der Zunge, schmerzhafte Schluckbeschwerden, Hustenreiz und Mundgeruch. Aus einem Niederschlagen der Steroidpartikel im Kehlkopfbereich können sich folgende Dysphonieformen entwickeln: Heiserkeit, Veränderun-

gen des Stimmklangs und/oder eine Verringerung der Stimmlautstärke. Sie sind unter anderem durch eine Myopathie der Larynxmuskulatur bedingt. Entgegen häufigen Spekulationen lässt sich kein erhöhtes Risiko viraler Infektionen belegen. Alle genannten lokalen Symptome sind bei Absetzen der Therapie reversibel.

Die Literaturangaben zur Häufigkeit der genannten Symptome schwanken sehr stark. So variiert etwa die Prävalenz für den oropharyngealen Soor von 1–70 %, wobei offensichtlich ein Grund für die differierenden Befunde unterschiedliche Definitionen oder diagnostische Kriterien des Candidabefalls sind. Für die Dysphonie werden Quoten von 20–70 % beschrieben. Auch die gefundenen Korrelationen zwischen Nebenwirkungshäufigkeit und Art des Inhalationssystems oder Lipophilie des Corticoids sind weitgehend uneinheitlich. Nur die Verwendung einer Inhalierhilfe für Dosieraerosole wird zwar nicht uneingeschränkt, aber doch mehrheitlich als Vorteil beurteilt (►Kap. 4.2.7). In besonderem Maß gilt dies natürlich für Patienten mit schlechter Inhalationstechnik. Bei der Bewertung der verschiedenen Steroide hinsichtlich minimaler lokaler Nebenwirkungen wird nur der Glucocorticoidester Ciclesonid (Alvesco® Dosieraerosol) einheitlich beurteilt. Er wird als Prodrug in der weitgehend inaktiven Esterform inhaliert und erst durch Esterasen primär der Lunge in den aktiven Metaboliten umgewandelt. Daher beinhaltet Ciclesonid ein deutlich geringeres lokales Nebenwirkungsrisiko als Fluticasonpropionat und die übrigen Corticoide.

Tipp für die Praxis

Um das Risiko derartiger Nebenwirkungen von ICS zu minimieren, ist es insbesondere bei Patienten mit Disposition zu Schleimhautmykosen und Dysphonie erforderlich, corticoidhaltige Dosieraerosole vor dem Essen und/oder Trinken zu inhalieren. Ferner sollte der Patient ggf. vorhandenen Schleim aus dem Rachen abhusten.

Daneben empfiehlt sich der Einsatz einer Inhalierhilfe (►Kap. 4.2.7) und/oder die Umstellung auf gelöstes Corticoid oder den Glucocorticoidester Ciclesonid.

Schließlich muss der Patient auf eine sorgfältige Mundhygiene achten. Die verwendete Zahnpasta sollte fluoridhaltig sein, da Steroide kariogene Bakterien fördern können.

Der Effekt des in verschiedenen Packungsbeilagen empfohlenen ausschließlichen Spülens des Mundes mit Wasser wird kontrovers beurteilt. Es ist zu bedenken, dass durch Spülen oder Gurgeln nur im Bereich der (vorderen) Mundhöhle abgelagerte Corticoidpartikel entfernt werden können, während oropharyngeal oder gar laryngeal deponierte Partikel auf diese Weise nicht

erreichbar sind. Der spätestens bei Kontakt mit dem vorderen Gaumenbogen auftretende Würgereflex verhindert die Benetzung bzw. Reinigung tieferer Schleimhautbezirke. Alle genannten prophylaktischen Maßnahmen bei der Corticoidinhalation sind jedoch keinesfalls ein Ersatz für die in ► Kap. 4.2.7 beschriebenen Inhalierhilfen.

Bei den verschiedenen Dosieraerosolpräparaten sind als **Doseninhalt** 100, 120 oder 200 Sprühstöße als Mindestmenge deklariert.

- **CAVE Ein Charakteristikum von Treibgasdosen mit Dosierkammerventilen ist, dass sich nach Abgabe der Anzahl an Hüben, für die eine arzneibuchkonforme Dosierung gewährleistet wird, aus ihnen noch weitere Aerosolstöße mit anfangs korrektem, im weiteren Verlauf aber deutlich vermindertem Arzneistoffgehalt freisetzen lassen.**

Die Zahl dieser zusätzlich möglichen Hübe beträgt bei vielen Präparaten etwa ein Zehntel, vereinzelt aber auch über ein Drittel der deklarierten Sprühstoßmenge. Sprüht man die Dosen nicht nur bis zur erkennbaren Dosisverringerung, sondern bis zur völligen Entleerung, findet man noch deutlich höhere Überfüllungsgrade, teilweise verdoppelt sich sogar die Sprühstoßanzahl gegenüber der deklarierten Menge. Sowohl seitens pulmologischer Vereinigungen als auch von Aufsichtsbehörden wird die Forderung erhoben, in Anbetracht der geschilderten Problematik Dosieraerosolpräparate generell mit **integrierten Dosiszählwerken** auszurüsten. Nur ein Teil der Präparate sind jedoch derzeit mit einer Dosiszählvorrichtung mit Zahlenangabe versehen. Auf die Dosieraerosoldose **nachträglich aufsteckbare, elektronische Zählwerke**, die den auf den Dosenboden ausgeübten Druck und damit jede Ventilbetätigung registrieren, werden vor allem in angelsäch-

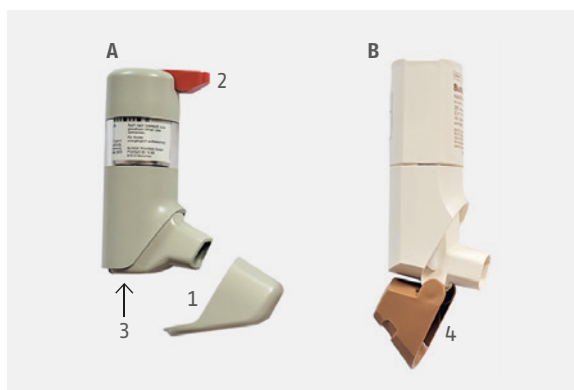
sischen Ländern eingesetzt (z. B. Doser™, MDILog™), zwischenzeitlich ist auch in Deutschland ein Modell im Handel (CountAir® Zählhilfe für Dosieraerosole, Fa. Fagron, ◉ Abb. 4.5). Bei ihm ist die Anzahl der in der Dose enthaltenen Hübe einstellbar und es wird auch hier stets die Zahl der noch verfügbaren Sprühstöße angezeigt. Es reagiert auch auf den Druck, der bei der Inhalation kurz auf den Dosenboden ausgeübt wird. Das Zählwerk kann an die meisten der in Deutschland im Handel befindlichen Dosieraerosolmodelle geklemmt werden. Beispielsweise ist es für alle 4 Bauvarianten der Salbutamol-Präparate (der Herstellerfirmen 3M Healthcare, Aeropharm, GSK, Ivax) einsetzbar.

4.2.4 Atemzuggesteuerte Dosieraerosole

Drei spezielle Bauvarianten des Dosieraerosols zeichnen sich dadurch aus, dass ihr Dosierventil jeweils nicht durch Fingerdruck auf den Dosenboden ausgelöst wird, sondern mit Hilfe einer Federmechanik direkt durch den Atemzug des Patienten (◉ Abb. 4.4). Dabei sind inspiratorische Strömungsgeschwindigkeiten zwischen 20 und 30 l/min zum Auslösen der vorher gespannten Automatik nötig, also ein geringfügig höherer Fluss als bei regulären Dosieraerosolen.

Beim **Autohaler®-System** spannt der Anwender nach dem Abziehen der Mundstückkappe mittels eines kleinen Kipphebels am Oberteil des Geräts einen Federmechanismus, der eine Kraft auf den Dosenboden bzw. das Ventilrohr ausübt. Ein Sperrhebel blockiert jedoch zunächst noch die Kraftübertragung. Diese mechanische Blockierung wird erst durch den Einatmungssog des Patienten, respektive einen Inspirationsflow von ca. 30 l/min gelöst. Dieser Luftsog bewegt eine Klappe im Mundstück und gibt damit den mechanischen Impuls zu dieser atemsynchronen Freigabe des Arzneimittels.

Der Kipphebel muss unbedingt vor jeder einzelnen Anwendung betätigt und bei Nichtbenutzung des Geräts heruntergeklappt werden, sodass er in waagerechter Position steht.



◉ **Abb. 4.4** Dosieraerosole mit atemzuggesteuerter Arzneistoffabgabe. A Autohaler® mit abgezogener Mundstückkappe (1), Kipphebel (2) und Dosisfreigabeschieber (3), B Easi-Breathe® mit aufgeklappter Mundstückkappe (4)

Tipp für die Praxis

Zur erforderlichen regelmäßigen Reinigung des Mundstücks taucht man bei abgenommener Schutzkappe nur das Mundstück des senkrecht gehaltenen Autohalers® in lauwarmes Wasser und schwenkt es hin und her.

Nach dem Abschütteln anhaftender Wassertropfen lässt man das Gerät an der Luft trocknen. Weitere Manipulationen sind zu unterlassen, da hierdurch Teile der Auslösemechanik beschädigt werden können. Will man das Dosierventil ohne Inhalation betätigen, etwa zur Funktionskontrolle oder bei erstmaliger Verwendung einer

neuen Treibgasdose, so drückt man bei gespanntem Kipphebel den Schieber an der Unterseite des Autohahlers in Richtung des aufgedruckten Pfeils. Dieser Schieber lenkt die Klappe im Mundstück aus und induziert damit die Wirkstofffreisetzung. Aus Gründen der Systemsicherheit und Hygiene ist das Gerät jeweils nur zur Anwendung einer Dose bestimmt, es sind also keine Nachfülldosen im Handel. Beim **Easi-Breathe®-System** wird der Federmechanismus zur Ventilbetätigung bereits durch das Zuklappen der Mundstückschutzkappe nach der vorherigen Anwendung gespannt. Die Kraftübertragung von der Feder auf die Dose bzw. das Ventilrohr verhindert zunächst aber noch ein Unterdrucksystem, das im Wesentlichen aus einer evakuierten Dose besteht. Ein Einatemstrom des Patienten von ca. 20 l/min öffnet an dieser Vakuumdose eine Lüftungsklappe, wodurch das Vakuum aufgehoben und die Blockierung gelöst wird.

Dieses System ermöglicht ebenfalls manuell ausgelöste Kontrollsprühstöße, und zwar einfach durch Abschrauben des Geräteoberteils und Niederdrücken der Dose. Auch bei Funktionsstörungen der pneumatischen Auslösemechanik kann mit dieser konventionellen Ventilbetätigung inhaliert werden. Zur Reinigung des Mundstücks zieht man bei abgeschraubtem Geräteoberteil die Dose aus dem Unterteil und spült dieses mit warmem Wasser aus. Das Oberteil ist dabei vor Spritzwasser zu schützen. Zum Aktivieren des **k-halers®** (außer Handel!) muss man nur seine orangefarbene Mundstückschutzkappe vollständig öffnen. Damit wird das Dosierventil der Dose betätigt, ein von der Ventilöffnung abführender Schlauch wird jedoch gleichzeitig abgeknickt. Damit bleibt das Ventil geschlossen und mit einer Klappe verbundene Riegel halten es zunächst in dieser Stellung. Erst der Atemzug des Patienten (ca. 30 l/min) bewegt diese Klappe und löst damit eine Mechanik zum Begradigen des Ventilschlauchs aus. Damit wird die Dosierkammer nach außen geöffnet und die Dosis in das Mundstück freigesetzt. Ein im Inhalator integriertes Zählwerk erleichtert das Verfolgen der Sprühstoßanzahl.

Diese Systeme mit atemzuggesteuerter Wirkstoffabgabe vermeiden Koordinationsprobleme und erleichtern die korrekte Anwendung eines Dosieraerosols. Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis erwiesen sie sich unter dem Aspekt der einfachen Bedienbarkeit nicht nur einem herkömmlichen Dosieraerosol überlegen, sondern auch einem wiederbeladbaren Pulverinhalator (**Diskhaler®**).

Natürlich dürfen nur die jeweils auf das Gerät abgestimmten Treibgasdosen verwendet werden. Ein Austausch der Originaldosen gegen andere, auch äußerlich gleich erscheinende Dosen darf aus Gründen der Therapiesicherheit nicht erfolgen. Derzeit sind diese Tech-

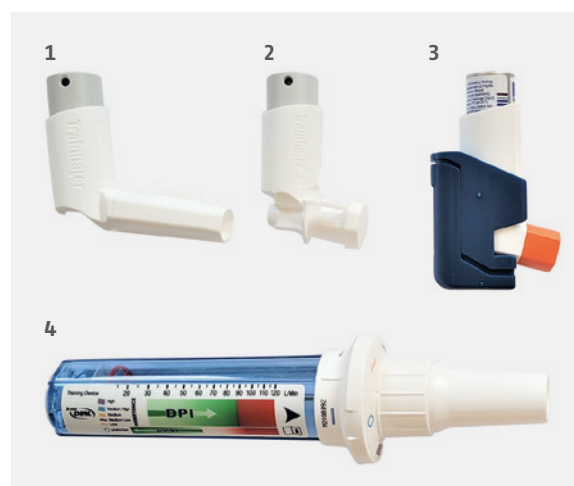
nologien, teilweise patentbedingt, nur auf die vier Arzneistoffe Beclometason, Fluticason, Formoterol und Salbutamol beschränkt. Eine vollständige Versorgung des Asthmapatienten ist daher nicht in allen Fällen möglich.

4.2.5 Pflege der Dosieraerosole

Falls die Mundrohröffnung und insbesondere die Ventilaustrittsöffnung von Dosieraerosolen nach mehrmaligem Gebrauch durch Substanzablagerungen verklebt oder durch Fremdstoffe verschmutzt sind, ist das Mundstück von der Dose abzuziehen und an den betreffenden Stellen mit warmem Wasser zu reinigen sowie anschließend wieder sorgfältig zu trocknen, eventuell mit nicht zu heiß eingestelltem Haarföhn.

Eine Ausnahme ist beim Präparat **Foster®** gegeben, dessen Mundstück innen und außen nur mit einem trockenen Tuch sauber gewischt werden darf. Die Packungsbeilagen der verschiedenen Präparate nennen Reinigungsfrequenzen zwischen täglich und wöchentlich. Bei Präparaten mit hohem Feststoffanteil im Sprühstoß (z. B. 1 mg bei cromoglicinsäurehaltigen Präparaten) ist die Gefahr von Wirkstoffablagerungen an der Düse nahe liegender Weise größer als bei niedrig dosierten Lösungssprays (z. B. 0,02 mg bei Fenoterolpräparaten). Ausgeprägt hygroskopische Wirkstoffe, wie etwa Reproterol, führen ebenfalls leicht zur Verklebung der Düse.

- **CAVE Ungenügende Reinigung und Pflege des Mundrohrs sind die häufigste Ursache von nicht einwandfreien Sprühstößen und Sprühaussetzern.**



○ **Abb. 4.5** Artikel für das Training und die Kontrolle der korrekten Anwendung von Dosieraerosolen und Pulverinhalatoren. 1 Trainhaler® + Flo-Tone Trainer, 2 Trainhaler® CR + Flo-Tone Trainer, 3 CountAir® Zählhilfe für Dosieraerosole, 4 In-Check Dial, G 16

5 Inhalationstherapie und ihre Besonderheiten

Dr. Robert Jaeschke und Dr. Thomas Spindler

5.1 Einführung

Atemwegserkrankungen sind häufige Erkrankungen im Kindesalter, bei Jugendlichen und Erwachsenen. Dabei ist die Zunahme der Atemwegserkrankungen, insbesondere die des allergischen *Asthma bronchiale*, in den Industrieländern während der letzten Jahrzehnte nachweisbar und immer noch vorhanden. Trotz grundsätzlich günstiger Voraussetzungen für eine wirksame Behandlung bestehen Versorgungsmängel. Dies wurde auch gesundheitspolitisch erkannt, sodass strukturierte Behandlungsprogramme (DMPs) für Asthma und COPD entwickelt und umgesetzt wurden.

Die Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma 2020 benennt eine Einweisung in Inhalationssysteme als unverzichtbar.

Als zentraler Baustein der Therapie von Bronchialerkrankungen wurde der Instruktion in die inhalativen Darreichungsformen in der aktuellen Auflage der Nationalen VersorgungsLeitlinie Asthma (NVL) 2020 Rechnung getragen. So heißt es dort mit dem höchsten zu vergebenden Empfehlungsgrad:

- Bei Verschreibung eines Inhalationssystems soll sichergestellt werden, dass der Patient in dessen Gebrauch unterwiesen wurde und die korrekte Handhabung demonstriert und eingeübt hat.
- Ein Wechsel des Inhalationssystems soll bei Fortführung der medikamentösen Therapie vermieden werden, wenn der Patient mit dem bisherigen Inhalationssystem gut zurechtgekommen ist.
- Bei jedem Wechsel soll eine Neueinweisung des Patienten in die Handhabung des Inhalationssystems erfolgen und die Notwendigkeit einer Dosisanpassung geprüft werden.

Daher besteht eine gemeinsame Verantwortung von Ärzten und Apothekern (im Rahmen der Pharmazeutischen Betreuung) zum Wohle des Patienten zusammenzuarbeiten. Pharmazeutische Betreuung durch den Apotheker verhilft den Patienten unter anderem zeitnah nach der ärztlichen Verordnung zu einem sachgerechten Umgang mit den verschriebenen Arzneimitteln. Der Apotheker begleitet die Arzneimittelanwendung zwischen den Arztbesuchen und trägt dazu bei, frühzeitig arzneimittelbezogene Probleme zu erkennen und die Compliance zu verbessern. Entscheidend ist die Kooperation zwischen dem Patienten, dem Apotheker und dem behandelnden Arzt sowie eventuell Angehörigen anderer medizinischer Berufe, z.B. Physiotherapeuten, oder auch Familienangehörigen.

Im Rahmen der Neufassung des Apotheken-Stärkungsgesetzes 2022 zu den „pharmazeutischen Dienstleistungen“ werden Instruktionen zu den inhalativen Darreichungsformen in der Apotheke durchgeführt und erstmals auch finanziell vergütet. Deshalb ist es sinnvoll, die Apotheken in die Instruktion aktiv mit einzubinden. Dies sieht auch die Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma bronchiale in ihrer aktuellen Fassung so vor.

5.1.1 Kooperation von Arzt und Apotheker

In der NVL Asthma ist die Rolle des Apothekers in der Versorgung erstmals explizit benannt und ausgeführt. Dies bedeutet, dass die Rolle des Apothekers in seiner Beratungsfunktion eindeutig gestärkt und eine gleichberechtigte Partnerschaft zwischen Apothekern und Ärzten bei diesen Themen angestrebt wird. So heißt es ebenfalls mit höchstem Empfehlungsgrad:

- Patienten sollen von ihrem behandelnden Arzt oder einer geschulten Fachkraft und ggf. zusätzlich durch einen entsprechend qualifizierten Apotheker bei Erstverordnung bzw. ärztlich intendiertem Wechsel eines inhalativen Arzneimittels eine Einweisung in

die korrekte Arzneimittelanwendung und Inhalationstechnik erhalten.

- Die korrekte Arzneimittelanwendung und Inhalationstechnik des Patienten sollen regelmäßig durch den Arzt oder eine geschulte Fachkraft und ggf. zusätzlich durch einen entsprechend qualifizierten Apotheker überprüft werden.
- Die korrekte Arzneimittelanwendung und Inhalationstechnik des Patienten sollen regelmäßig durch den Arzt oder eine geschulte Fachkraft und ggf. zusätzlich durch einen entsprechend qualifizierten Apotheker überprüft werden.
- Der Arzt soll gemeinsam mit dem Patienten über das Inhalationssystem entscheiden. Um sicherzugehen, dass der Patient das gewünschte System erhält, soll bei „aut idem“ ein Kreuz gesetzt werden.
- Wurde das Aut-idem-Kreuz nicht gesetzt und sieht der Rabattvertrag einen Wechsel des Inhalationssystems vor, soll der Apotheker pharmazeutische Bedenken im Sinne des Rahmenvertrags erwägen.

5.1.2 Weitere gemeinsame Aufgaben des Apothekers und des Arztes

- Beratung zur medikamentösen Therapie und Erklärung der Medikamente (Dauertherapie, Exazerbation),
- Anleitung zum basalen Selbstmanagement,
- Angstabbau bezüglich der (medikamentösen) Therapie (z. B. Abbau von Cortisonangst),
- Beobachtung und Begleitung der Selbstmedikation des Patienten, z. B. bezüglich Expektoranzien oder Antitussiva,
- möglichst frühzeitige Erkennung von Exazerbationen und Hinweis auf notwendige Arztbesuche,
- Unterstützung bei und Beratung zur Raucherentwöhnung,
- Information über Schulungsangebote für Kinder, Jugendliche und Erwachsene.

Dazu sind eine intensive Zusammenarbeit und regelmäßiger Austausch zwischen Apotheker und behandelndem Arzt notwendig.

Ein Fall für den Arzt oder für die Apotheke?

Die Übernahme der grundlegenden medizinischen Therapiesteuerung oder der Therapieänderung und die strukturierte Schulung von Patienten obliegen dem betreuenden Arzt. Die kompetente pharmazeutische Betreuung von Seiten der Apotheke leistet begleitend einen großen Beitrag zur Therapieeinhaltung.

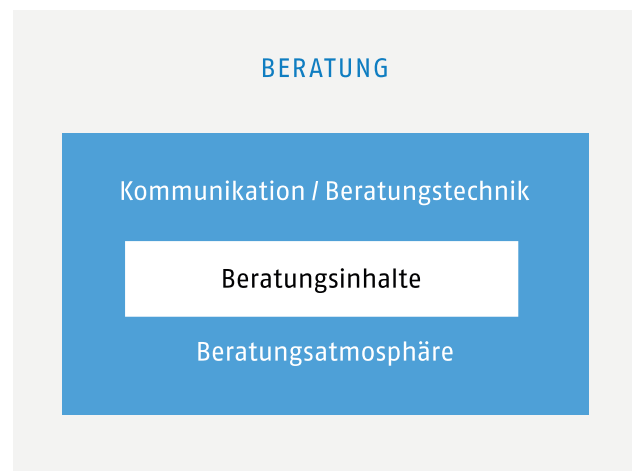
5.2 Kommunikation

Bei einer Beratung hängt die erfolgreiche Vermittlung der Beratungsinhalte immer von einer passenden Gesprächsatmosphäre und von der Verwendung sinnvoller Kommunikationswege und -techniken ab (● Abb. 5.1).

5.2.1 Beratung von Patienten

Beratung bedeutet immer Kommunikation zwischen einem Berater und einem zu Beratenden oder Patienten. Sie erfolgt allerdings nur teilweise verbal über Sprechen und Zuhören. Die nichtverbal stattfindende Kommunikation in Form von Gestik, Mimik, Körpersprache, Ausdruck und Beratungsatmosphäre wirkt dagegen deutlich stärker und entscheidet über den Erfolg der Kommunikation. Dies gilt insbesondere bei der Beratung zu motorisch anspruchsvollen Handlungen wie z. B. zu Inhalationstechniken.

Wenn der Beratende zu seinem Patienten sagt „Herzlich willkommen!“, dabei den Patienten aber nicht ansieht und gleichzeitig noch etwas auf einen Zettel schreibt, wird der Patient sich nicht wirklich willkommen fühlen. Er wird eher verstehen: „Ich bin noch nicht fertig, bitte warten Sie noch“. Wenn der Beratende dann noch einen genervten Tonfall und Gesichtsausdruck an den Tag legt, wird der Patient evtl. sogar verstehen: „Ich bin nicht willkommen und komme eher ungelegen“. Gute Kommunikation zeichnet sich also u. a. dadurch aus, dass Mimik und Körpersprache die verbale Botschaft unterstützen und verstärken. Ein verbales „Herzlich willkommen!“ oder „Was kann ich für Sie tun?“ wird erheblich verstärkt durch direktes Anschauen, eine offene Körperhaltung und ein Lächeln. So wird sich der Patient wirklich herzlich willkommen fühlen



● Abb. 5.1 Erfolgreiche Beratung

und das Gefühl bekommen, dass man ihm tatsächlich helfen will. Häufig bleibt dieses Gefühl sogar wesentlich stärker in Erinnerung als die tatsächliche inhaltliche Beratung.

Kommunikation wird nur dann funktionieren, wenn die Kommunikationsmittel von allen Kommunikationspartnern verstanden werden. Dementsprechend müssen z. B. die verwendeten Fachbegriffe gegebenenfalls reduziert oder aber erklärt werden, wenn sie dem Patienten nicht bekannt sind. Sprache, Gestik und Mimik müssen immer dem Patienten angepasst werden.

Was verstanden wird hängt ab ...

zu 60 % von Körpersprache und Mimik zu 30 % vom Tonfall zu 10 % vom gesprochenen Text.

5.2.2 Präsenz des Beraters

Entscheidend für den Erfolg der Beratung und der darin stattfindenden Kommunikation sind insbesondere die ersten Minuten oder sogar Sekunden, in denen die Beratungsatmosphäre maßgeblich geprägt wird. Der Patient gewinnt einen Eindruck, der sich auf die gesamte folgende Beratung auswirken wird. Wenn der Patient gleich zu Beginn des Gesprächs das Gefühl erhält, dass seine Anliegen ernst genommen werden, dass er gerne gesehen ist und dass der Berater ihm wirklich helfen will, dann erst ist die Voraussetzung für eine erfolgreiche weitere Kommunikation gelegt. Ohne diese grundlegende Akzeptanz wird die weitere Beratung kaum möglich und meist nicht erfolgreich sein. Der Berater sollte sehr präsent und seine Haltung von Wertschätzung, Respekt, Achtung und Freundlichkeit geprägt sein.

Präsenz und Körpersprache des Beraters

- Anschauen
- offene Körperhaltung
- Freundlichkeit
- Zuhören
- Respektieren

5.2.3 Positive Verstärkung als Grundprinzip

Menschen werden ein Verhalten (z. B. Medikamenteneinnahme) umso öfter durchführen, je mehr dieses Verhalten in irgendeiner Weise positiv verstärkt wird. Somit sollten wünschenswerte Verhaltensweisen positiv verstärkt werden – z. B. durch ehrliches Loben. Insbesondere beim Erlernen von Inhalationstechniken – also von motorisch durchaus anspruchsvollen Bewe-

gungsabläufen – sollte der Berater immer zunächst richtig durchgeführte Inhalationsschritte positiv hervorheben, bevor die unkorrekten Schritte angesprochen und korrigiert werden. Selbst wenn nur wenige Inhalationsschritte richtig durchgeführt wurden, spornt ein Lob dazu an, es weiter zu versuchen. Defizitorientierte, negative Rückmeldungen demotivieren dagegen und können dazu führen, dass der Patient das Gefühl bekommt, dass er das sowieso nicht schaffen wird bis hin zur Aufgabe.

5.2.4 Patientenorientierte Beratung

Ob die Kommunikation und die Vermittlung der Beratungsinhalte erfolgreich sein werden oder nicht, hängt u. a. von den folgenden drei zentralen Faktoren ab:

- Aufbau einer förderlichen Beratungsbeziehung als Voraussetzung für die Kommunikation der Inhalte,
- Anpassen der Sprache und Körpersprache als Kommunikationsmittel an die Voraussetzungen und Bedingungen des Patienten,
- Auswahl, Reduktion und Anpassen der Inhalte an die Voraussetzungen und Bedingungen des Patienten sowie an die jeweilige Zielsetzung der Beratung.

Voraussetzung für eine erfolgreiche Kommunikation ist eine Gesprächsatmosphäre, die für die Kommunikation der gewünschten Inhalte und Botschaften förderlich ist. Dazu muss eine Beziehung vorliegen, in der der Patient für sich entschieden hat, dass es sinnvoll ist, weiter zuzuhören und mitzumachen. Die Beziehung muss von gegenseitiger Wertschätzung, Verständnis und Respekt geprägt sein. Je nach Altersgruppe stehen bei dem Aufbau der Beratungsbeziehung andere Schwerpunkte im Vordergrund, die im Folgenden beschrieben werden.

Sind eine grundlegende positive Beziehung und Atmosphäre aufgebaut, sind verbale Sprache und Körpersprache in der Regel die wichtigsten Kommunikationsmittel. Wie bereits erwähnt, sollten Körpersprache und verbale Sprache übereinstimmen.

Verbale Sprache funktioniert als Kommunikationskanal nur, wenn der Empfänger diese Sprache auch empfangen kann. Dies bezieht sich auf die Sprechgeschwindigkeit, die Lautstärke, den Sprachfluss und auf die Wortwahl. Bei Patienten mit schlechteren Sprachkenntnissen oder älteren Patienten kann es wichtig sein, das Sprechtempo deutlich zu verlangsamen. Auch unsere Wortwahl muss in der Beratung immer dem Empfänger angepasst werden. Das ist nicht immer leicht, da Fachleute unter Kollegen häufig Fachbegriffe (sog. Codes) wie „Device“, „Dosis“, „einzeln verblister“ oder „Spacer“ verwenden, welche die Kommunikation in Fachgesprächen sehr erleichtern. Ein Patient wird allerdings den Satz „In dem Device sind noch 15 Dosen drin.“ nicht verstehen und eher verwirrt oder verunsich-

chert sein in seinem Gefühl, etwas nicht verstanden zu haben, das er eigentlich verstehen müsste. Der Fehler liegt aber nicht beim Empfänger, sondern beim Sender, der die Codes „Device“ und „Dosen“ verwendet hat, die dem Patienten nicht bekannt sind. Besser wäre der Satz „In diesem Medikament sind noch 15 Portionen drin. Sie können also noch 15-mal damit inhalieren, bis es leer ist.“ Das klingt für einen Fachmann vielleicht etwas unwissenschaftlich, ist aber tatsächlich die Sprache, die der Großteil der Patienten verstehen wird. Je nach Alter der Patienten können viele Begriffe und Aussagen sogar kontraproduktiv sein: Wenn wir z. B. einem Sechsjährigen sagen „Nach dem Inhalieren musst du dir den Mund ausspülen, damit im Mund kein Pilz wächst“, dann ist diese Aussage zwar vollkommen korrekt, sie kann bei einem Sechsjährigen allerdings Unverständnis oder sogar Angst hervorrufen. Für einen Sechsjährigen sind Pilze nämlich z. B. Champignons und er kommt evtl. auf den Gedanken, dass dann Champignons im Mund wachsen, was dazu führen kann, dass er das Medikament erst recht nicht mehr einnehmen will.

Häufig kann es hilfreich sein, eine bildhafte Sprache zu verwenden, um Bewegungsabläufe zu erklären: „Wenn Sie das Gerät mit den Lippen umschlossen haben, atmen sie so tief ein, als wollten Sie danach eine Minute die Luft anhalten“. Wenn die Sprache empfangergerecht sein soll, heißt das allerdings nicht, sich vollständig auf das sprachliche Niveau eines Patienten zu begeben. Die Sprache soll einfach und verständlich sein, der Berater sollte aber bei einem Vierjährigen nicht in die Babysprache und bei einem ausländischen Patienten mit schlechteren Deutschkenntnissen nicht in eine Sprache ohne Artikel etc. verfallen.

Auch der Umfang an Inhalten und Informationen in der Beratung muss immer an den Voraussetzungen des Patienten ausgerichtet sein. Manche Patienten sind sehr aufnahmefähig und wollen (und sollten auch) möglichst viel über das Inhaliergerät und seine Eigenschaften wissen. Hier können viele Nebeninformationen gegeben und spezielle Fragen beantwortet werden. Andere Patienten haben eine geringere Aufnahmefähigkeit, sodass es sinnvoll sein kann, nur die wesentlichen Schritte einer Inhalationstechnik zu erläutern, damit diese Schritte dann auch sicher beherrscht werden. Wenn bei solchen Patienten zu viele Informationen in zu kurzer Zeit vermittelt werden, kann es passieren, dass Verwirrung eintritt und selbst die wesentlichen Schritte nicht beherrscht werden.

Weniger ist mehr

Im Beratungsgespräch gilt der Grundsatz: So viel Information wie nötig, so wenig wie möglich.

Kleinkinder, Vorschulkinder und junge Grundschul Kinder

Bei Kleinkindern, Vorschulkindern oder jungen Grundschulkindern ist das wichtigste Ziel des Beziehungsaufbaus, ihnen die Angst vor der Situation und vor dem Berater zu nehmen. Sie sollen möglichst schnell Vertrauen in die Situation aufbauen, damit dann die gewählten Inhalte vermittelt werden können. Beim Aufbau dieser Beziehung sind folgende Aspekte wichtig:

- mehr direkt mit dem Kind und nicht über das Kind sprechen,
- Blickkontakt, auf Augenhöhe gehen,
- über scheinbare Belanglosigkeiten mit dem Kind ins Gespräch kommen (z. B. „Oh, du hast ja eine FC-Kappe auf – bist du Fan?“ oder „Bist du schon im Kindergarten? In welcher Gruppe bist du da?“ etc.),
- evtl. Handpuppen etc. verwenden, um die Angst zu nehmen,
- mit dem Kind spielen,
- viel positive Verstärkung (viel loben), sehr vorsichtig mit Kritik umgehen,
- persönliche Demonstration durch den Berater, also „Vormachen und Nachmachen“ (z. B. der Inhalationstechnik) als vorwiegender Vermittlungsmechanismus.

Die Sprache muss sehr reduziert sein. Es muss auf Fachbegriffe und komplizierte Beschreibungen verzichtet und mit einfachen Worten gesprochen werden, ohne dabei in eine Babysprache zu verfallen. Auch die Inhalte der Beratung sollten auf das Nötigste reduziert sein. Bei der Inhalation mit einem Autohaler® kann es ausreichen, die Schritte „Öffnen“, „Hochklappen“, „Pusten“, „In den Mund nehmen und daran saugen“, „Luft anhalten“, „Rauspusten“ und „Schließen“ zu erklären, was für ein Schulkind schon sehr viel ist. Zusatzinformationen sollten nur an die Eltern gerichtet sein.

Lernen bei Kleinkindern und jungen Schulkindern

Nachmachen einfacher Verrichtungen, Spielen, Erfragen in einer als sicher empfundenen Atmosphäre

Schulkinder (2. bis 5. Klasse)

Schulkinder haben einen hohen „Forscherdrang“ oder „Explorationsdrang“. Sie wollen häufig alles ganz genau verstehen und untersuchen. Ziel des Beziehungsaufbaus ist auch bei dieser Zielgruppe, Angst zu nehmen und möglichst schnell Vertrauen in die Situation aufzubauen. Wichtige Aspekte können sein:

- direkt mit dem Kind sprechen und nicht über das Kind sprechen,
- Blickkontakt, auf Augenhöhe gehen,
- über scheinbare Belanglosigkeiten mit dem Kind ins Gespräch kommen,
- mit dem Kind gemeinsam das Inhalationsgerät erforschen (z. B. Sprühstöße zeigen),
- viel positive Verstärkung (viel loben) und das Kind stolz machen auf seine Fähigkeiten,
- persönliche Demonstration durch den Berater, also Vormachen und Nachmachen als vorwiegender Vermittlungsmechanismus.

Die Sprache sollte hier immer noch reduziert sein und die Inhalte sollten auf die wesentlichen Aspekte beschränkt bleiben. Allerdings wollen Kinder dieser Altersgruppe alles genau wissen und verstehen, sodass man ihnen viel technische Besonderheiten des Inhalationsgeräts genau erklären und zeigen kann, solange sie nicht überfordert sind. Wichtig ist hier wieder die direkte Kommunikation mit dem Kind, wobei die Eltern zuschauen dürfen, denn das Kind selbst muss später die Techniken beherrschen.

Lernen bei Schulkindern

Ausprobieren, Nachmachen, Erleben, Beantworten, Bewusstmachen

Jugendliche

Jugendliche werden von vielen als eine schwierigere Zielgruppe empfunden, da sie teilweise keine Lust auf die inhalative Medikamenteneinnahme haben und eher genervt reagieren. Bei Jugendlichen steht die Ablösung von ihren Eltern und die Entwicklung eigener Wertevorstellungen, Moral, religiöser Vorstellungen und einer eigenen Weltanschauung obenan. Gerade bei dieser Zielgruppe sind eine gute Gesprächsatmosphäre und Beziehung ausschlaggebend für den Erfolg der Beratung. Jugendliche erfahren oft, dass ihnen diktatorisch gesagt wird, was sie zu tun haben und was nicht. Sie fühlen sich aber viel mehr als selbst entscheidende Individuen, wodurch es häufig zu Konflikten kommt oder zu Verhaltensweisen, bei denen die Jugendlichen aus diesem Grunde genau das, was ihnen von außen gesagt wird, absichtlich nicht tun. Wenn der Jugendliche allerdings das Gefühl hat, dass er zwar beraten wird, jedoch selbst die Entscheidungen für sein Verhalten treffen darf und soll – wenn er also wertgeschätzt und vor allem so, wie er ist, respektiert wird – so entscheidet er sich meistens dafür, dass es sich lohnt, weiter zuzuhören und mitzumachen. So sollte die Beratungsbeziehung hier geprägt sein durch:

- Respekt und Verständnis für die Lebensphase, die Besonderheiten und die „Probleme“ des Jugendlichen,
- Verständnis für die Abgrenzung von Eltern, Lehrern und Pädagogen,
- keine unangenehm belehrenden Anweisungen,
- Beraterfunktion: der Berater berät nur und gibt nützliche Tipps, über die Umsetzung entscheidet der Jugendliche selbst,
- Perspektiven geben, Mehrwert für die persönliche Situation des Jugendlichen hervorheben,
- direkt mit dem Jugendlichen sprechen und nicht mit den Eltern über den Jugendlichen,
- Blickkontakt, auf Augenhöhe gehen,
- viel positive Verstärkung (es ist bei Jugendlichen schon lobenswert, dass sie tatsächlich mit dem Rezept in die Apotheke kommen und sich alles zeigen lassen),
- persönliche Demonstration durch den Berater als wesentlicher Vermittlungsmechanismus.

Mit Jugendlichen sollte die gleiche Sprache wie bei Erwachsenen gewählt werden. Fachbegriffe sollten dennoch weitgehend vermieden oder falls notwendig erklärt werden. In keinem Fall sollte man versuchen eine Jugendsprache zu wählen, was vor Jugendlichen meist albern wirkt und die Glaubhaftigkeit des Beraters mindert.

Die Inhalte können je nach Voraussetzung des Jugendlichen bereits sehr umfangreich sein. Neben den wichtigsten Eigenschaften eines Inhalationsgeräts und dessen Gebrauch sollte der Berater besonders für Fragen des Jugendlichen zur Verfügung stehen und ihn motivieren, Fragen (die er sich vielleicht beim Arzt nicht zu stellen traute oder die ihm noch keiner beantworten konnte) zu stellen. Zusatzinformationen über die Folgen einer mangelnden Inhalationstechnik sollten bei dieser Gruppe gegeben werden, allerdings auch hier wieder nicht unangenehm belehrend, sondern als nüchterne Zusatzinformation.

Lernen bei Jugendlichen

Erklären, Ausprobieren, Ergänzen, Beraten, Beantworten

Erwachsene

Erwachsene können höchst unterschiedliche Voraussetzungen und Anforderungen mitbringen, an die sich die Beratung anpassen muss. So haben Erwachsene häufig das Gefühl, dass sie alles sicher beherrschen müssen, weil sie Erwachsene sind. Sie geben Unsicherheiten und Unkenntnis daher nur ungern zu und wol-

len sie auch ungern zeigen. Das kann zu Schwierigkeiten bei der praktischen Erprobung des Inhalationsgeräts führen, bis dahin, dass der Patient das Ausprobieren in der Beratungssituation verweigert. Daneben sollte der Berater sich bei Erwachsenen eher zurücknehmen und gut auf deren Fragen und Ausführungen hören. Die Beratung sollte geprägt sein durch:

- Respekt und Verständnis für die Besonderheiten sowie die Probleme und Schwierigkeiten des Erwachsenen mit der Inhalation (auf den Patienten hören),
- dem Patienten vermitteln, dass es ganz normal ist, dass man das Inhalieren üben muss und dass es nicht sofort perfekt funktionieren kann,
- keine unangenehm belehrenden Anweisungen geben,
- Perspektiven geben, Mehrwert für die persönliche Situation durch korrekte Inhalation,
- Blickkontakt, auf Augenhöhe gehen,
- viel positive Verstärkung,
- persönliche Demonstration durch den Berater als wesentlicher Vermittlungsmechanismus.

Die Sprache sollte zurückhaltend und zuvorkommend sein. Fachbegriffe können je nach Patienten verwendet werden, sollten aber immer noch einmal erläutert werden.

Auch die Inhalte müssen an den Voraussetzungen des Patienten orientiert mehr oder weniger reduziert werden. Zusatzinformationen über die Folgen einer mangelnden Inhalationstechnik sollten auch bei Erwachsenen als nüchterne Information gegeben werden. Insbesondere die Fragen der Patienten haben bei dieser Zielgruppe einen sehr hohen Stellenwert und sollten entsprechend berücksichtigt werden.

Lernen bei Erwachsenen

Erklären, Ausprobieren, Ergänzen, Beraten, Beantworten

Ältere Menschen

Senioren sind häufig unsicher und schnell überfordert mit dem Erlernen einer Inhalationstechnik und dem komplizierten Gebrauch des Inhalationsgeräts. Sie erhoffen sich von der Beratung Verständnis für ihre Unsicherheit, eine Person, die ihnen zuhört und alles ganz in Ruhe erklärt. Daher ist der Beziehungsaufbau meist geprägt durch:

- Respekt und Verständnis für die Besonderheiten, die Ängste und die Probleme des älteren Patienten mit der Inhalation,

- dem Patienten das Gefühl geben, ausreichen Zeit für ihn zu haben,
- dem Patienten vermitteln, dass es ganz normal ist, Inhalationen zu üben und dass nicht alles sofort perfekt funktionieren kann,
- Perspektiven geben, Mehrwert für die persönliche Situation durch korrekte Inhalation darstellen,
- Blickkontakt, auf Augenhöhe gehen,
- sehr viel positive Verstärkung,
- Angst und Unsicherheit nehmen,
- Persönliche Demonstration durch den Berater als wesentlicher Vermittlungsmechanismus.

Bei älteren Menschen kann es sinnvoll sein, die Sprache zu vereinfachen, Fachbegriffe wegzulassen und auch das Sprechtempo dem Patienten anzupassen. Der Berater darf allerdings nicht in eine kindliche Sprache verfallen.

Alle Inhalte müssen den Voraussetzungen der älteren Patienten angepasst werden. Das kann bedeuten, dass auch hier nur zentrale Inhalte über den Gebrauch des Geräts vermittelt und Zusatzinformationen zunächst weggelassen werden, um den Patienten nicht zu überfordern. Mehrfaches gemeinsames Üben und Wiederholen ist sehr hilfreich und gibt Sicherheit.

Lernen bei älteren Patienten

Erklären, Zeigen, Ausprobieren, Wiederholen, Ergänzen, Beraten, Beantworten

5.2.5 Flussdiagramm einer Beratung

Um das Beratungsziel – nämlich den sicheren und richtigen Gebrauch des Inhalationsgeräts – zu erreichen, braucht es bei der Beratung Zeit. Somit ist es in den meisten Fällen sinnvoll, einen individuellen Beratungstermin mit dem Patienten zu vereinbaren. In **Abb. 5.2** ist der ideale Verlauf eines solchen individuellen Beratungstermins dargestellt.

5.3 Besonderheiten bei der Beratung zu Inhalationsgeräten

Die inhalative Verabreichung von Medikamenten ist ein hochkomplexer motorischer Ablauf mit einem großen Anspruch an die Koordination des Betroffenen. Das Koordinieren und Synchronisieren von Atmung, Kopfhaltung, Mundmotorik bei gleichzeitiger Bedienung des Inhalationsgeräts sind äußerst anspruchsvoll. Kleinste Fehler führen schnell zu erheblichen Defiziten in den Depositionsraten und der Wirkung der Medikamente bis hin zum Anstieg von Nebenwirkungen und

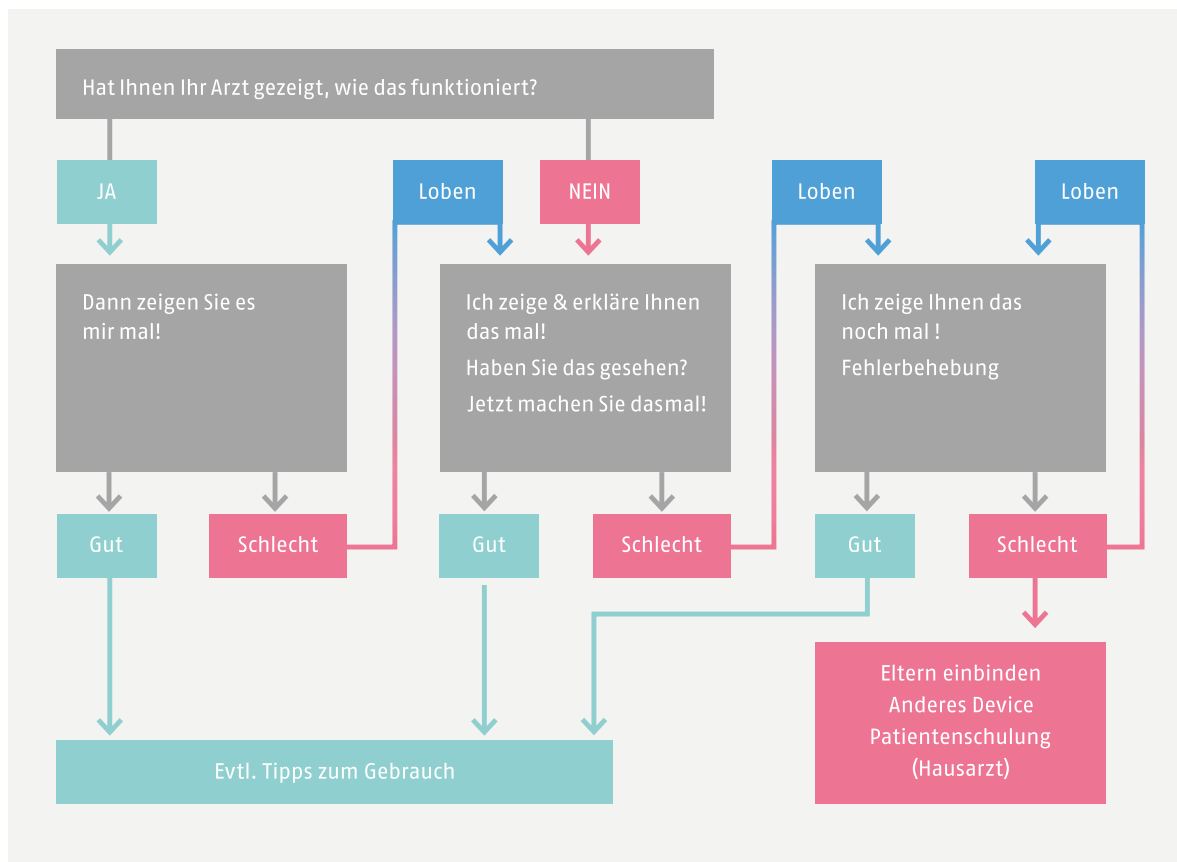


Abb. 5.2 Flussdiagramm einer Beratung

zur Wirkungslosigkeit der Arzneimittel mit entsprechenden gesundheitlichen Folgen.

Insbesondere bei der Beratung zu Medikamenten, die inhalativ anzuwenden sind, muss daher die Vermittlung über eine verbale Information – z. B. zur Einnahmehäufigkeit o. Ä. – hinausgehen. Die Aufgabe des Beraters ist es, dem Patienten die anspruchsvollen Bewegungsabläufe beizubringen, was deutlich schwieriger ist und weitaus mehr Kompetenzen erfordert als eine reine verbale Unterweisung. Die Demonstration der Inhalationstechnik durch den Berater und ein gemeinsames Üben sind dabei unumgänglich.

Das Beibringen von solchen motorischen Bewegungsabläufen beinhaltet folgende Schritte, bis eine zufriedenstellende Technik beherrscht wird:

1. Schaffen einer optimalen Beratungsatmosphäre,
2. Erklärung durch den Berater,
3. Demonstration durch den Berater,
4. Eigenrealisation durch den Patienten und Rückmeldung durch den Berater mit Wiederholungsmöglichkeit durch den Patienten.

5.3.1 Schaffen optimaler Rahmenbedingungen

Das Ausprobieren des Inhalationsgeräts vor anderen Patienten ist vielen Patienten unangenehm, sodass ein konzentriertes Zeigen und Einüben der Inhalationstechnik nicht möglich sind. Daher sollten günstige Voraussetzungen im Sinne einer optimalen Beratungsatmosphäre und entsprechender Rahmenbedingungen geschaffen werden. Die in diesem Zusammenhang wichtige Bedeutung der Präsenz des Beraters und der Kommunikation wurden bereits erläutert. Die Beratungssituation sollte folgende Rahmenbedingungen aufweisen:

- geschützter Rahmen ohne Zuschauer (z. B. spezieller Beratungsraum oder sichtgeschützter Beratungsbereich),
- Vorhandensein entsprechender Placebo-Inhalationsgeräte,
- ausreichend langes Zeitfenster,
- Vorhandensein einer offenen, authentischen und gleichberechtigten Beratungsatmosphäre „auf Augenhöhe“.

In den meisten Fällen wird es notwendig sein, mit dem Patient einen speziellen Beratungstermin zu vereinba-

Autohaler®

Rufen Sie mit diesem QR-Code das Beratungsvideo auf.



1 Schütteln des Autohaler®.



2 Abnehmen der Schutzkappe.



3 „Laden“ des Autohaler® durch Hochstellen des kleinen Hebels an der Oberseite, dabei den Autohaler® senkrecht halten. Wenn möglich stehend oder gerade sitzend inhalieren.



4 Vollständig ausatmen.



5 Mundstück des Autohaler® in den Mund nehmen, die Schneidezähne darauf legen und mit den Lippen vollständig umschließen. Dabei den Kopf aufrecht halten. Tief, langsam und lange einatmen (dabei darauf achten, dass möglichst nur durch den Mund und nicht gleichzeitig durch die Nase eingeatmet wird), sodass deutlich das „Klacken“ der Auslösung des Sprühstoßes zu hören ist. Nach dem hörbaren „Klacken“ die Einatmung nicht unterbrechen, sondern weiter langsam einatmen bis zur maximalen Inspiration.



6 Luft anhalten und bis fünf zählen. Dabei kann das Mundstück bereits aus dem Mund genommen werden.



7 Mit der Lippenbremse wieder ausatmen.



8 Hebel zurückstellen und Schutzkappe aufstecken. Falls die Inhalation von mehreren Hüben ärztlich verordnet wurde, dann die Schritte 3 bis 8 je nach Bedarf einmal wiederholen. Aufstecken der Schutzkappe.



9 Evtl. Ausspülen des Mundraums oder Zähneputzen.

Hinweise:

- Vor dem ersten Gebrauch oder wenn der Autohaler 10 Tage nicht benutzt wurde muss das Gerät vorgeladen werden, indem ein Sprühstoß manuell in die Luft ausgelöst wird.
- **Schütteln empfehlenswert!** Manche Autohaler müssen vor der Anwendung geschüttelt werden. Schütteln schadet nicht! Deshalb gilt die Empfehlung, unabhängig von den Gebrauchshinweisen alle Autohaler vor der Anwendung zu schütteln.

Häufige Fehler

1. Keine aufrechte Körperposition
2. Kein „Laden“ des Autohaler®
Hinweis: Beim Blick in das Mundstück des geladenen Autohaler® muss die Klappe im Mundstück nach unten zeigen und fest stehen, nach

korrekter Inhalation steht diese fest offen

3. Kein Ausatmen vor der Inhalation
4. Kein vollständiges Umschließen des Mundstücks mit den Lippen
5. Einatmung teilweise durch die Nase

6. Beenden des Einatmens beim „Klacken“ des Autohaler® (es muss bis zur vollständigen Inspiration weiter eingeatmet werden)

7. Zu schnelles oder zu kurzes Einatmen
8. Kein Luftanhalten

Atemzuginduziertes Dosieraerosol Autohaler®

Monitoring-Bogen – Handhabung der Inhalationsgeräte

Name des Patienten* _____

Telefon-Nr. * / E-Mail* (optional) _____

Der Patient soll nach Aufforderung den korrekten Gebrauch eines atemzuginduzierten Dosieraerosols demonstrieren. Vor und während der Demonstration sollen keine Hinweise, Kommentare oder Korrekturen gemacht werden. Die Ergebnisse sind im Fragebogen unter Angabe des Datums zu protokollieren und im Anschluss mit dem Patienten eingehend zu besprechen. Dabei sollen die beobachteten Fehler, deren Konsequenzen und Möglichkeiten zu ihrer Vermeidung diskutiert werden (dabei korrekte Anwendung beim Erstkontakt durch Betreuer demonstrieren, optional Wiederholung durch Patienten).

Atemzuginduziertes Dosieraerosol (Autohaler®)	Datum	Datum	Datum
Vorbereitung			
<input type="checkbox"/> Kräftig schütteln			
<input type="checkbox"/> Gerät senkrecht halten und durch Hochstellen des Hebels spannen			
<input type="checkbox"/> Verschlusskappe abnehmen			
<input type="checkbox"/> Mundstück nach unten			
<input type="checkbox"/> Öffnung an Gehäuseunterseite nicht mit Daumen verschließen			
Inhalation			
<input type="checkbox"/> Ausatmen (normal)			
<input type="checkbox"/> Kopf aufrecht halten mit Blick nach vorne oben			
<input type="checkbox"/> Mundstück mit Lippen dicht abschließen und Sprühstoß bei aufrechter Kopfhaltung durch langsames Saugen auslösen			
<input type="checkbox"/> Im Anschluss weiter langsam inhalieren (über den Mund)			
<input type="checkbox"/> Inhalation tief			
<input type="checkbox"/> Inhalator absetzen und			
<input type="checkbox"/> Atem für 5–10 Sekunden anhalten			
<input type="checkbox"/> Ausatmen (rasch; durch die Nase oder mit Lippenbremse über den Mund)			
Beenden			
<input type="checkbox"/> Mundstück verschließen			
<input type="checkbox"/> Spannhebel wieder umlegen			
Auswertung			
<input type="checkbox"/> Score richtiger Bedienschritte (max. 14)			
Durchgeführt von			

Sonstiges / Auffälligkeiten / Bei Wiederholung beachten

Stempel der Apotheke

Wann Wiederholung des Monitorings:

* Die Einwilligung in das Speichern / Verarbeiten personenbezogener Daten ist mit Vertragsvereinbarung erteilt.