

**EFFECTIVITEIT EN MEDISCHE
INDICATIE BLIJVEN VOOROP STAAN
BIJ KEUZE INHALATOR**

CO₂-VOETAFDRIJK VAN INHALATOREN KAN OP VELE FRONTEN OMLAAG

Productie en gebruik van inhalatoren leveren een bijdrage aan het broeikas effect. Dat geldt zowel voor dosisaërosolen (pMDI's, vanwege drijfgassen) als droogpoederinhalatoren (DPI's, vanwege het productieproces), al hebben pMDI's een grotere CO₂-voetprint. Ondertussen wordt gewerkt aan schonere drijfgassen en recycleprogramma's om de CO₂-voetafdruk drastisch te verminderen.



Auteurs **P.N.R. Dekhuijzen, J.B. Snoeck-Stroband, J.F.M. van Boven** en **W.M. van Aalderen**

Inhalatiemedicatie is de hoeksteen van de behandeling van patiënten met COPD en astma. Op dit moment wordt meer en meer duidelijk dat inhalatoren bijdragen aan de CO₂-voetafdruk, die een bijdrage levert aan het broeikas effect. Er is discussie over de manier van reduceren van deze voetafdruk. In deze discussie worden soms aanbevelingen gedaan om het voorschrijven van dosisaërosolen (pMDI's) (flink) te reduceren. Dat kan mogelijk ernstige gevolgen hebben voor patiënten die om medische redenen zijn ingesteld op pMDI's. In dit artikel bespreken we de bijdrage van inhalatoren aan het broeikas effect, beschrijven we de mogelijkheden en potentiële gevolgen van een switch naar andere inhalatoren en doen we een voorstel hoe in de praktijk om te gaan met dit vraagstuk.

Gebruik inhalatoren

Er zijn drie soorten inhalatoren: droogpoederinhalatoren (DPI's), dosisaërosolen (pMDI's) en *softmist*-inhalatoren (SMI's). pMDI's bevatten drijfgassen om

de opgeloste medicatie in de lagere luchtwegen te laten neerslaan. Deze drijfgassen zijn hydrofluoralkanen (HFA's), die vallen onder de broeikasgassen. De afgifte van medicatie via DPI's en SMI's vindt plaats zonder drijfgassen.

Circa 1,4 miljoen mensen (8,5% van de Nederlandse bevolking) gebruikten in 2021 een inhalator, blijkt uit gegevens van de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) [1]. Het gebruik van inhalatoren varieert ietwat met de leeftijd. Onder 0- en 1-jarigen en 65-plussers ligt het gebruik hoger, met respectievelijk 10% en 14% van de bevolking. Qua type inhalator gaat de voorkeur steeds vaker uit naar een pMDI.

Van de 1,4 miljoen patiënten die een inhalator gebruiken, kreeg 55% in 2021 een pMDI (in 2017 was dat nog 50%). Van alle inhalatorgebruikers kregen 590.000 mensen (41%) in 2021 inhalatiegeneesmiddelen uit meer dan één therapeutische groep. Van deze groep patiënten ontvingen 180.000 mensen (31%) zowel een pMDI als een DPI.

Een schatting uit 2014 geeft aan dat er wereldwijd jaarlijks 650 miljoen pMDI's gemaakt worden, waarbij 10.000 ton drijfgas wordt gebruikt [2]. Het grootste gedeelte van de wereldwijde toepassing van HFA's, namelijk 86%, vindt plaats in koelingssystemen en airconditioners. In het Verenigd Koninkrijk (VK) draagt de National Health Service (NHS) voor 3,5% bij aan de CO₂-voetafdruk in het gehele VK [3]. Hiervan dragen HFA-gedreven pMDI's (70% van de aldaar voorgeschreven inhalatoren) 3% bij aan de CO₂-voetafdruk. Dat betekent dat pMDI's, wat betreft hun drijfgassen, 0,1% bijdragen aan de totale CO₂-voetafdruk in het VK.

Circa 1,4 miljoen Nederlanders gebruikten in 2021 een inhalator

In Nederland is de verhouding voorgeschreven pMDI's versus DPI's ongeveer 55 versus 45%. Bij een gelijke bijdrage vanuit de zorg aan de CO₂-voetafdruk betekent dat hier de bijdrage van pMDI's ongeveer 25% lager is (dus ongeveer 0,08%) in vergelijking met het VK. Geschat wordt dat de bijdrage van een pMDI (+/-10-36 kg CO₂/100 doses) aan de CO₂-voetafdruk ruim achttienmaal groter is dan die van een DPI of SMI (+/-1-3 kg CO₂/100 doses). Daar staat tegenover dat de productie van DPI's meer milieudruk elders geeft. Hierbij worden namelijk meer grondstoffen (zoals koper en aluminium) en andere hulpmiddelen gebruikt. Daarnaast worden bij de productie van DPI's meer fotochemische oxidanten geproduceerd [4].

Indicaties

Een klassieke analyse van Dolovich et al. uit 2005 liet zien dat de effectiviteit van pMDI's en DPI's vergelijkbaar is [5]. In die analyse waren alleen gerandomiseerde gecontroleerde studies geïnccludeerd, waarin patiënten met een goede inhalatietechniek deelnamen. *Real life*-studies tonen een soortgelijk beeld. *Overall* worden met alle soorten inhalatoren (pMDI's met en zonder voorzetskamer, DPI's en SMI's) evenveel fouten gemaakt. Veel patiënten hebben moeite met het correct gebruik van een pMDI zonder voorzetskamer. Dat is de reden dat in Nederland pMDI's praktisch altijd worden voorgeschreven in combinatie met een voorzetskamer.

Een praktische aanpak om te beoordelen of een patiënt beter af is met een DPI dan met een pMDI is de volgende. Vraag aan de patiënt om eerst helemaal uit te ademen en dan met getuiste lippen krachtig en diep in te ademen in twee à drie seconden, gevolgd door vasthouden van de

adem gedurende vijf tot tien seconden. Als een patiënt dat zonder grote moeite kan (ook als er geen zorgverlener in de buurt is), dan is een DPI een geschikte keuze. Als een patiënt dat niet kan, dan kan een SMI of een pMDI (met voorzetskamer) worden overwogen. Het nadeel van SMI's is dat er geen inhalatiecorticosteroid in een SMI beschikbaar is.

Uit bovenstaande wordt duidelijk bij welke patiënten een pMDI (met voorzetskamer) de aangewezen toedieningsvorm is: kinderen tot 7 à 8 jaar, patiënten met COPD en ernstige hyperinflatie (*airtrapping*) en/of met een lage piek-inspiratoire stroomsterkte (PIF), patiënten met COPD en diverse relevante comorbiditeiten, patiënten met COPD of astma met sterk wisselende obstructie (en dus wisselingen in mate van *airtrapping*) en, overlappend met bovenstaande groepen, patiënten met acute verslechteringen en behoefte aan extra *rescue*-medicatie (dus patiënten die tijdens een goede periode een DPI prima kunnen gebruiken maar tijdens een longaanval afhankelijk zijn van een pMDI met voorzetskamer).

Afkappunten zoals een FEV1 voor de keuze tussen een DPI en een pMDI zijn er dus niet. Ook speelt het aantal exacerbaties geen rol. Patiënten maken, blijkens *real life*-studies, vaak matig-ernstige exacerbaties door die niet als zodanig worden gemeld door de patiënt of vastgelegd door de zorgverlener. Ook deze exacerbaties hebben een impact op de kwaliteit van leven en de langetermijnoverleving.

Kijk kritisch naar wisselen van pMDI naar DPI zonder medische redenen

Indien een patiënt zowel een DPI als een pMDI met voorzetskamer goed kan gebruiken, dan spelen bij de keuze gebruiksgemak, vroegere ervaringen en de voorkeur van de patiënt een belangrijke rol. Als de keuze voor een bepaalde inhalator op grond van de diverse bovengenoemde overwegingen tot stand komt (*shared decision making*), komt dat de therapietrouw ten goede.

CO₂-voetafdruk verminderen

Bovenstaande indicaties maken duidelijk dat omzetten van inhalatoren om niet-medische redenen vermeden dient te worden. Dit wordt onderschreven door het Verantwoord Wisselen-traject van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Er zijn echter verschillende maatregelen gaande en denkbaar om de CO₂-voetafdruk van inhalatoren te verminderen.

- **Schonere drijfgassen:** diverse farmaceutische bedrijven werken aan de ontwikkeling van inhalatoren met 'groene' drijfgassen die naar verwachting in 2025 op de markt zullen komen. Concreet betekent dit een vervanging van de huidige HFA-134a en HFA-227ea door HFA-152a. Hiermee wordt de CO₂-voetafdruk verminderd met 92%, waarmee de impact van pMDI's vergelijkbaar wordt met die van DPI's.
- **Recycling:** ook wordt gewerkt aan recycleprogramma's waarmee de bijdrage van zowel de canisters (met name de plastic- en aluminiumhoudende onderdelen) als de drijfgassen – ongeveer 10% (indien volledig leeg) tot 50% van het drijfgas blijft achter in een gebruikte pMDI – kan worden verminderd. In het VK hebben apotheken dit succesvol opgepakt met ondersteuning van fabrikanten. Daarnaast is het raadzaam om alle pMDI's van een teller te voorzien, zodat pMDI's niet te vroeg worden weggegooid (en, terzijde, ook niet worden gebruikt terwijl ze al leeg zijn).

- **Beter gebruik:** een open deur is natuurlijk dat het niet goed gebruiken van een inhalator diverse nadelige gevolgen heeft. Allereerst leidt incorrect gebruik tot hogere kans op verminderde ziektecontrole en verminderde therapietrouw, met daardoor meer kans op zorgconsumptie en extra gebruik van *rescue*-medicatie, beide met gevolgen voor de CO₂-voetafdruk. Naast 5 tot 7 kg aan vast afval genereert een dagopname in het ziekenhuis 45 kg (reguliere afdeling) tot 138 kg (*intensive care*) aan CO₂ [6].

Inhalatoren met 'groene' drijfgassen verminderen CO₂-voetafdruk met 92%



GOEDE INSTRUCTIE VOOR INHALATORGEBRUIK VERMINDERT DE KANS OP EXTRA ZORGCONSUMPTIE EN *RESCUE*-MEDICATIE, BEIDE MET GEVOLGEN VOOR DE CO₂-VOETAFDruk.

Bij een gemiddelde longaanval met ziekenhuisopname van vijf tot acht dagen is elke initiële CO₂-reductie door een inhalatorwissel dus vele malen tenietgedaan. Een optimale match tussen patiënt en inhalator is derhalve van groot belang, zoals hierboven beschreven. Herhaalde instructies om de voorgeschreven inhalator goed te gebruiken zijn daarnaast essentieel, evenals een eventuele switch naar een andere toedieningsvorm als bij herhaling blijkt dat een patiënt zijn inhalator niet goed gebruikt [7].

- **Combinatie-inhalatoren:** tevens valt het gebruik van combinatiepreparaten te overwegen. De (inter)nationale richtlijnen over astma adviseren om bij meer dan incidentele klachten over te gaan naar een onderhoudsbehandeling en zo nodig gebruik van de combinatie van een inhalatiecorticosteroid en een snel- en langwerkende luchtwegverwijder. Deze zijn er in diverse samenstellingen in één inhalator. Bij ernstig astma en ernstig COPD worden steeds vaker zowel inhalatiecorticosteroiden (ICS) als een langwerkende bèta-agonist (LABA) en langwerkende anticholinergicum (LAMA) voorgeschreven, vaak in twee of zelfs drie verschillende *devices* met alle een verschillende gebruiksaanwijzing.

Er zijn tegenwoordig twee pMDI's en twee DPI's met zogeheten *triple*-therapie (dus met ICS, LABA en LAMA in één inhalator) op de markt. Voordelen zijn dat er dan minder toedieningsvormen worden gebruikt, met een éénvoudig gebruik en daarnaast minder CO₂-voetafdruk en minder afval.

Triple-therapie in één inhalator is makkelijk in gebruik en geeft minder CO₂ en afval

- **Overwegingen bij voorschrijven:** bij gelijke medische geschiktheid (zie boven), kan worden gekozen voor een inhalator met de minste CO₂-voetafdruk. Op dit moment hebben DPI's en SMI's de kleinste voetafdruk. Echter, denk hierbij ook aan verschil in kosten. Een recente Nederlandse analyse van het Zorginstituut Nederland becijferde dat wanneer 70% van het huidige percentage pMDI-gebruikers (50%) switcht naar de huidige gangbare (en over het algemeen iets duurdere) DPI's, dit zal zorgen voor een kostenstijging van € 8 miljoen [8]. Voor mensen met astma en COPD kan dit invloed hebben op hun eigen risico. Voorlichting over dit 'debat' aan patiënten is heel belangrijk. De keuze voor een bepaalde toedieningsvorm moet goed worden toegelicht. Effectiviteit en medische indica-

tie dienen te allen tijde voorop te staan. Bij een suboptimale keuze of een gedwongen omzetting in het kader van preferentiebeleid kan dit leiden tot onvoldoende klinisch effect, een toename van *rescue*-inhalergebruik en ziekenhuisopnames, en daardoor juist meer impact op het broeikas-effect.

Vermeden dient te worden dat patiënten omwille van milieubewustzijn en uit schuldgevoel switchen naar een voor hun minder geschikte toedieningsvorm, met kans op toename van ziektebelasting en zorgconsumptie. En omgekeerd zou er ook geen sprake van een schuldgevoel moeten zijn als een patiënt een pMDI blijft gebruiken, omdat dat om medische redenen de voor hem meest optimale inhalator is.

Apotheker speelt belangrijk rol bij opstellen van doelmatige longformularia

- **Rol van de apotheek bij terugdringen broeikas:** ons inziens kan de apotheek een belangrijke rol spelen bij het terugdringen van de CO₂-voetafdruk middels participatie in multidisciplinaire regionale afspraken en het opstellen van doelmatige longformularia. Ook is het geven van voorlichting over goed inhalatorgebruik belangrijk. Een review van het aantal orale corticosteroidkuren in het voorafgaande jaar, antibioticakuren en salbutamol *rescue*-gebruik bij de apotheek is erg behulpzaam. Dit geeft een goede indruk van de mate van ziektecontrole en kan aanleiding zijn om diagnose, relevante comorbide aandoeningen, niet-medicamenteus en medicamenteus beleid (inclusief de keuze voor een bepaald soort inhalator en de inhalatietechniek) en de mate van therapietrouw door te nemen. ■

Prof. dr. P.N. Richard Dekhuijzen is hoogleraar longziekten, verbonden aan het Radboudumc. Dr. Jiska Snoeck-Stroband is huisarts, voorzitter CAHAG en bestuurslid LAN. Dr. Job F.M. van Boven PharmD, PhD is assistent-professor Health Economics & Drug Outcomes Research, Department of Clinical Pharmacy & Pharmacology; Groningen Research Institute for Asthma and COPD (GRIAC). Prof. dr. Wim van Aalderen, em is hoogleraar kinderlongziekten aan het Amsterdam UMC. Dit artikel is tot stand gekomen op initiatief van de auteurs en is niet gesponsord.

Zie voor de literatuurreferenties: pw.nl.