In-vitro-Messung der Kombination von Inhalationsgeräten und einem Atemtherapiegerät – eine klinisch relevante Laboruntersuchung

Eine Messung der Partikelgrößenverteilung mit regulären Verneblern mit und ohne Vorschaltung des Atemtherapiegerätes RC-Cornet® PLUS

Miriam Britten, Dipl.-Ing., Forschung & Entwicklung, CEGLA Medizintechnik GmbH | Andrea Ebinger, Leitung Forschung & Entwicklung und CEO, CEGLA Medizintechnik GmbH | Prof. Dr. med. Ulrich Cegla, Facharzt für Lungen- und Bronchialheilkunde, Innere Medizin, Allergologie, Sozialmedizin, Physikalische Therapie und Psychotherapie

HINTERGRUND

- Eine Kombination der Inhalation mit der oszillierenden PEP-Therapie des RC-Cornet® PLUS bietet viele Vorteile hinsichtlich Praktikabilität, Zeitersparnis und Einfachheit für den Patienten.
- Zusätzlich kann ein reduzierter Ausatemfluss (durch Stenosenvorschaltung im Ausatemschenkel) die Verweildauer des Aerosols in der Lunge erhöhen und damit die Medikamentendeposition verbessern.
- Wie bei jeder Modifikation einer Therapie ist hier sicherzustellen, dass die Effektivität und Wirkweise der ursprünglichen Therapie erhalten bleibt.

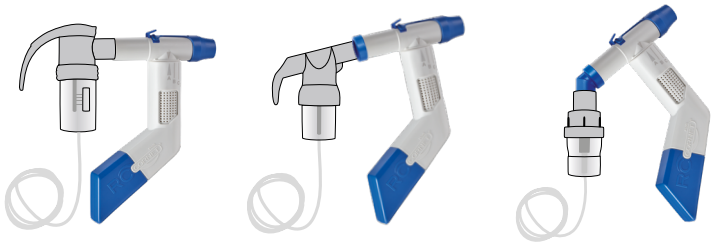


Abbildung 1: Kombination des RC-Cornet® PLUS mit verschiedenen Verneblertypen mit oder ohne Adapter

Um den Einfluss und die Effekte der gleichzeitigen Atemtherapie mit der Inhalation über verschiedene Feuchtvernebler einzuschätzen, wurde eine Messung **der Partikelgrößenverteilung des zu inhalierenden Wirkstoffes mittels Laserdiffraktometrie** durchgeführt.[1] Dabei wurde die **Partikelverteilung der jeweiligen Feuchtverneblerköpfe und deren werkseitig geliefertes Mundstück mit der Verneblung bei vorgeschaltetem RC-Cornet® PLUS (Art.-Nr. 2600)** anstelle des Mundstücks verglichen.* Die Messmethode der Laserdiffraktometrie stellt eine ISO-genormte[2] Alternative zur sehr aufwendigen Kaskadenimpaktormessung[3] dar und ist im Bereich ≥ 0,5µm gut mit dieser vergleichbar.

MATERIAL & METHODEN

- Die Messung wurde von der Firma Sympatec durchgeführt, Spezialist für Partikelmesstechnik, Clausthal-Zellerfeld, Deutschland.
- Verwendet wurde das HELOS Laser-Beugungssystem mit Inhaler gemäß ISO 13320-2020; mit folgenden Messparametern:
  - Brennweite 50 mm, detektierter Tröpfchengrößenbereich 0,25/0,45–87,5 µm
  - 20 s Messdauer mit 100 ms Auflösung, nach einigen Sekunden Einlaufzeit
  - Ansaugung mit Inhaler-Volumenfluss: 30 l/min**
  - Verneblung durch Vernebler-Eigensystem oder Druckluft von 3,5 bar (=51 psi), 1,9 bar (=27 psi) oder Kompressordruck
  - 5 Messwiederholungen pro Versuch
  - Auswertung der Messdaten mittels Mie-Theorie

Abbildung 2: HELOS Laser-Beugungssystem mit INHALER, © Sympatec GmbH

- Die folgenden Verneblerköpfe wurden vermessen:

  - AeroEclipse2BAN
  - Pari LC Sprint
  - Pari LL
  - Sidestream Plus
  - NebuTech HDN
  - Curaplex_SVN
  - MicroDrop
  - belAir
  - DAR Nebulizer
  - Omron A3
  - Omron C28P
  - Aerogen Solo
  - DeVilbiss, Medeljet Plus Nebulizer Kit

- Vernebelt wurden die Wirkstofflösungen Salbutamol 1,25 mg/2,5 ml (=Albuterol) und Budesonid 0,5 mg/2 ml.

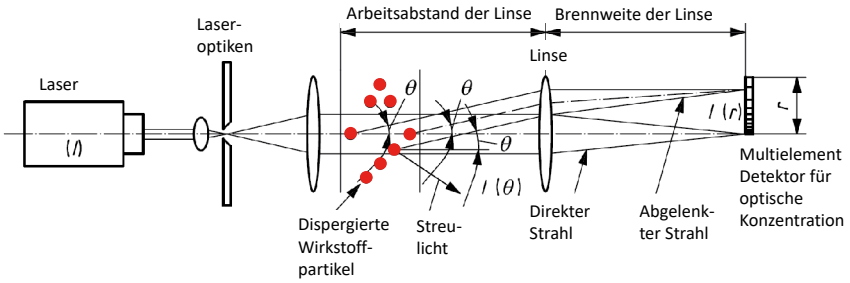
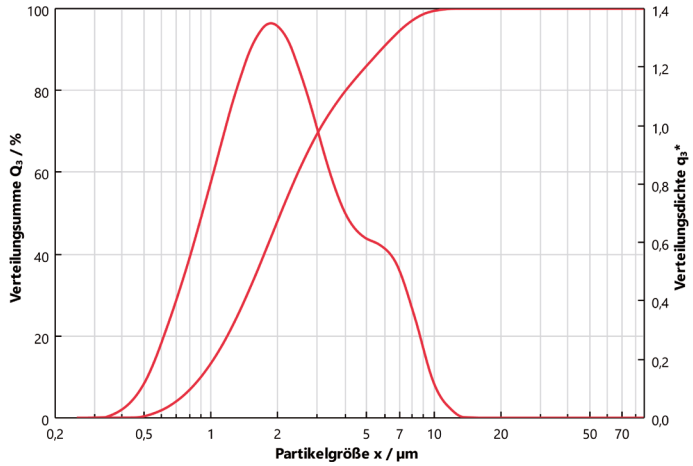


Abbildung 3: Messaufbau Laserdiffraktion, © Sympatec GmbH

ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Messung sind gemäß ISO 9276-1[4] die kumulative Verteilung und die Dichteverteilung über die Partikelgröße. Es lassen sich die Verteilungen mit jeweils dem regulären Mundstück und dem vorgeschalteten RC-Cornet® PLUS vergleichen. Ein beispielhaftes Messergebnis ist in Abbildung 4 dargestellt. In Abbildung 5 werden die beiden Kurven überlagert.



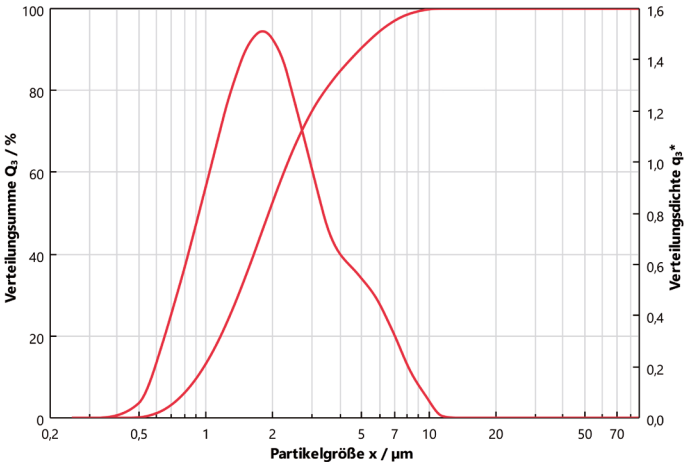


Abbildung 4: Beispielhafter Verlauf von zwei Ergebnismesskurven, links: reguläres Mundstück, rechts: mit RC-Cornet® PLUS

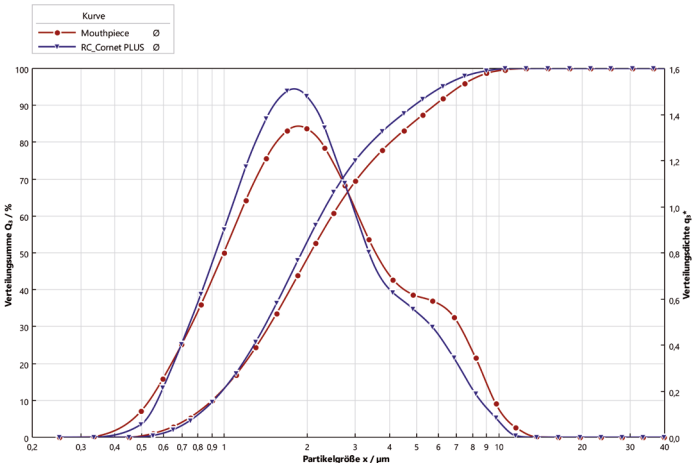


Abbildung 5: Ergebnisdarstellung gemäß ISO 9276-1[4], beispielhafter Verlauf der Messkurven überlagert

Alle Partikelverteilungskurven haben eine ähnliche Form, mit einem Peak bei 1,5–2,5 µm und einer Verteilung zwischen 0,5 und 10 µm. Die Verteilung wird durch Vorschalten des RC-Cornet® PLUS nur minimal verändert. Fast alle Partikelverteilungskurven mit regulären Mundstücken zeigen ein unterschiedlich stark ausgeprägtes zweites lokales Nebenmaximum/ Erhebung im Bereich von 5–8 µm. Dieser zweite Peak wird durch das RC-Cornet® PLUS (unterschiedlich stark) abgeflacht.

Kennwerte der Messung sind als Auszug der Messergebnisse in Abbildung 6 dargestellt. (Weitere Messwerte sind auf Anfrage erhältlich.)

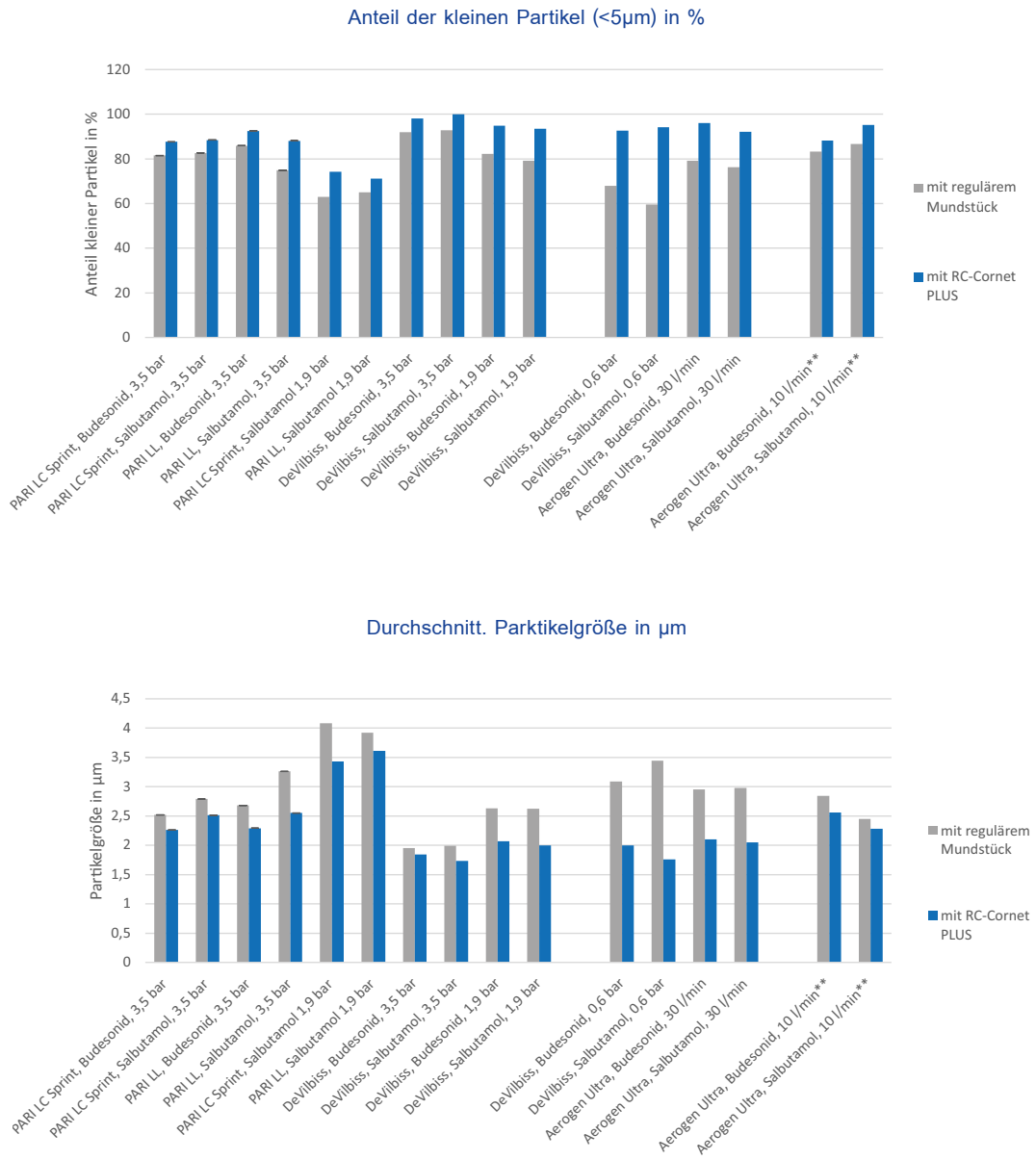


Abbildung 6: Kennwerte der Messung über verschiedene Verneblerköpfe (Auszug aus der Gesamtmessung)

- Durch das RC-Cornet® PLUS verschiebt sich die Verteilungskurve (q3) um wenige Zehntel Mikrometer nach links, d. h. die durchschnittliche Partikelgröße wird kleiner. Außerdem wird der Peak etwas spitzer, d. h. die Partikel mit dem mittleren Durchmesser nehmen einen höheren prozentualen Anteil ein.
- Das Nebenmaximum im Bereich von 5–8 µm wird durch das RC-Cornet® PLUS abgeflacht.
- Zusätzlich nimmt die optische Dichte (nicht dargestellt, stellt ein indirektes Maß für die Quantität dar) geringfügig ab.

DISKUSSION & FAZIT

- Die Gesamtheit der Kennwerte in Kombination mit der Betrachtung des grafischen Vergleichs, bei dem ein Abflachen des Nebenmaximums bei den größeren Partikeln sichtbar ist, legen nahe, dass durch die Vorschaltung des RC-Cornet® PLUS einige Partikel „ausgefiltert“ werden. Hierbei handelt es sich größtenteils um die großen Partikel >5 µm; der restliche Verlauf der Verteilungskurven bleibt nahezu identisch.
- Partikel sind erst ab einer Größe von 4,6 µm und kleiner lungengängig. Eine Ausfilterung ist daher für den Patienten nicht nachteilig.
- Abgesehen von diesen Änderungen sind die Partikelverteilungskurven mit und ohne RC-Cornet® PLUS nahezu identisch.
- Je niedriger der Verneblungsdruck bei den Druckluftverneblern ist, desto geringer wird der Anteil der kleinen Partikel. Das Vorschalten des RC-Cornet® PLUS resultiert in einem größeren Delta der Kennwerte als bei höheren Verneblungsdrücken, da hierdurch insbesondere die großen Partikel gefiltert werden. Wird zusätzlich zum geringeren Verneblungsdruck auch der Ansaugfluss verringert und damit von dem standardisierten hin zu einem realitätstreueren Wert geändert, reduziert sich auch die Differenz der Kennwerte wieder.

→ Die Kombination aus Inhalations- und Atemtherapie kann eingesetzt werden, um dem Patienten **eine Vereinfachung und Verkürzung der Therapie** zu bieten, **bei gleichzeitiger Erhaltung der definierten Wirkstoffpartikel-Verteilung.**

* Die vorliegende Messung berücksichtigt nur die Inspiration. In Wirklichkeit erfolgt durch gleichzeitig oszillierenden positiven Druck bei der Ausatmung (OPEP) zusätzlich eine Rückstauung der mit Medikation angereicherten Luft. Neben dem durch die Stenosen-Atmung reduzierten Ausatemfluss bewirkt dies eine längere Verweildauer der Ausatemluft mit erhöhtem Partikelanteil. Die Deposition kann sich entsprechend verbessern.

** 30 l/min ist für den Volumenfluss ein standardisierter Wert, welcher sich aus der Normung zur Kaskadenimpaktormessung ableitet. Allerdings zeigen Studien, dass die Inhalation deutlich effektiver ist bei langsamerer Inhalation (z. B. Alcoforado et al. 2016[5]). Deshalb wurden zusätzlich einige Messungen bei einem Volumenstrom von 10 l/min durchgeführt.

Quellenangaben:

1 Sympatec Analysenbericht Nr. 18-027, DE 230229 und DE 230293
2 ISO 13320:2020-01. Partikelgrößenanalyse – Laserbeugungsverfahren
3 DIN EN ISO 27427:2023-12. Atemtherapiegeräte – Verneblersysteme und deren Bauteile (ISO 27427:2023); Deutsche Fassung EN ISO 27427:2023
4 ISO 9276-1:1998. Representation of results of particle size analysis. Part 1: Graphical representation
5 Alcoforado L, Ari A, De Melo Barcelar J, Brandao SS, Fink JB and Dornelas De Andrade A. Comparison of Aerosol Deposition with Heated and Unheated High Flow Nasal Cannula (HFNC) in Healthy Adults. Poster presentation at ATS. 2016

Copyright by CEGLA Medizintechnik GmbH.
Nachdruck, Nutzung oder Vervielfältigung, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung. Eigentümerin der Trade Marks und der registrierten Trade Marks ist das Unternehmen. Alle Angaben ohne Gewähr. Bitte immer Gebrauchsanweisungen beachten. Produktabbildungen können in Form und Farbe vom Original abweichen.