

LECZENIE INHALACYJNE

Andrzej Pogorzelski
Klinika Pneumonologii
i Mukowiscydozy
Rabka-Zdrój



Historia aerzoloterapii

- słowo „aerzol” – ok. 1920 r.
 - 2000 p.n.e. – medycyna Ajurwedyjska – Indie – palenie ziółowych preparatów – korzenie *Datura stramonium** (alkaloidy o wł. antycholinergicznym), imbir, pieprz → pasta rozcierana na trzcinnie, następnie suszonej i palonej fajkami
 - 1500 p.n.e. – starożytny Egipt – wdychanie par lulką czarnego (*Hyoscyamus*) rzucanego na gorące cegły – hyoscyamina – wł. antycholinergiczne
- * 1802 – *Datura* w Anglii – Dr Sims ← General Gent, Madras zapisana w farmakopei europejskiej w I poł. XIX w. – atropina - 1833

Historia aerzoloterapii

- **1500 p.n.e. – Indianie z Południowej i Środkowej Ameryki – fajki i inne urządzenia do inhalowania dymu tytoniowego i dymu z preparatów innych roślin**



Historia aerzoloterapii

- **Hippokrates – 460-377 p.n.e. – prosty garnek z dziurkami w pokrywie jako pierwotny inhalator**
- **1190 n.e. – Maimonides – hiszpański lekarz i filozof – „Traktat o astmie” – inhalacje dymów z ziół (datura, lulek czarny, lobelia, belladonna – wł. antycholinergiczne + arszenik, balsamy, gumy żywiczne, pieprz, pietruszka macedońska, miód) rzucanych w ogień, spokojny tryb życia , rosół**

Historia aerozoloterapii c.d.

- **Wiek XIX – inhalatory ceramiczne**
inhalator Mudge’a – „cynowy kufel” –
wdychanie par opium w celu leczenia kaszlu
inhalator Nelsona – 1863, Lancet, Dr Scudding –
„skuteczny, dodatkowo łatwy do utrzymania w
czystości, przenośny i tani”

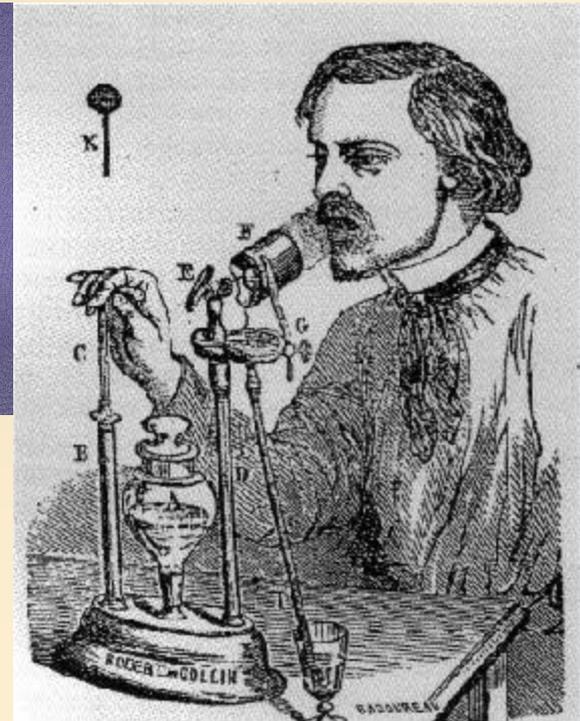


Historia aerozoloterapii c.d.

- II połowa XIX wieku – wczesne atomizery i nebulizatory - pochodna przemysłu perfumeryjnego i mody na inhalowanie wód termalnych w spa –przenośny inhalator Dr Jeana Sales-Girons

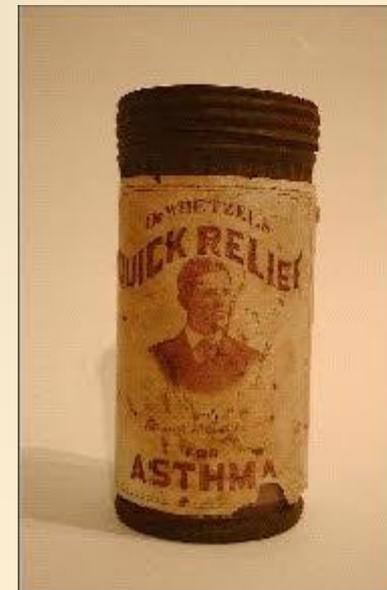
Inhalator parowy Siegle'a

(Niemcy)



Historia aerozoloterapii c.d.

- Początek XX wieku – palne proszki i papierosy do leczenia astmy i innych dolegliwości płucnych
stramonium – *Datura stramonium* – dzieldzierzawa, liście herbaty, belladonna, orzeszki kola, lobelia



Historia aerzoloterapii

- Carbolic Smoke Ball – 1889 – gumowa piłka z sitem naprzeciwko wylotu – rozbijanie agregatów proszku w czasie ściskania piłki – *Glycyrrhiza*, ciemierzycyca, kwas karbolowy



THE ILLUSTRATED LONDON NEWS

CARBOLIC SMOKE BALL

WILL POSITIVELY CURE

COUGHS	CATARH	HOARSENESS	THROAT	INFLUENZA	CRUP
COLD	IN THE HEAD	SORENESS	IRITATION	HOARSENESS	WHOPPING
IN THE HEAD	ASTHMA	LOSS OF VOICE	SMOKING	RAY FEVER	COUGH
COLD	ON THE CHEST	BRONCHITIS	SORE THROAT	HEADACHE	NEURALGIA
SORE EYES					

As all the Diseases mentioned above proceed from one cause, they can be Cured by this Remedy

£100 REWARD

WILL BE PAID FOR
CARBOLIC SMOKE BALL CO.
INFLUENZA,
CARBOLIC SMOKE BALL
£1000 IS DEPOSITED

THE CARBOLIC SMOKE BALL,
 TESTIMONIALS.

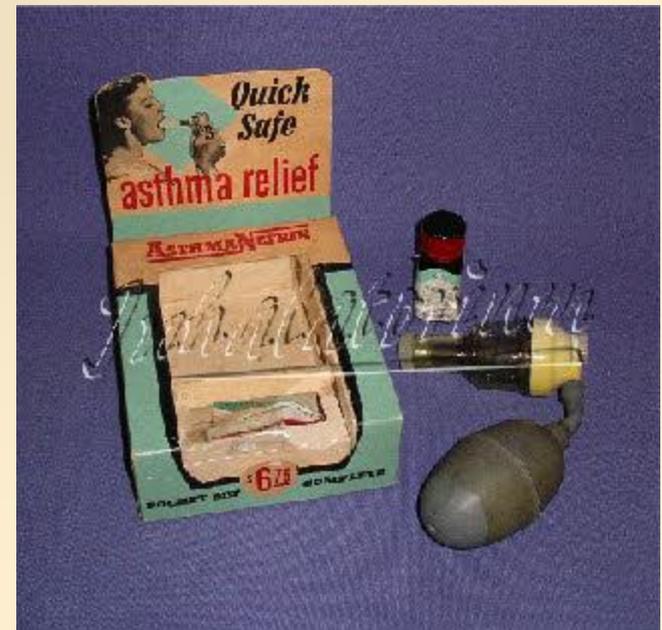
AS FURNISHED BY
SIR MORELL MACENZIE, M.D.,
H.M. THE GERMAN EMPRESS.

THE CARBOLIC SMOKE BALL CO., 27, PRINCES ST., HANOVER SQ., LONDON, W.



Historia aerzoloterapii

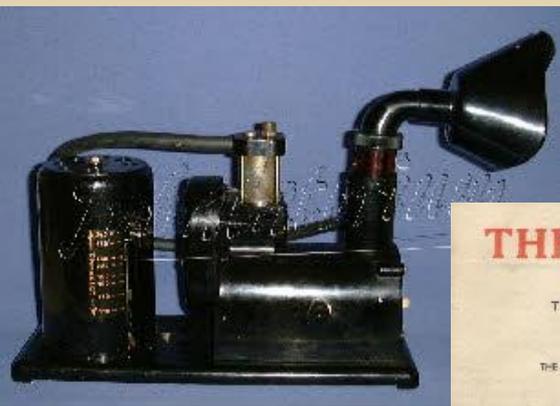
- Lata 30-te i 40-te XX wieku – ręczne nebulizatory
→ wyciągi nadnerczy, epinefryna w aerozolu,
roztwór chlorku adrenaliny – plastikowy ręczny
nebulizator AsthmaNefrin



Historia aerzoloterapii

- Lata 30-te i 40-te XX wieku – wczesne nebulizatory elektryczne i z zastosowaniem sprężonego powietrza

Pneumostat (Niemcy)



THE PNEUMOSTAT

THE MOST EFFICIENT ELECTRIC INHALER FOR ASTHMA AND BRONCHITIS.
HIRE PURCHASE CAN BE ARRANGED
THE GREAT ADVANTAGES OF THE ELECTRIC PNEUMOSTAT INHALER.

1. Working over approximately 300 per month.
2. Extra PORTABLE.
3. Machine is packed in neat handy, sturdy case for travelling purposes, size 12 x 10 x 2.
4. Weight of complete machine 2 OZS 9 Grs.
5. The Pneumostat produces the largest possible volume of extremely "dry" standard spray.

Universal Vapor A.C.-D.C.

SOLELY DISTRIBUTED BY: Full particulars on application.

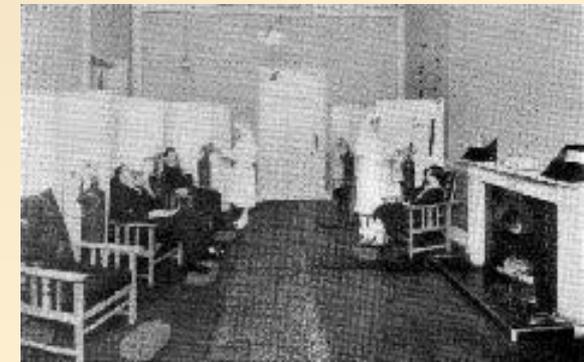
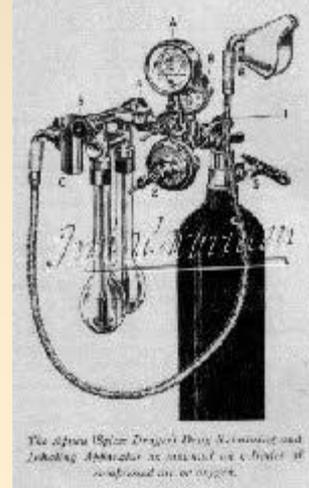
FRANCIS RIDDELL LTD.,

Agents: Messrs. Warwick Street, Regent Street, London W.1. Telephone: WHITKILL 581-2. Telegrams: RIDDELL, WHITKILL 101. Printed in Great Britain.

An illustration of a man in a suit sitting at a desk, using the Pneumostat nebulizer. He is holding the device to his mouth and inhaling. The device is connected to a power source. The illustration is part of a vintage advertisement for the device.

London Inhalatorium –

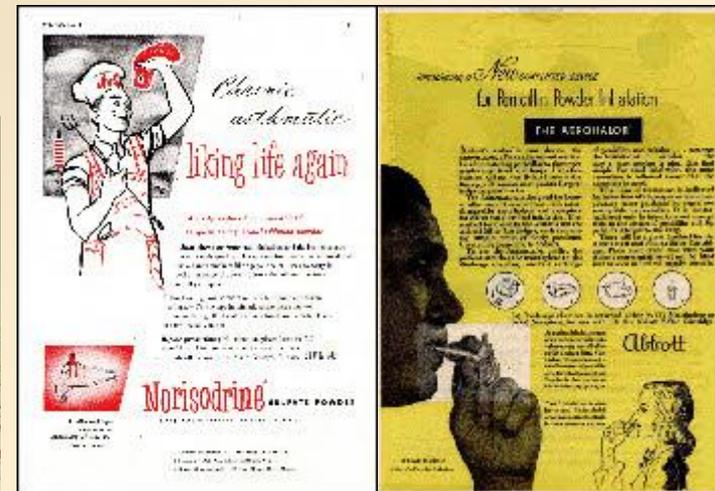
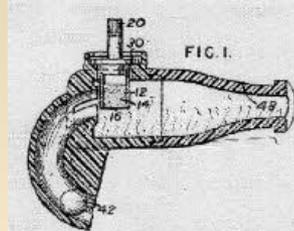
pokój do leczenia nebulizacjami z użyciem butli ze sprężonym tlenem (adrenalina, mentol, eukaliptus, terpentyna i inne)



Historia aerzoloterapii

- Lata 40-te i 50-te XX wieku – wczesne DPIs i MDIs
- 1948 – Aerohaler (Abbot Lab.)- penicyllina G – 100 000 j. w naboju z sitkiem ładowanym do inhalatora – wdech → uderzenie metalowej kulki w nabój i wytrząśnięcie proszku do strumienia powietrza

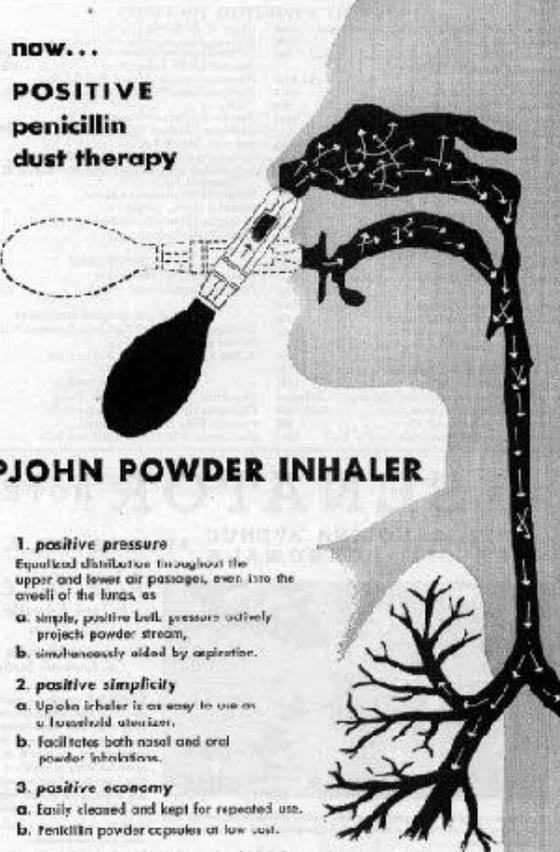
(lata 50-te – też norisodrina)



Historia aerzoloterapii

- 1949 – Upjohn – proszkowy inhalator penicylliny

now...
**POSITIVE
penicillin
dust therapy**



UPJOHN POWDER INHALER

1. positive pressure
Equalized distribution throughout the upper and lower air passages, even into the crevices of the lungs, as

- a. simple, positive built-in pressure actively projects powder stream,
- b. simultaneously aided by expiration.

2. positive simplicity

- a. Upjohn Inhaler is as easy to use as a household atomizer.
- b. facilitates both nasal and oral powder inhalations.

3. positive economy

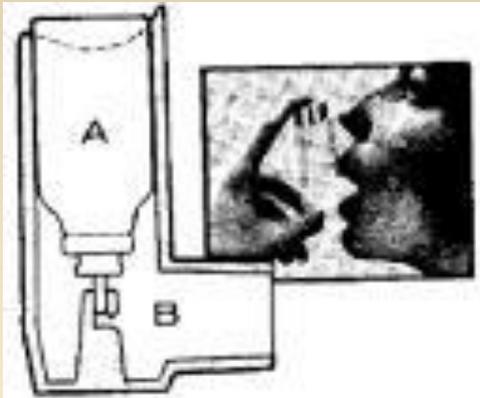
- a. Easily cleaned and kept for repeated use.
- b. Penicillin powder capsules at low cost.

Upjohn Inhaler packaged with 3 capsules of 1.5 million Penicillin, Crystalline Penicillin G Potassium for Inhalation Therapy, 100,000 Int. Units per capsule. Replacement capsules in vial of 2.

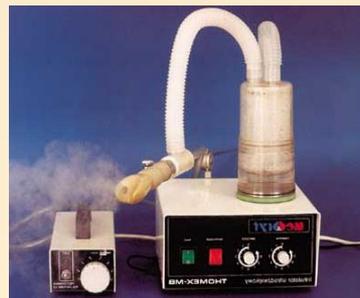
Upjohn
PHARMACEUTICALS

Historia aerzoloterapii

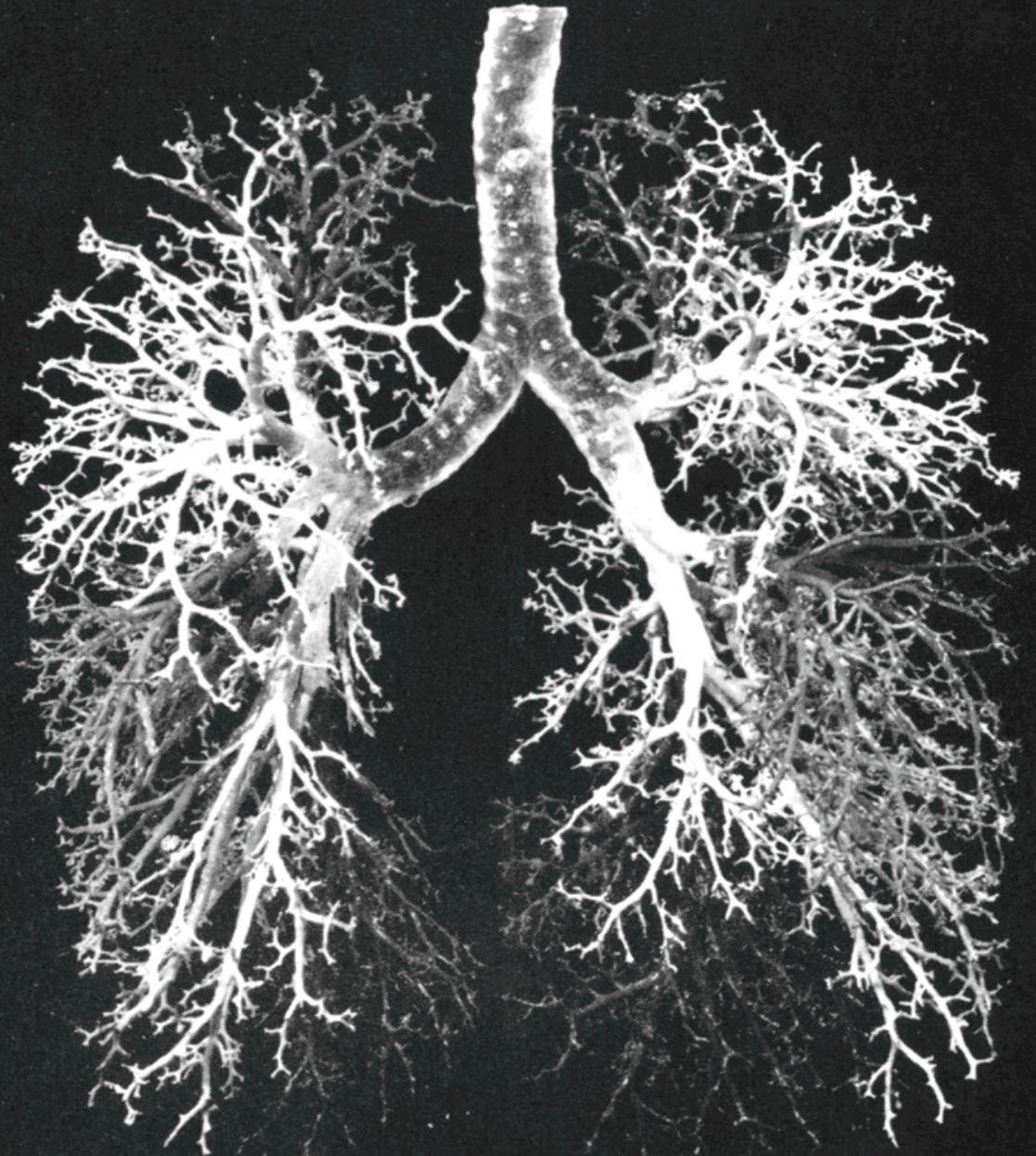
- Lata 40-te i 50-te XX wieku – wczesne DPIs i MDIs
- 1956 – I-sze pMDI – Medihaler-Epi (epinefryna) i Medihaler-Iso (isoproterenol) – Riker Labs (3M Pharmaceuticals) – Dr George Maisson



- Lata 60-te XX wieku – nebulizatory ultradźwiękowe

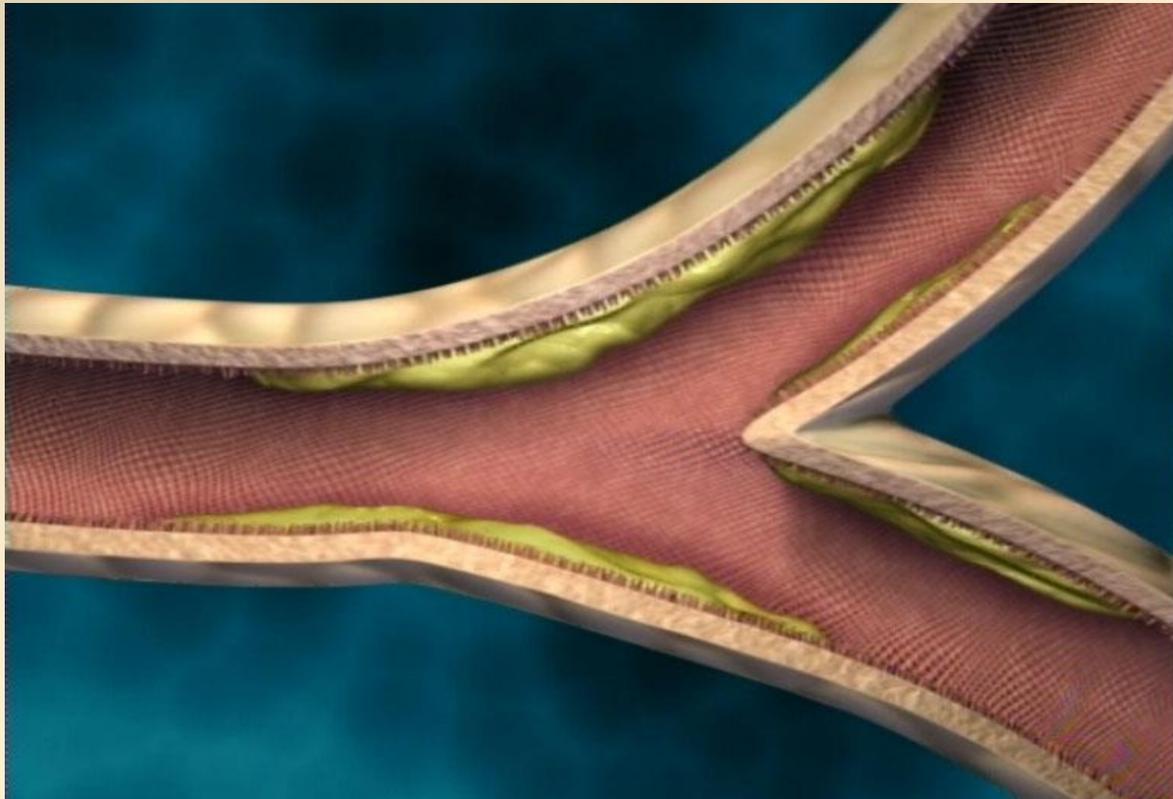


docelowe miejsce
działania leków
wziewnych



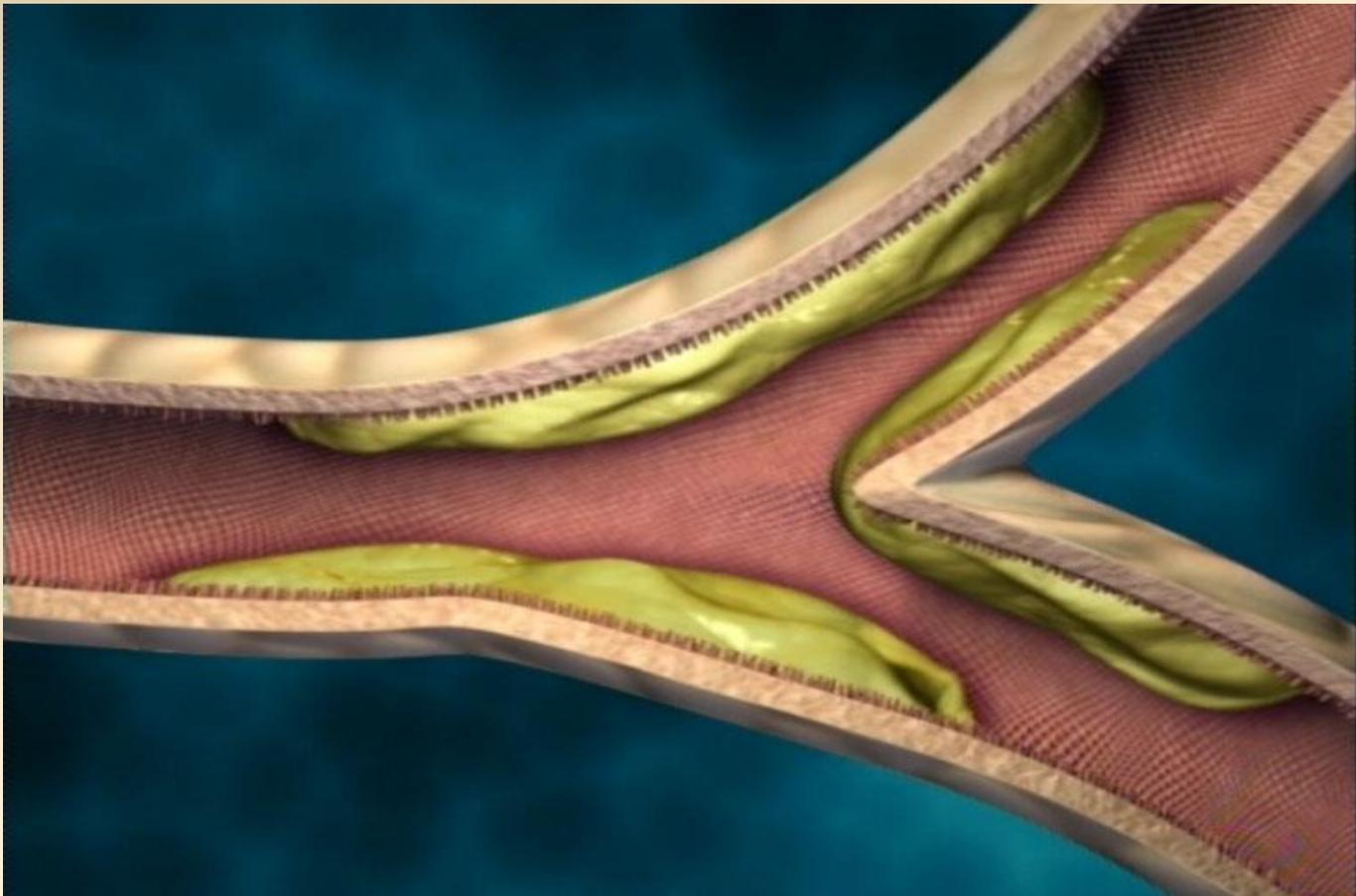
Patogeneza zmian oskrzelowych w PCD

– upośledzenie transportu śluzowo-rzęskowego



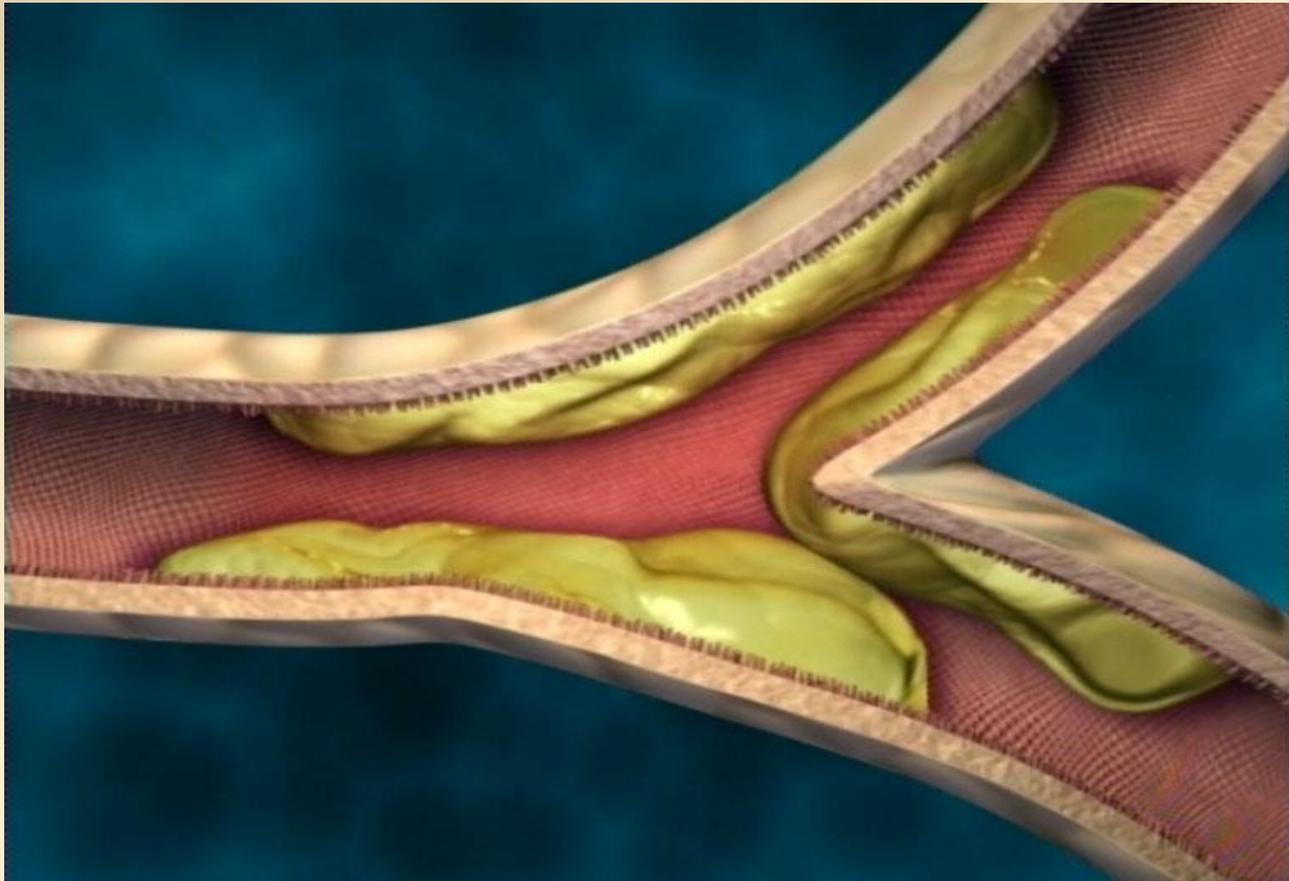
Patogeneza zmian oskrzelowych w PCD

– zastój śluzu oskrzelowego



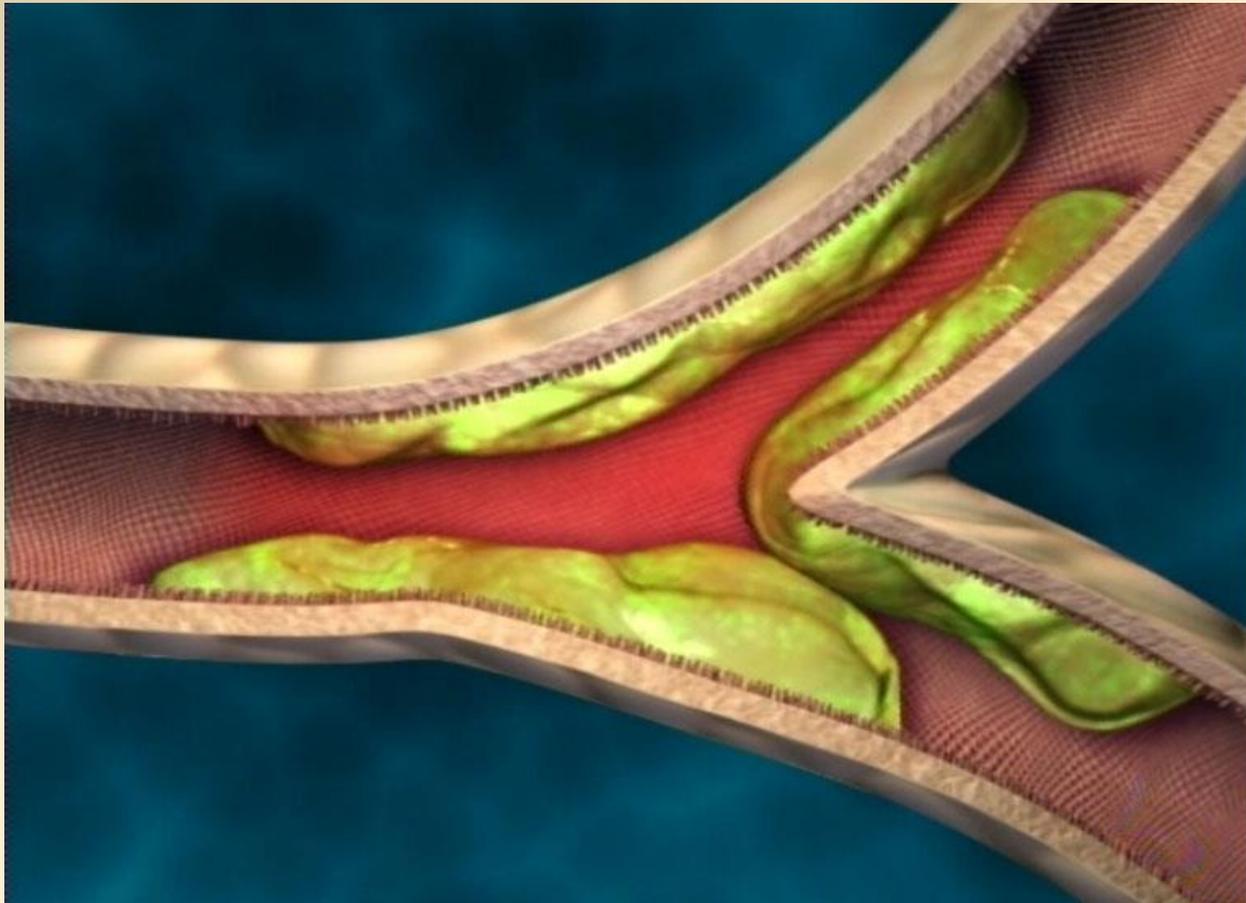
Patogeneza zmian oskrzelowych w PCD

– obturacja oskrzeli



Patogeneza zmian oskrzelowych w PCD

– rozwój stanu zapalnego



Dlaczego leczenie inhalacyjne ?

Zalety:

- lek **szybko dociera** do miejsca działania
- **duże stężenie leku w oskrzelach** (= wysoka skuteczność)
- **małe stężenie leku we krwi** (= duże bezpieczeństwo)

Leki które są:

- **niedostępne** doustnie / dożylnie / domięśniowo / w innych inhalatorach (ciśnieniowych / proszkowych)
 - podawane wziewnie **w dużych dawkach**
- **mniej uciążliwe** przy podawaniu wziewnym
- **mniej toksyczne** przy podawaniu wziewnym
- bardziej skuteczne / bezpieczne przy podawaniu wziewnym

Sposoby wytwarzania aerozolu lekowego

- **zewnątrzne źródło energii: nebulizacja**
 - **sprężony gaz (powietrze, tlen)**
(sprężarki elektryczne/ kompresory, butle z gazem, sieć centralna)
 - **wibrująca perforowana membrana metalowa**
(typu „*mesh*”)
 - **ultradźwięki**

Sposoby wytwarzania aerozolu lekowego

- gwałtowne rozprężenie gazu nośnikowego związane z uwolnieniem dawki leku
 - inhalatory ciśnieniowe z dozownikiem (MDI) stosowane z komorą inhalacyjną
 - na nośniku CFC (chlorofluorokarbon) (30 m/s) lub na nośniku HFA (hydrofluoroalkan: HFA-134a, HFA-227)
 - MDI aktywowany wdechem pacjenta (system EB [*Easy Breath*])
- dawka wyzwana wdechem z inhalatora suchego proszku



Zalety nebulizacji

Nie wymaga koordynacji ani wysiłku (małe dzieci, osoby starsze, chorzy niewspółpracujący, wentylowani)

Skuteczna przy spokojnym oddychaniu (TV)

Lek bez dodatków (potencjalnie szkodliwych dla chorych, atmosfery)

Możliwość łączenia leków; w tym z tlenoterapią

Elastyczność dawkowania

Możliwość podania dużych dawek

Akceptowana przez chorych / rodziców (widoczny aerozol)

Wady nebulizacji

Czasochłonna (przygotowanie, nebulizacja)

Wysoki **koszt** (sprzętu, leków)

Sprzęt mało mobilny, technicznie skomplikowany, często głośny, wymaga zasilania

Mało efektywna wobec zawiesin

Konieczność czyszczenia sprzętu / dezynfekcji

Ograniczony asortyment leków

Wydajność zależna od ciśnienia/przepływu gazu nośnikowego, objętości, leku

Straty i rozproszenie leku w otoczeniu

Nebulizacja podczas wydechu:

- Ekspozycja skóry i oczu
- Duża zmienność depozycji
- Słaba proporcja skuteczność /koszt

Zalety i wady nebulizacji

• zalety

- łatwe wykonanie
- możliwa równoczesna farmako- i tlenoterapia
- możliwość dobrania indywidualnej dawki i rodzaju leku
- możliwość jednoczesnego podawania kilku leków
- brak konieczności koordynacji wdechowo-wydechowej
 - chorzy niewspółpracujący
 - chorzy wentylowani mechanicznie

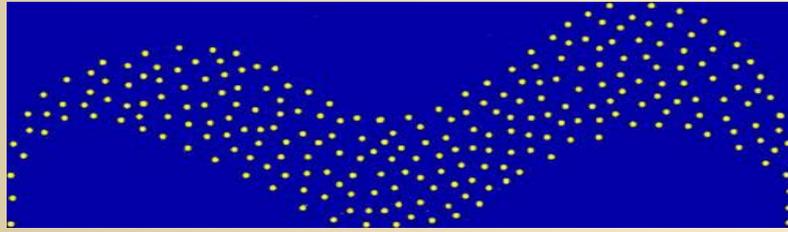
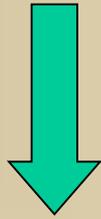
• wady

- uciążliwość przygotowania
- czasochłonność
- znaczny koszt urządzenia
- znaczny koszt leków
- duże straty leku
- emisja leku do środowiska
- konieczność właściwej dezynfekcji urządzenia
 - możliwość skażenia

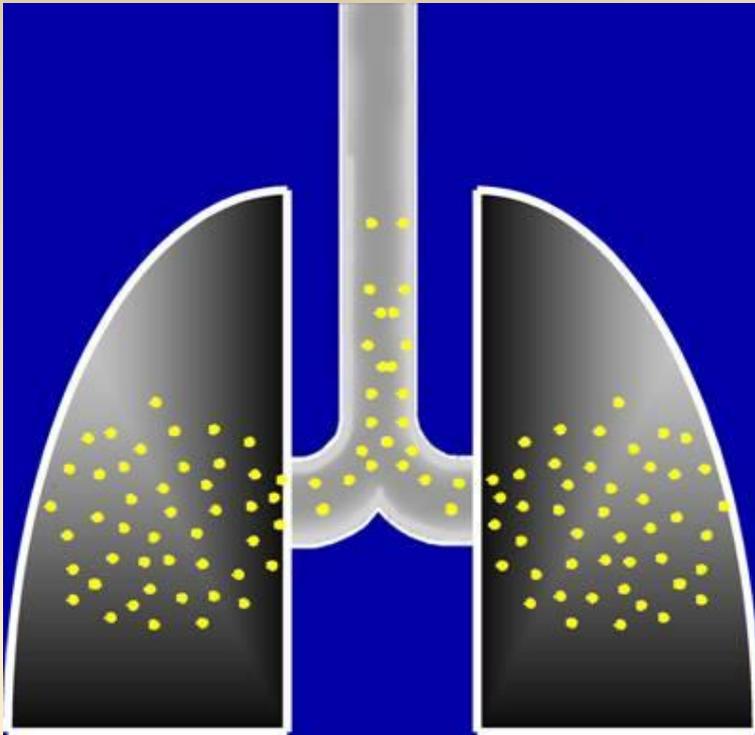
Leki dostępne w Polsce do stosowania w nebulizacji za pomocą inhalatorów

- dornaza alfa
- antybiotyki
 - tobramycyna, kolistyna, aztreonam; amikacyna, gentamycyna
- mukolityki:
 - N-acetylocysteina, ambroksol
 - Mesna
 - sól hipertoniczna
- glikokortykosteroidy
 - budezonid
 - flutikazon
- leki rozszerzające oskrzela
 - salbutamol
 - bromek ipratropium

**Depozycja
w płucach**



Aerozol



Sprężony gaz

Czynniki wpływające na biodostępność aerozolu

- **kinetyka aerozolu**
- **właściwości fizyczne aerozolu**
- **sposób inhalowania przez pacjenta (cykl oddechowy)**
- **szczególne warunki anatomiczne dróg oddechowych (dziecka)**
- **stan układu oddechowego pacjenta**
- **straty aerozolu**

Kinetyka aerozolu

- **Siły bezwładności** – duże cząstki, przepływ gazu transportującego jest bardzo szybki lub turbulentny

dotyczy górnych dróg oddechowych, tchawicy, rozdrożeń pomiędzy poszczególnymi generacjami oskrzeli

- **Sedymentacja grawitacyjna** – małe cząstki, dystalne drogi oddechowe, następuje podczas powolnego swobodnego oddychania lub zatrzymania oddechu /poprawa depozycji/

Właściwości fizyczne aerozolu

- **Średnica aerodynamiczna**

Większość aerozoli ma charakter heterodispersyjny tzn. zawierają cząstki różnej wielkości, ich wielkość opisuje wskaźnik MMAD (ang. mass median aerodynamic diameter)

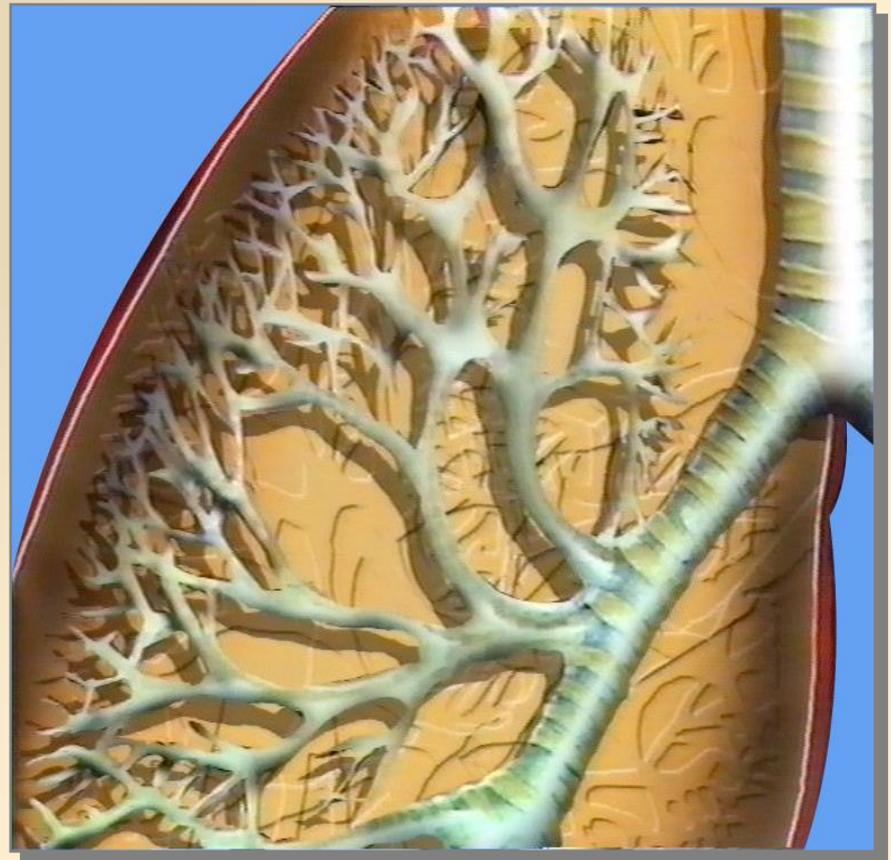
mediana średniej wielkości cząstek aerozolu

Górna granica wielkości cząstek frakcji respirabilnej (oddechowej) wg. różnych autorów 8 – 4,7 μ m

Właściwości fizyczne aerozolu

Właściwości higroskopijne

- W oskrzelach środowisko jest wilgotne i ciepłe
- Po wchłonięciu wody aerozol zwiększa swoje wymiary



Wzrost średnicy cząstek pod wpływem wilgotności

Cząstki o pierwotnej średnicy $0,7\mu\text{m}$ penetrujące na głębokość oskrzeli segmentarnych osiągają średnicę $4,0\mu\text{m}$



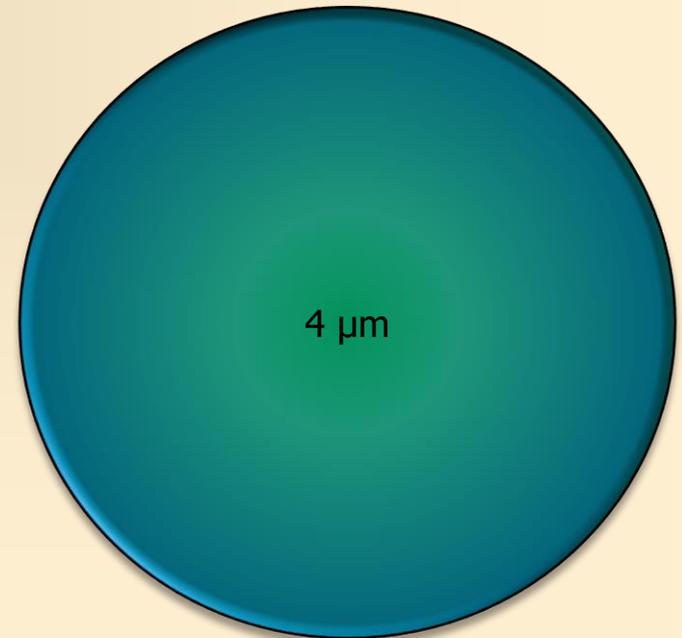
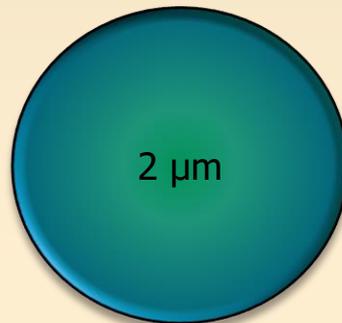
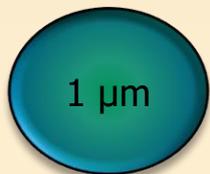
Wzrost średnicy cząstek pod wpływem wilgotności

- **Objętość:**

- „1”

„8”

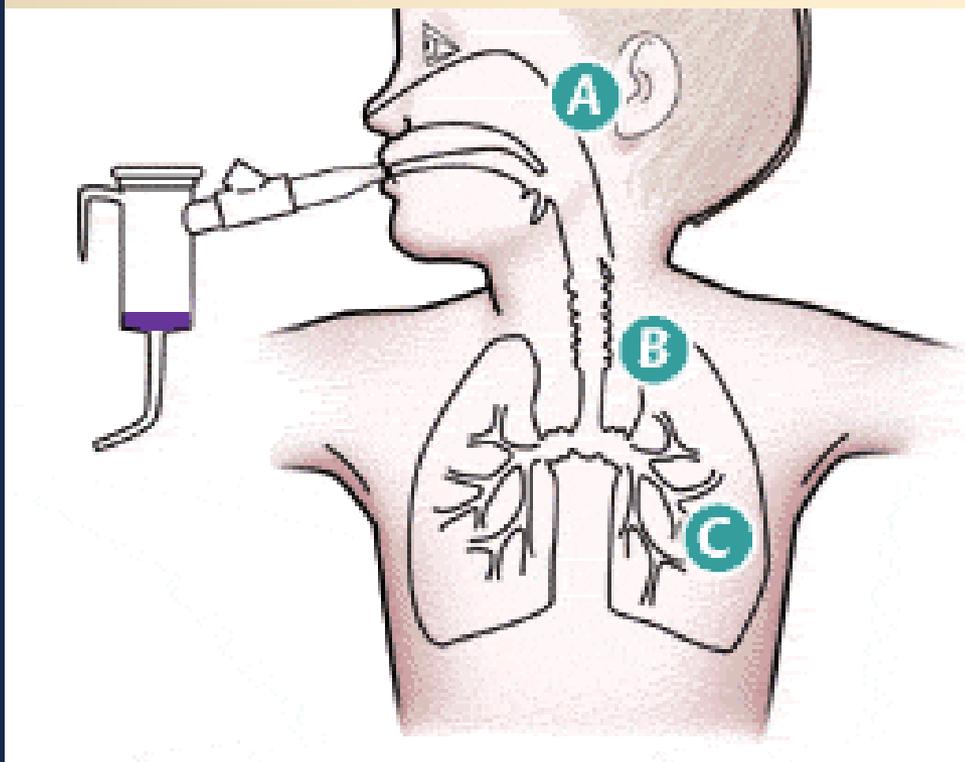
„64”



Miejsce depozycji leku

Zależność depozycji leku od średnicy kropeł:

- powyżej 8 μm osiadają w gardle i w krtani (A),
- między 5 a 8 μm w dużych oskrzelach (B),
- poniżej 5 μm w oskrzelikach i pęcherzykach płucnych (C).

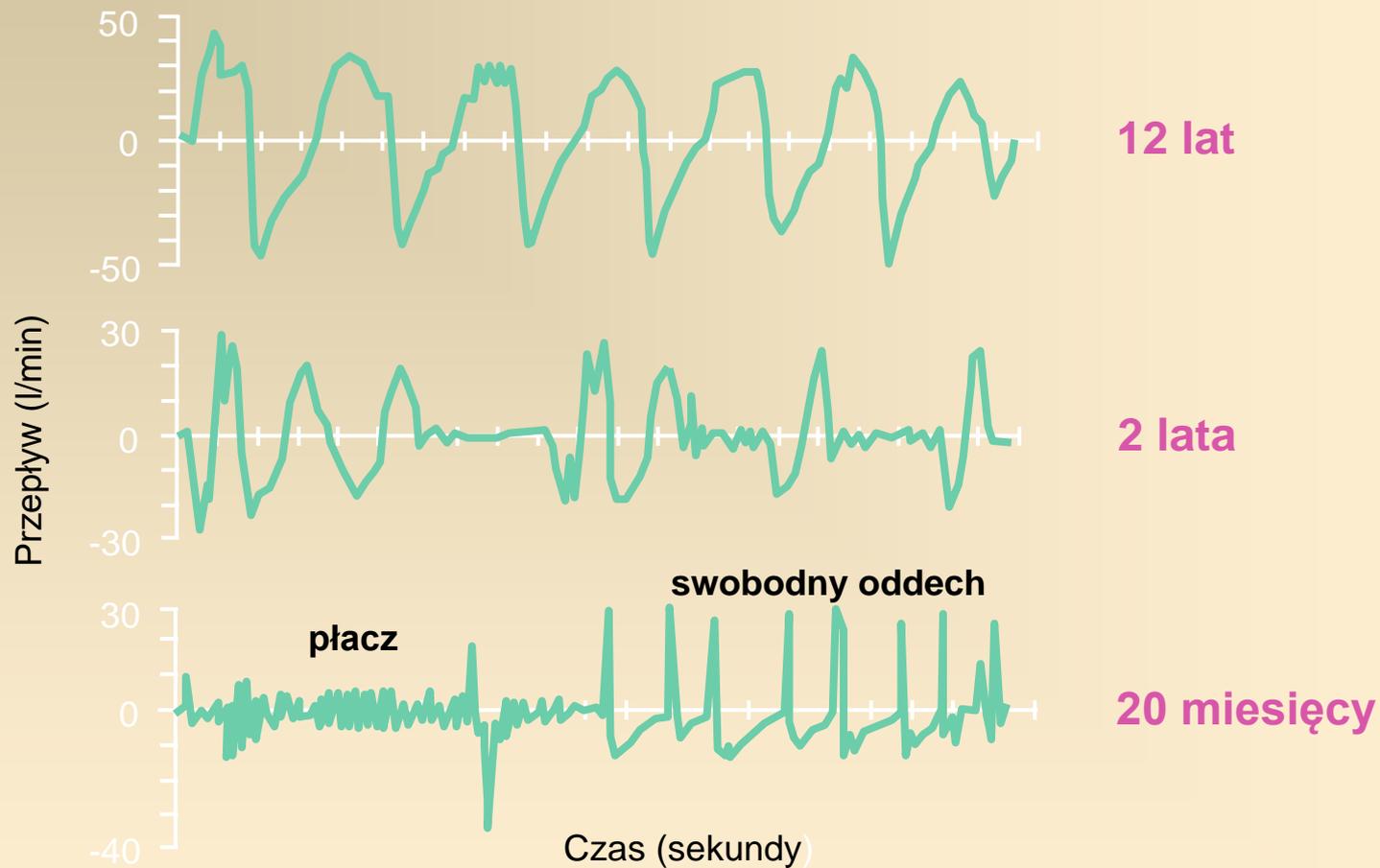


Sposób inhalowania leku

Objętość wdechowa – im większa, tym bardziej obwodowo deponowane są cząstki aerozolu

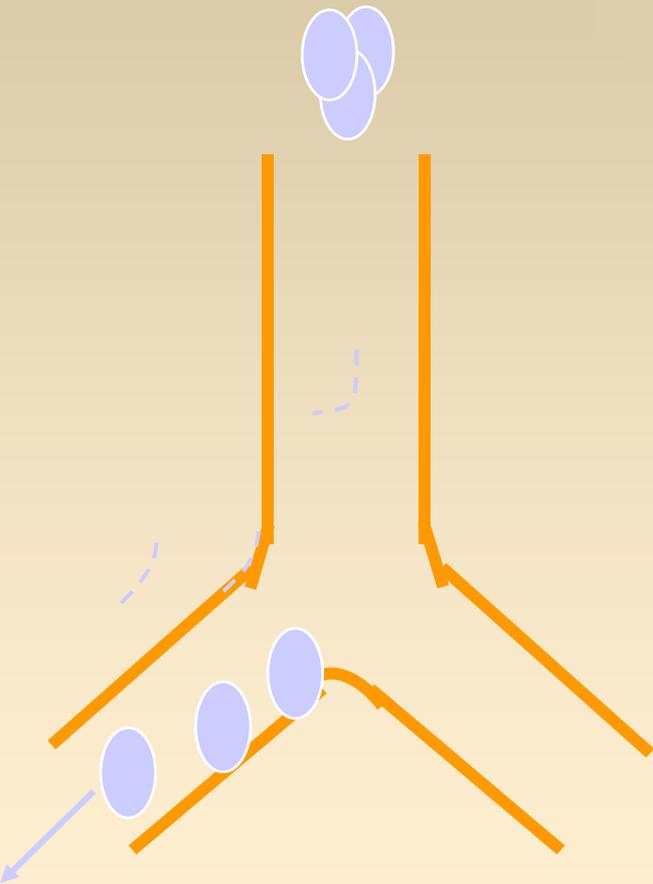
Przepływ wdechowy – wysoki zwiększa możliwość deponowania cząstek aerozolu na drodze bezwładności

Cykle oddechowe u dzieci

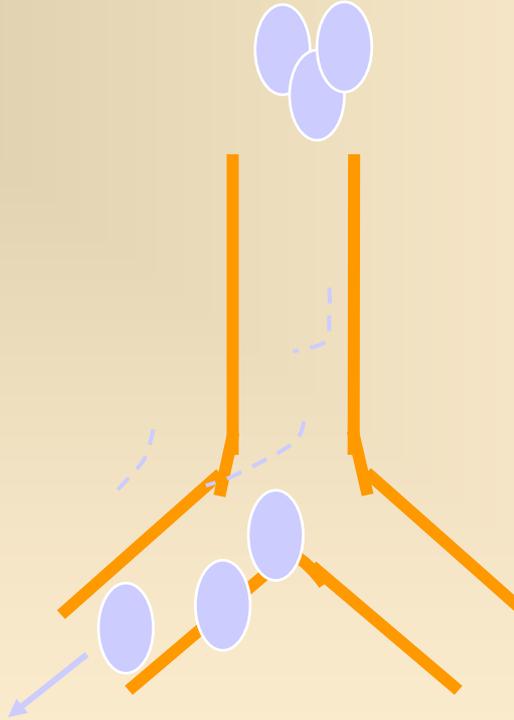


Depozycja a MMAD i średnica oskrzeli

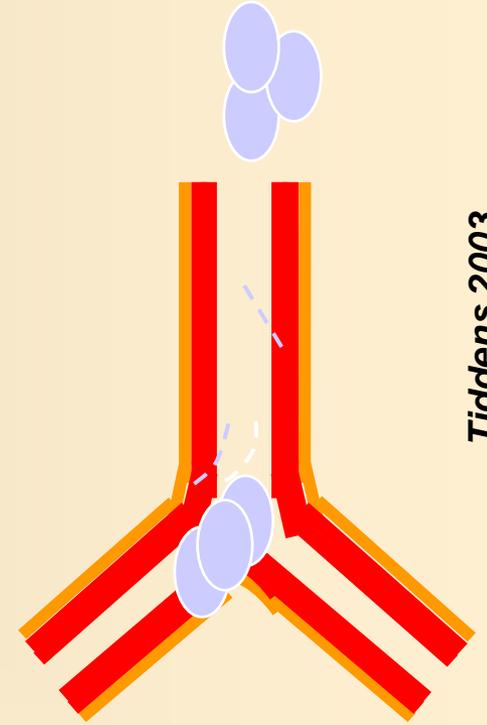
Dorosły



Dziecko



Dziecko z przewlekłym stanem zapalnym

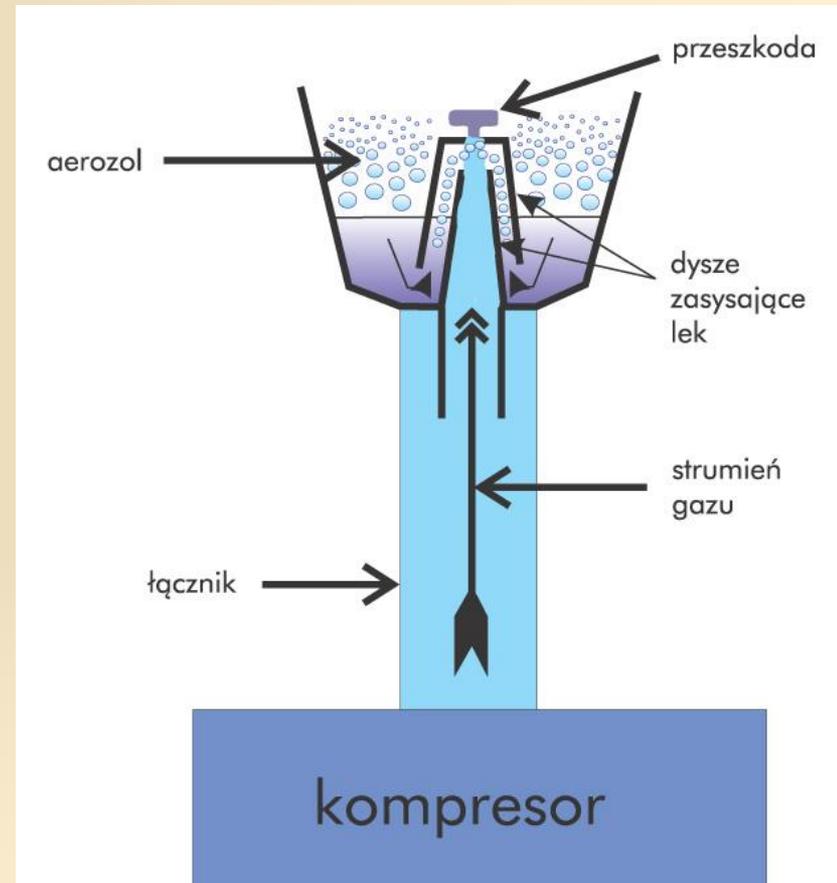


Straty aerozolu

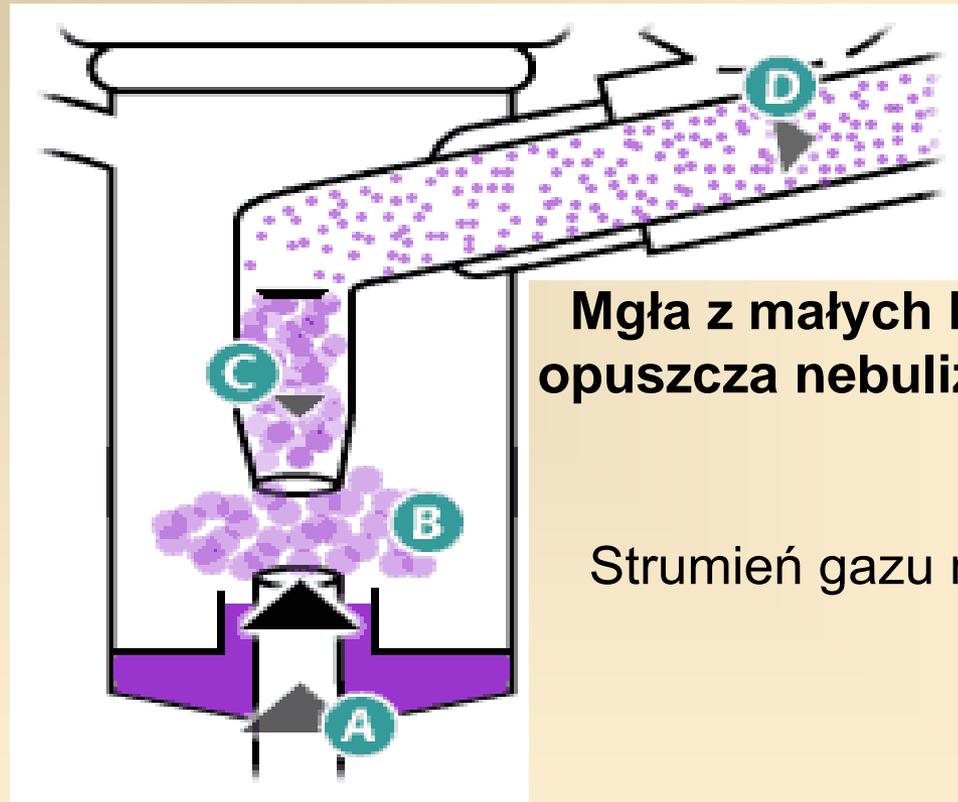
- **Parowanie – nebulizacja pneumatyczna**
- **Objętość martwa tj. objętość leku w nebulizatorze po zakończeniu cyklu inhalacyjnego**
- **Wytwarzanie przez nebulizator aerozolu we frakcji nierespirabilnej**
- **Straty do otoczenia**
- **Niestabilność cząsteczki - rozkład chemiczny leku inhalacyjnego w wyniku destrukcyjnego działania czynników fizycznych (ultradźwięki, tlen, sprężone powietrze)**

Zasada działania inhalatorów pneumatycznych

- Tworzenie aerozolu wiąże się z przepływem sprężonego gazu przez dyszę nebulizatora o średnicy ułamka milimetra.
- Podciśnienie wytwarzające się przy nagłym rozprężeniu gazu wydostającego się z dyszy porywa cząstki roztworu, tworząc aerozol.
- Wielkość wytwarzanych cząstek zależy wprost proporcjonalnie od przekroju poprzecznego dyszy nebulizatora i szybkości przepływu gazu (a pośrednio jego ciśnienia).



Nebulizator ciśnieniowy – jak to działa?



Duże cząstki opadają do zbiorniczka (C)

Podciśnienie zasysa lek ze zbiorniczka.

Mgła z małych kropelek opuszcza nebulizator (D)

Strumień gazu rozbija płyn (B).

Strumień sprężonego gazu (A) przechodzi przez wąskie ujście.

Podstawowe informacje nt nebulizacji

- forma leku – roztwór
- charakter dyspersji (rozproszenia)
 - monodispersyjne (~stała średnica cząstek aerozolu)
 - polidispersyjne (zróżnicowana wielkość cząstek aerozolu)
- wielkość cząstek determinuje depozycję w drogach oddechowych – drobniejsze cząsteczki docierają głębiej, ale każda z nich zawiera mniej leku

Charakterystyka nebulizatorów wspomaganych i zsynchronizowanych z wdechem

Wspomagany wdechem	Wspomagany i zsynchronizowany z wdechem	Zsynchronizowany z wdechem (AAD)
Pari, Ventstream, Sidestream, Mefar, MB2	AeroEclipse	Halolite
<ul style="list-style-type: none"> • zastawka wdechowa • współpraca z systemem PEP • współpraca z przystawką termiczną 	przy przepływie wdechowym >8 l/min uwalnianie aerozolu tylko w fazie wdechu	analiza 3 pierwszych oddechów z dostosowaniem dawkowania leku do wzorca oddechu i podaniem leku w pierwszej fazie wdechu
nebulizacja zakończona po wyinhalowaniu całego płynu	nebulizacja zakończona po wyinhalowaniu całego płynu	nebulizacja zakończona po dostarczeniu zadanej dawki do dróg oddechowych
w porównaniu z pozostałymi najkrótszy czas nebulizacji	w porównaniu z pozostałymi najmniejsze straty leku	w porównaniu z pozostałymi najdokładniejsze podanie określonej dawki

**Rodzaj inhalatora nie ma
znaczenia i dlatego
nie warto przepłacać**

Prawda

?

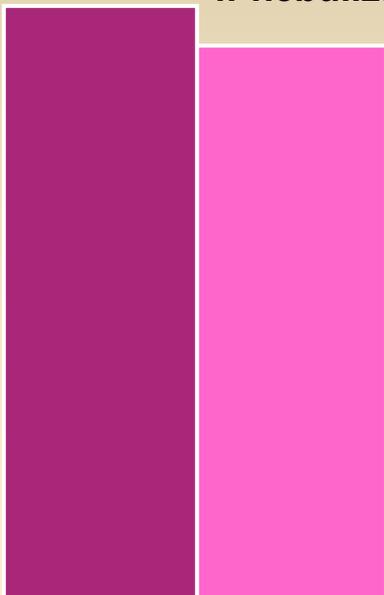
Fałsz

Dawki leku w nebulizacji

Stała

Nominalna dawka w ampułce

Dawka w nebulizatorze



Zmienna

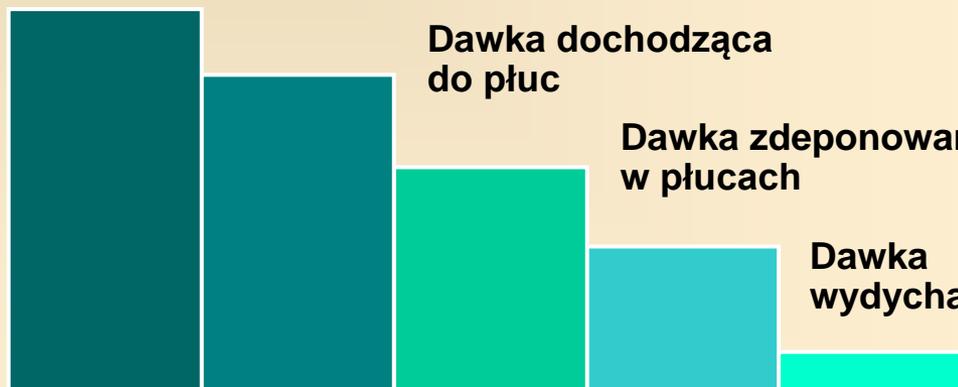
Dawka wychodząca z nebulizatora

Dawka zainhalowana

Dawka dochodząca do płuc

Dawka zdeponowana w płucach

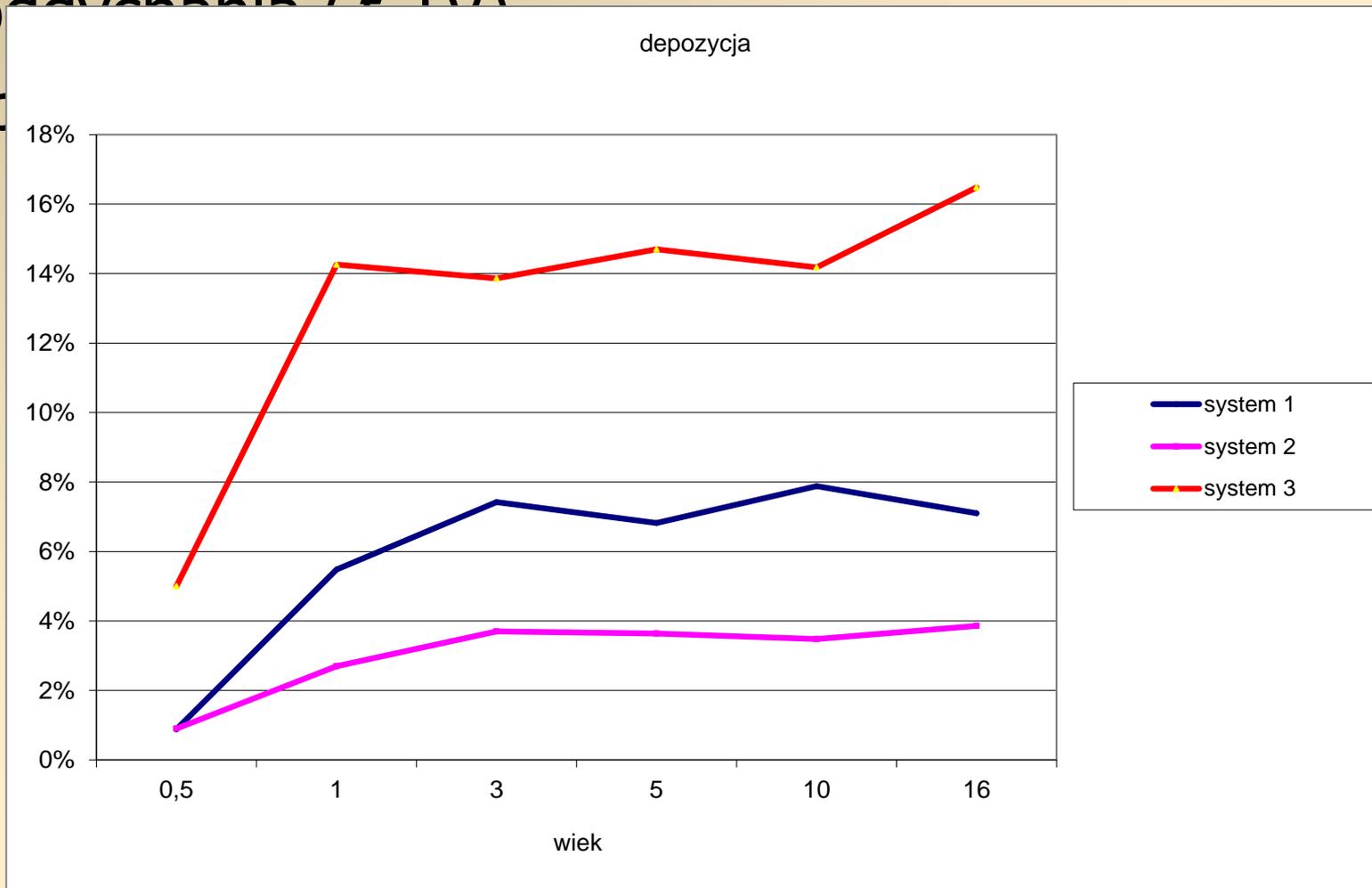
Dawka wydychana



Modelowanie depozycji

3 nebulizatory, pompa modelująca tryb
oddychania (f, TV, A)

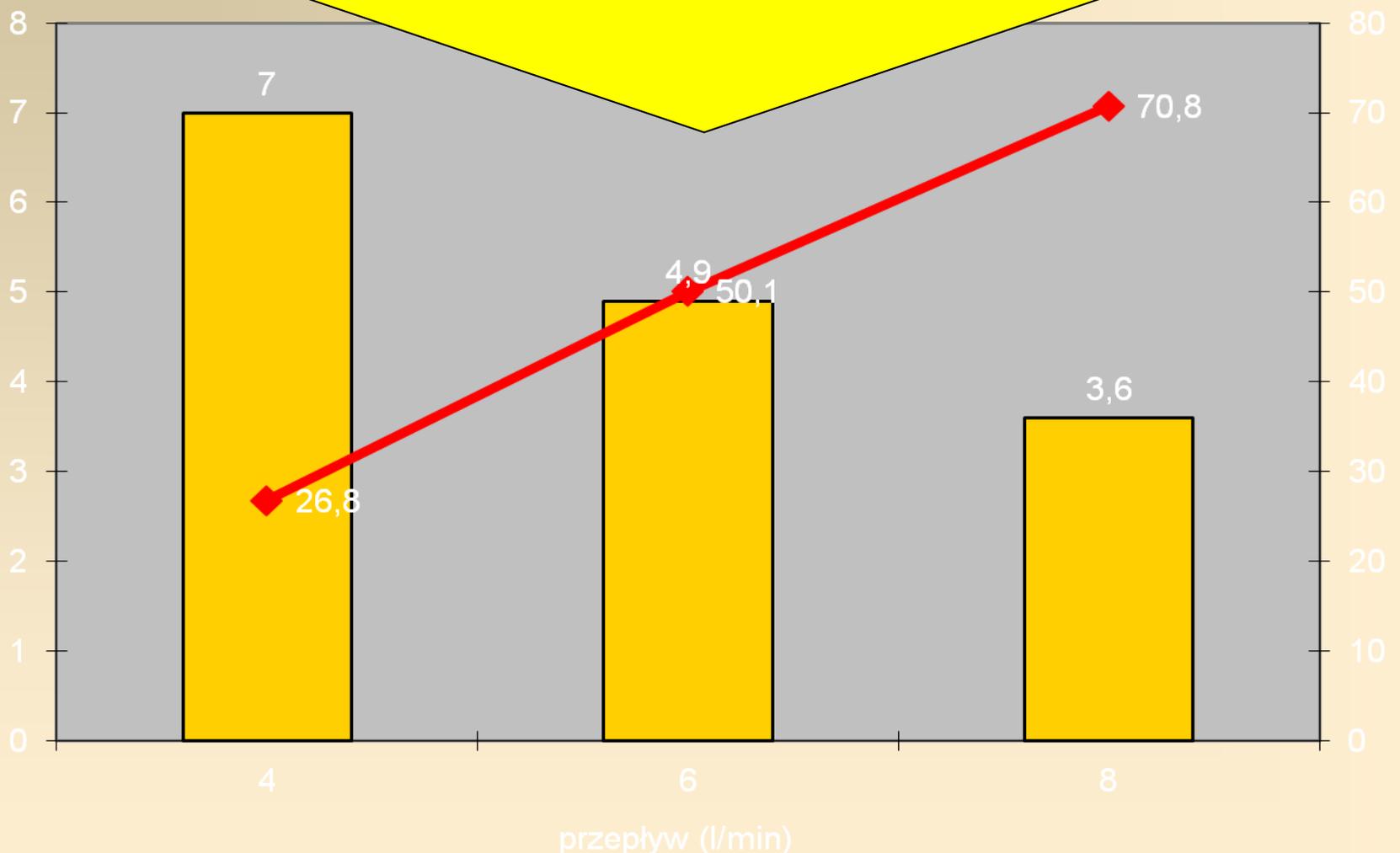
Dep



Barry 1998

Rola prędkości przepływu w procesie kompresyjnym

Spadająca wydajność kompresora prowadzi do wzrostu średnicy cząstek



Tablan 1994



Stosowanie nebulizatorów

Różnice dawki inhalowanej z różnych aparatów sięgają 400%

- $2/3$ – $3/4$ dawki pozostaje w aparacie,
- z dawki opuszczającej aparat $2/3$ dawki rozpylane w trakcie wydechu

⇒ **układ oddechowy osiąga < 10 - 15%** (dawka deponowana u dzieci do 36 m-cy: ok. 1,5% dawki nebulizowanej)

WNIOSEK: istnieją duże różnice pomiędzy różnymi systemami nebulizacyjnymi.

Do podawania określonego leku najbezpieczniej wybrać system, który został przebadany z danym lekiem (kompresor + nebulizator + ew. maska)

Stosowanie systemu nebulizacyjnego, który nie był przebadany z danym lekiem może zmieniać skuteczność lub bezpieczeństwo

Wybrane leki do nebulizacji i sprzęt do ich podawania

Lek	Rodzaj inh.	kompresor	nebulizator	Warunki dodatkowe
Pulmozyme	Inh.dyszowy (lub <i>mesh</i>)			
NaCl	Dowolny			
Colistin	Dowolny			
<i>Cayston</i>	<i>E-Flow</i>	-	<i>Altera</i>	<i>>18 lat</i>
<i>Bramitob</i>	<i>Dyszowy</i>	<i>Pari Turbo Boy /PB Sx</i>	<i>Pari LC Plus /Sprint</i>	<i>≥6 lat</i>
<i>Tobi</i>	<i>Dyszowy</i>	„odpowiedni”: <i>Przepływ 4 – 6 l/min;</i> <i>P=110-217 hPa</i>	<i>Pari LC Plus /Sprint</i>	<i>≥6 lat</i>

Dlaczego lek zarejestrowany ze wskazaniem na inhalator?

Znane bezpieczeństwo i skuteczność (ocenione w badaniach klinicznych)

W przypadku korzystania z innych systemów nebulizacji:

- **Efekty niepewne**

- - depozycja mniejsza \Rightarrow niższa skuteczność
- - depozycja wyższa \Rightarrow ryzyko toksyczności

Jak wybrać inhalator?

Uwzględnij:

- **wielkość i rozkład cząsteczek (MMAD, % cząstek < 5 μm , MMD)**
- **wydajność aerozolu (im większa, tym lepiej)**
- **objętość martwą**
- **gwarancję (im dłuższa, tym lepiej)**
- **możliwość pracy ciągłej**
- **głośność (im niższa, tym lepiej)**
- **cenę**
- **W przypadku antybiotyków zarejestrowanych do podawania przez określony inhalator (tobramycyna, aztreonam) – zaufaj, to sprawdzony system**

Przykład opisów technicznych

A. Parametry techniczne:

warunki działania: 20 min WŁ./ 40 min. WYŁ.
rozmiar cząstki: MMAD ok. 3µm
pojemność zbiornika na lek: max. 7 ml
tempo nebulizacji: 0.3 ml/min.
głośność: ok. 46 dB
masa urządzenia: ok. 270 g (tylko kompresor)
wymiary: 142 x 72 x 98 mm

B. DANE TECHNICZNE

MMAD: 3.8 mikro m
Ilość wdychanych cząsteczek < 5 mikro m (FPF): 62 %
Wydajność kompresora: 9 l/min
Wymiary: 16x20x12 cm
Waga: 1.5 kg
Głośność: 57 dB (A)
Praca ciągła
Pojemność nebulizatora: minimalna - 2 ml, maksymalna - 8 ml
Maksymalna ilość dostarczonego roztworu: 0,25 ml/min
Ciśnienie robocze (z nebulizatorem): 0,65 bar
Gwarancja: 2 lata, z możliwością przedłużenia o dodatkowe 2 lata
moc pobierana: ok. 60 W

C. Dane techniczne:

wymiary: 145x97x167 mm
waga: 1,55 kg
wydajność nebulizatora: **0,28 ml/min** (0,9% NaCl)
inhalator pracuje w trybie 30 x 30 (30 min. pracy na 30 min. odpoczynku)
pojemność pojemnika na lek: 6 ml (MAX)
ilość leku pozostająca po inhalacji: ok. 0,4 ml
ciśnienie maksymalne: 2,3 bar
MMAD: 1,9 mikro m - (0,9% NaCl)
poziom hałasu: 55 dB
moc pobierana: ok. 60 W
3 lata gwarancji`

D. Dane techniczne

zasilanie 230 V~ 50 Hz
waga: 1,7 kg
wymiary: 19,2 x 14,5 x 15cm
ciśnienie: 1,5 bar
wydajność: 590 mg/min
MMD: 2,9µm
ilość cząsteczek mniejszych niż 5 µm: 75 %

Niepełne informacje! Pytaj sprzedawcę o brakujące dane, szukaj w prospekcie produktu lub w Internecie

Nebulizator jest dopasowany do danego kompresora! Nie zamieniaj!

Wydajność kompresora nie jest najważniejsza

MMAD (μm)	3	3,8	1,9	?
Wyd.kompr. (l/min.)	?	9	?	?
Tempo neb. (ml/min)	0,3	?	0,28	0,59
Ciśn.robocze (bar)	?	0,65	2,3 (maks.)	1,5
Obj.martwa (ml)	?	?	0,4	?
Głośność (dB)	46	57	55	?
praca	20/40	ciągła	30/30	?

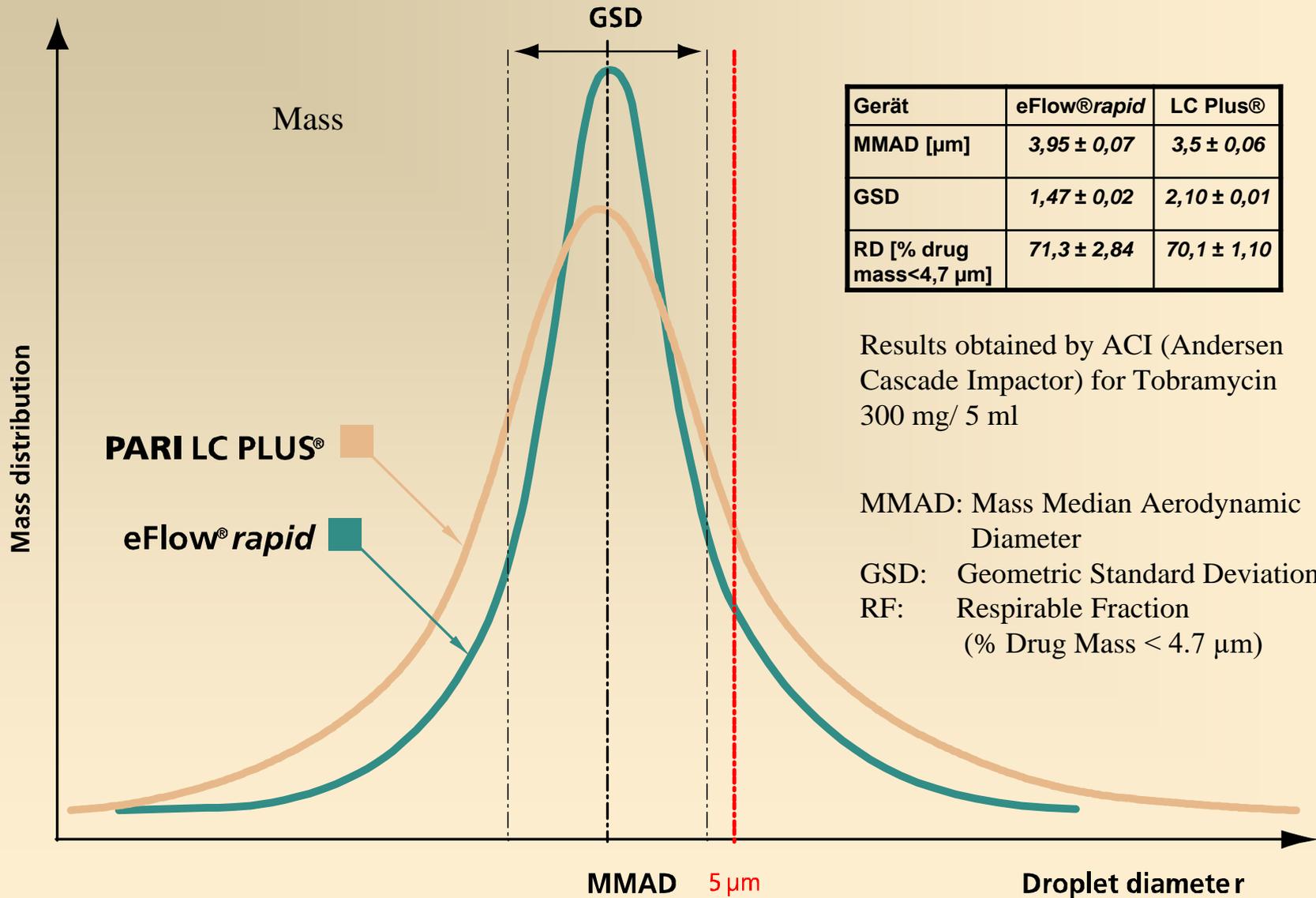
Dane techniczne:
wym. 142x142x142 mm
waga: 1,55 kg
wydajność: 0,3 ml/min
inhalator: 20 min. odpoczynku
pojemność: 142 ml
ilość leku: 20 ml
ciśnienie: 0,65 bar
MMAD: 1,9 μm
poziom hałas: 46 dB
moc pobierana: 20W
3 lata gwarancji

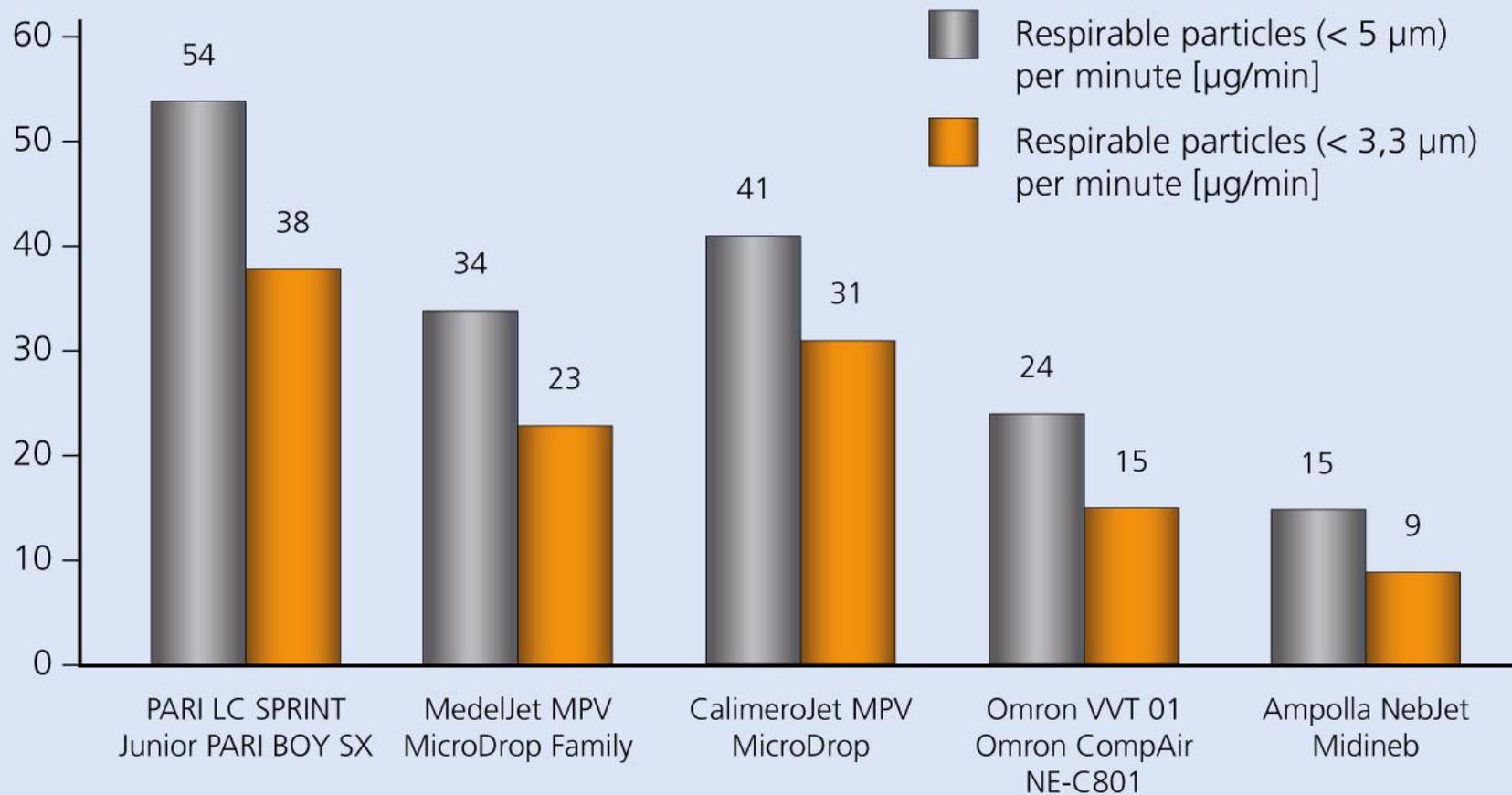
na - 8 ml
in
kowe 2 lata

Podstawowe informacje o nebulizatorze

- **MMAD** (*Mass Median Aerodynamic Diameter*): **połowa dawki jest zawarta w cząsteczkach o mniejszej średnicy (a połowa w większej)**
- **MMD** (*Mass Median Diameter*) średnia wielkość cząsteczek aerozolu
- **Odchylenie standardowe (SD) / geometryczne odchylenie standardowe (GSD) / błąd standardowy (SE)** - opisują tzw. rozkład aerozolu (powinny być jak najmniejsze)

Rozkład dyspersji aerozolu jest znacząco niższy z eFlow[®]rapid







Pari LC Star



Pari LC Sprint



Pari LC Sprint Junior



Horn Wellness Group

Pari Junior Boy S



Horn Wellness Group

Pari Boy SX



Horn Wellness Group



Horn Wellness Group

Pari Turbo Boy

Pari Sinus

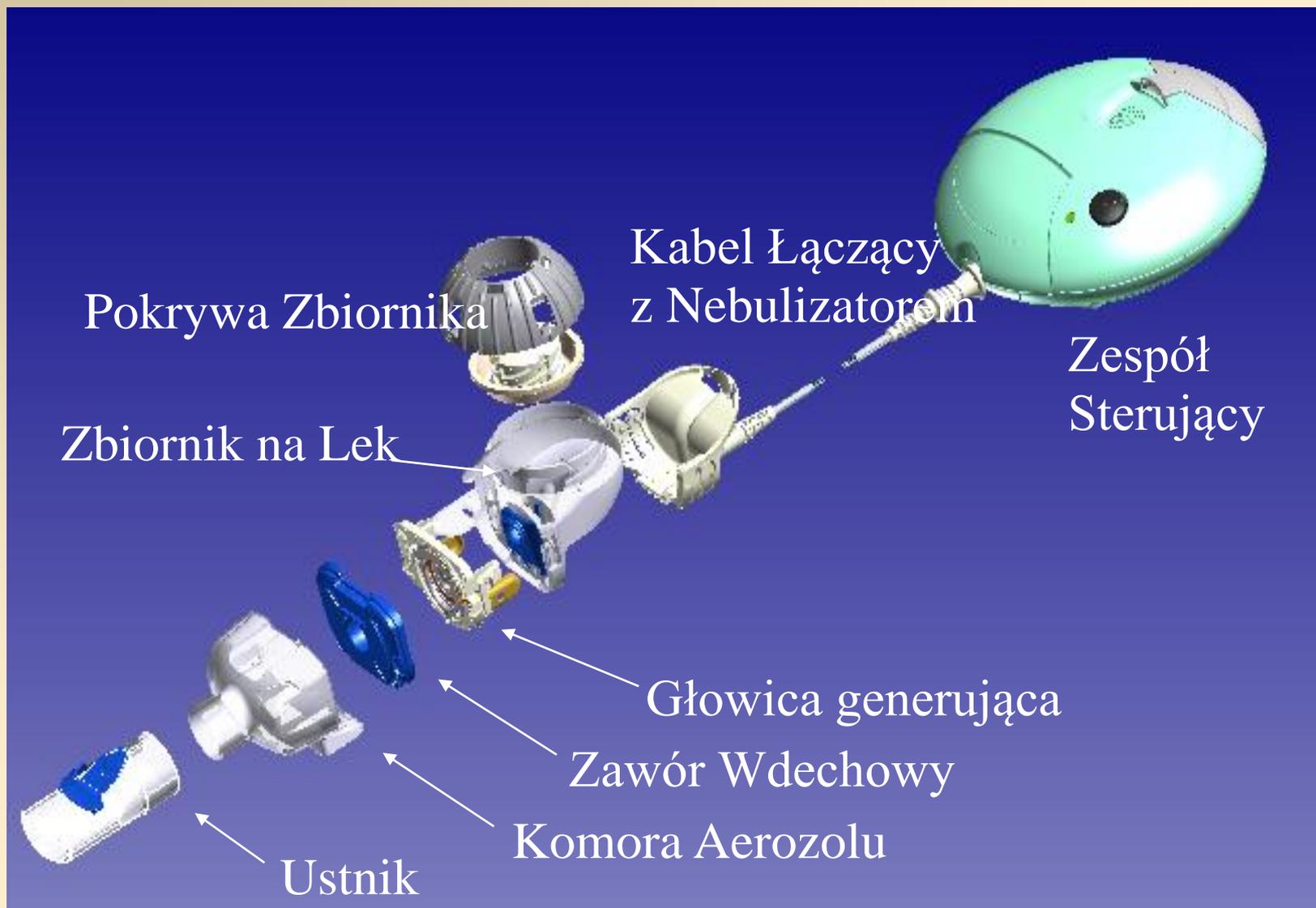
<http://www.hornwellness.pl>

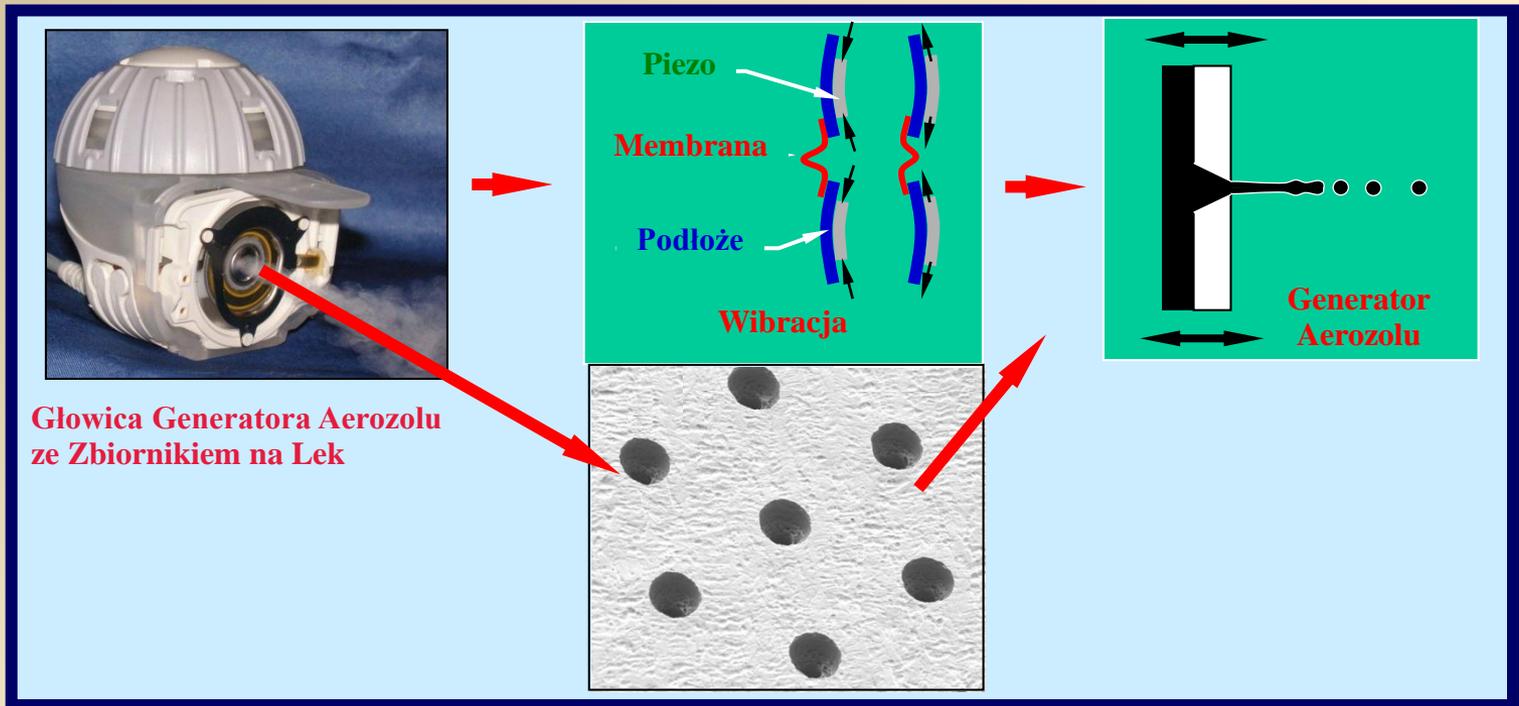


Pari e-Flow Rapid

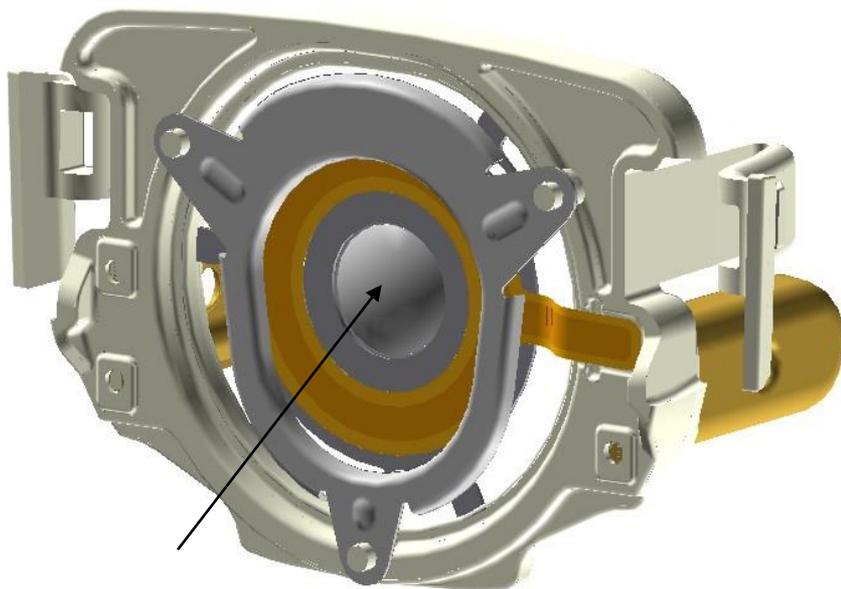
<http://www.hornwellness.pl>

Pari e-Flow





- Głowica generująca składa się z pierścieniowego, metalowego podłoża, z cienkiej membrany w centrum i piezo ceramiki w kształcie pierścienia.
- Aktywacja piezo ceramiki prądem o wysokiej częstotliwości wywołuje wibrację membrany.
- Chronione patentem rozwiązanie “bending mode” pozwala na efektywne wykorzystanie wytworzonej energii.
- Kilka tysięcy otworów wydrążonych laserem gwarantuje doskonały aerozol
- Zmiana ciśnienia wywołana wibracją wymusza wypływ leku przez otwory w membranie w postaci niemal monodispersyjnego aerozolu.

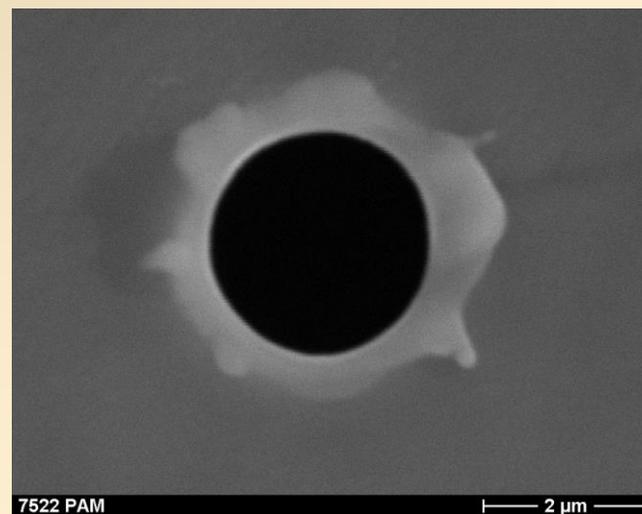
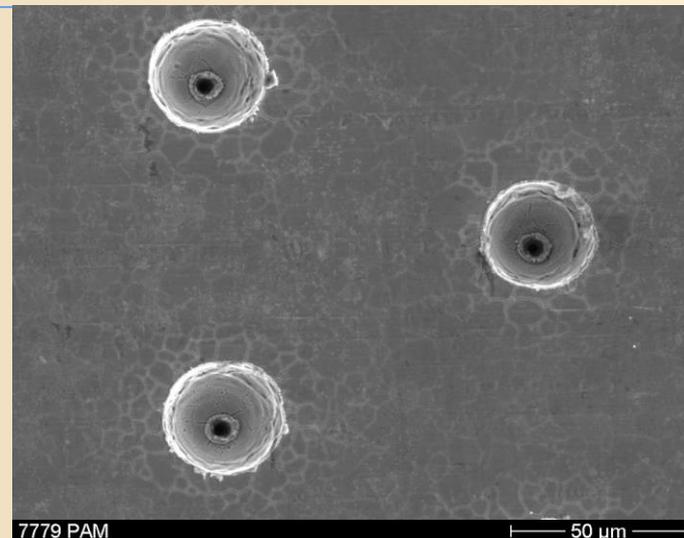
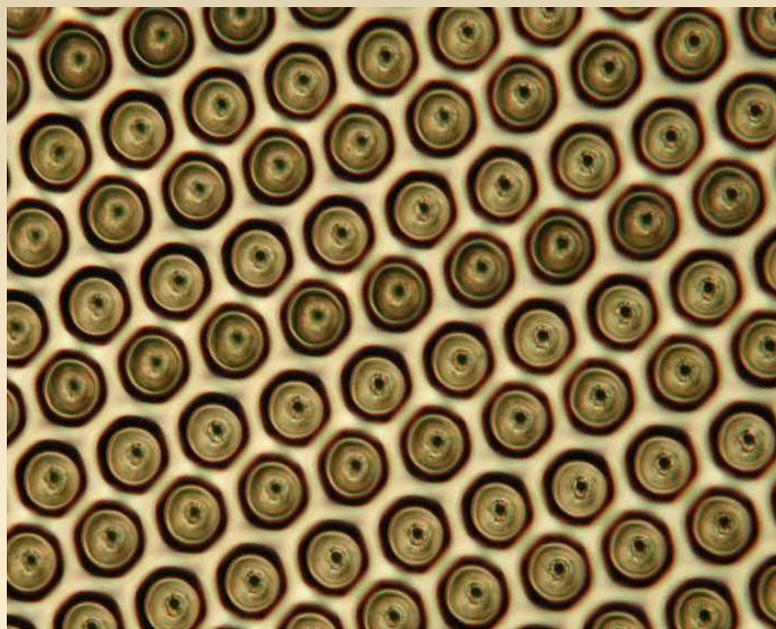


stal kwasoodporna

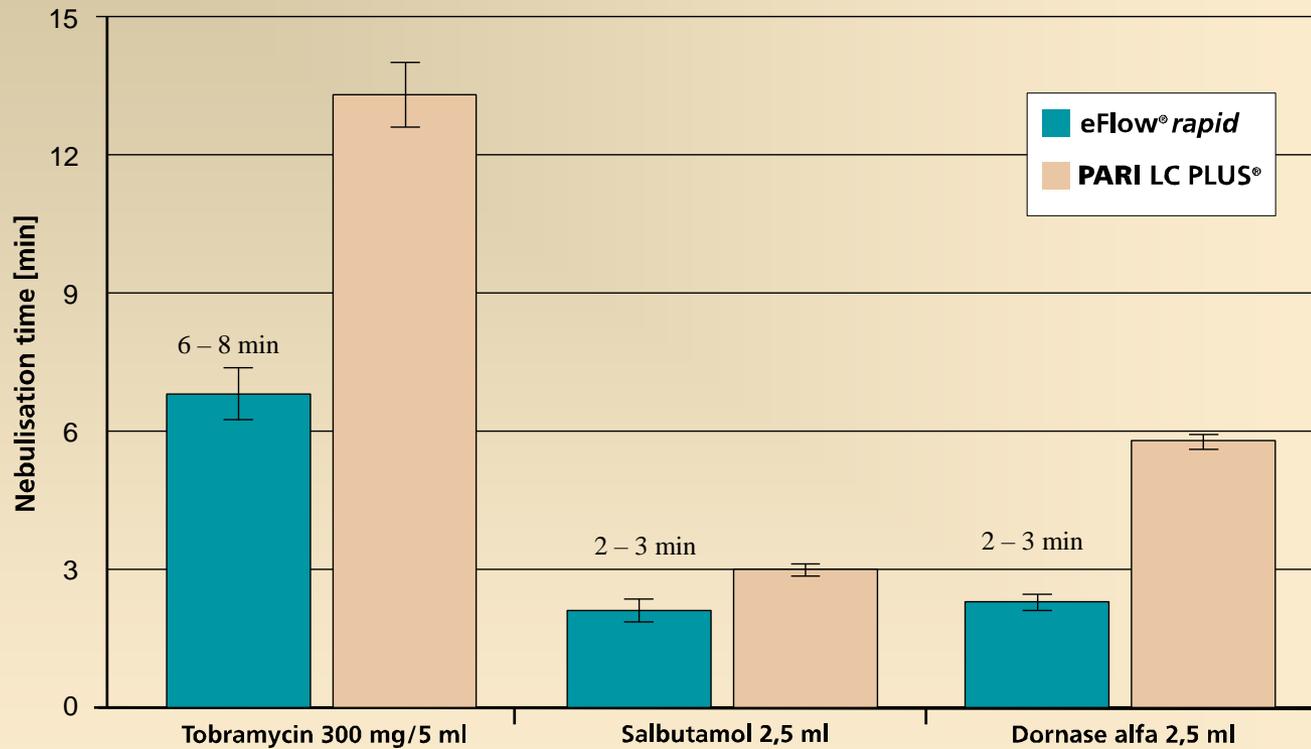
Ilość zagłębień z otworami: około. 3000

Częstotliwość: ok. 116 kHz

Metoda: laserowe wiercenie otworów
Material: stal kwasoodporna
Zagłębien z otworami: ~ 3000

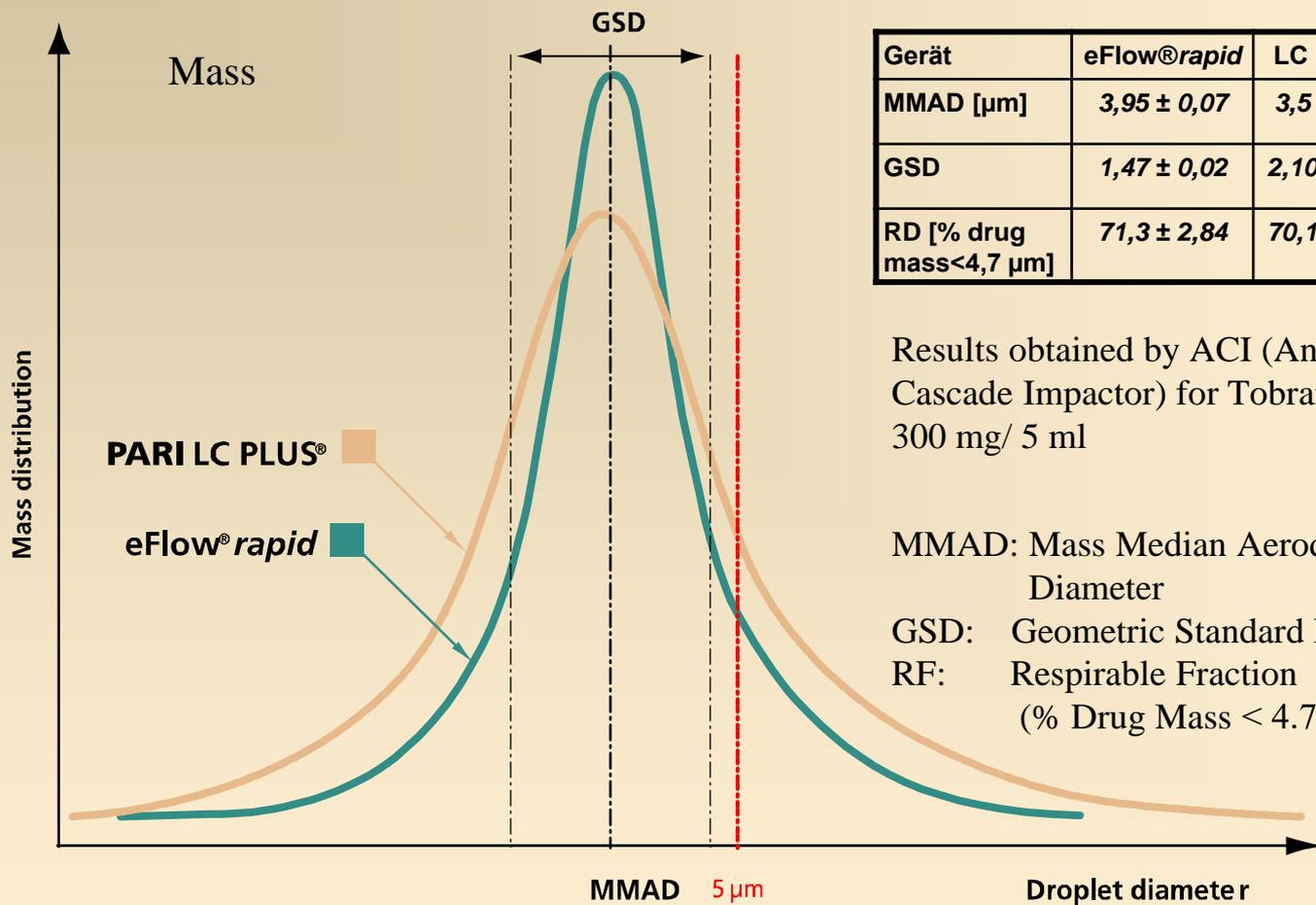


Redukcja czasu inhalacji o minimum 50%



Cystic Fibrosis Society, 28th European Cystic Fibrosis Conference, Crete, June 22-25, 2005

Rozkład dyspersji aerozolu jest znacząco niższy z eFlow[®]rapid



Gerät	eFlow [®] rapid	LC Plus [®]
MMAD [μm]	3,95 ± 0,07	3,5 ± 0,06
GSD	1,47 ± 0,02	2,10 ± 0,01
RD [% drug mass < 4,7 μm]	71,3 ± 2,84	70,1 ± 1,10

Results obtained by ACI (Andersen Cascade Impactor) for Tobramycin 300 mg/ 5 ml

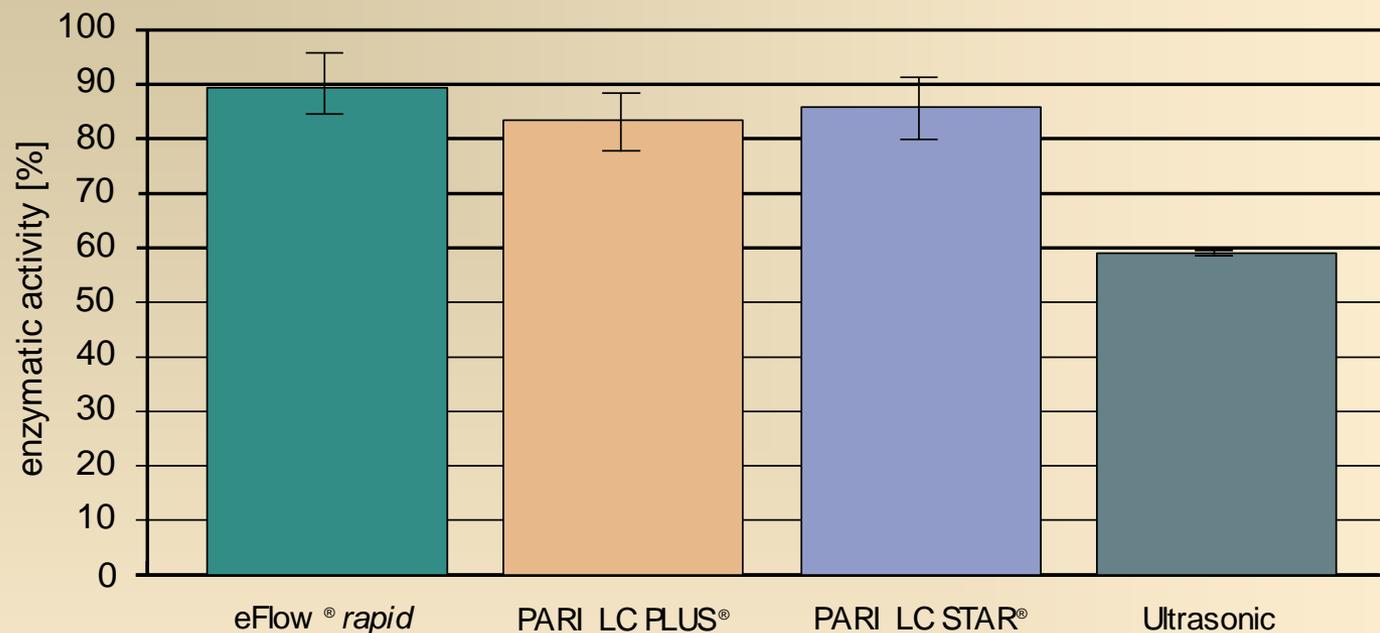
MMAD: Mass Median Aerodynamic Diameter

GSD: Geometric Standard Deviation

RF: Respirable Fraction

(% Drug Mass < 4.7 μm)

Aktywność enzymatyczna po inhalacji dornazy alfa



Struktura białek pozostaje stabilna podczas nebulizacji z użyciem nebulizatorów PARI. Znaczne straty przy użyciu inhalatorów ultradźwiękowych.

*Lichtinghagen (2004), MHH

Cystic Fibrosis Society, 28th European Cystic Fibrosis Conference, Crete, June 22-25, 2005

Zalecana częstotliwość wymiany podzespołów:

Nebulizator 12 miesięcy

Głowica Generująca 6 miesięcy

Gwarancja

Zespół Sterujący 2 lata

CZYSZCZENIE:

woda destylowana z detergentem do mycia naczyń do 40°C

DEZYNFEKCJA:

gotowanie: woda destylowana (15 min) !

lub

parownik NUK, dezynfektor PETRA

woda destylowana

STERYLIZACJA: autoklaw 121°C

1. Około 50 % krótsza inhalacja
2. Cicha, bezgłośna praca zestawu do inhalacji
3. Praca pod dowolnymi źródłami elektrycznymi
Standardowa Bateria / Bateria do Ładowania
Zasilanie o różnym napięciu (adaptery)
4. Elektroniczne załączanie i wyłączanie
5. Zoptymalizowana higiena zestawu
6. Do stosowania z dowolnymi lekami nebulizacyjnymi
7. Zdecydowane zalety eFlow®*rapid* w zestawieniu z innymi
8. Wyższy poziom akceptacji terapii inhalacyjnej
 - => redukcja obciążeń związanych z terapią
 - => lepsza adaptacja pacjenta do terapii
 - => możliwa wyższa jakość życia

BARIERA

Eflow Rapid eBase:	3099 zł (co 24 mies.)
nebulizator z membraną:	430 zł (co 12 mies.)
głowica (membrana):	324 zł (co 6 mies.)
średni miesięczny koszt zakupu sprzętu:	156 zł
z uwzględnieniem refundacji NFZ:	123 zł

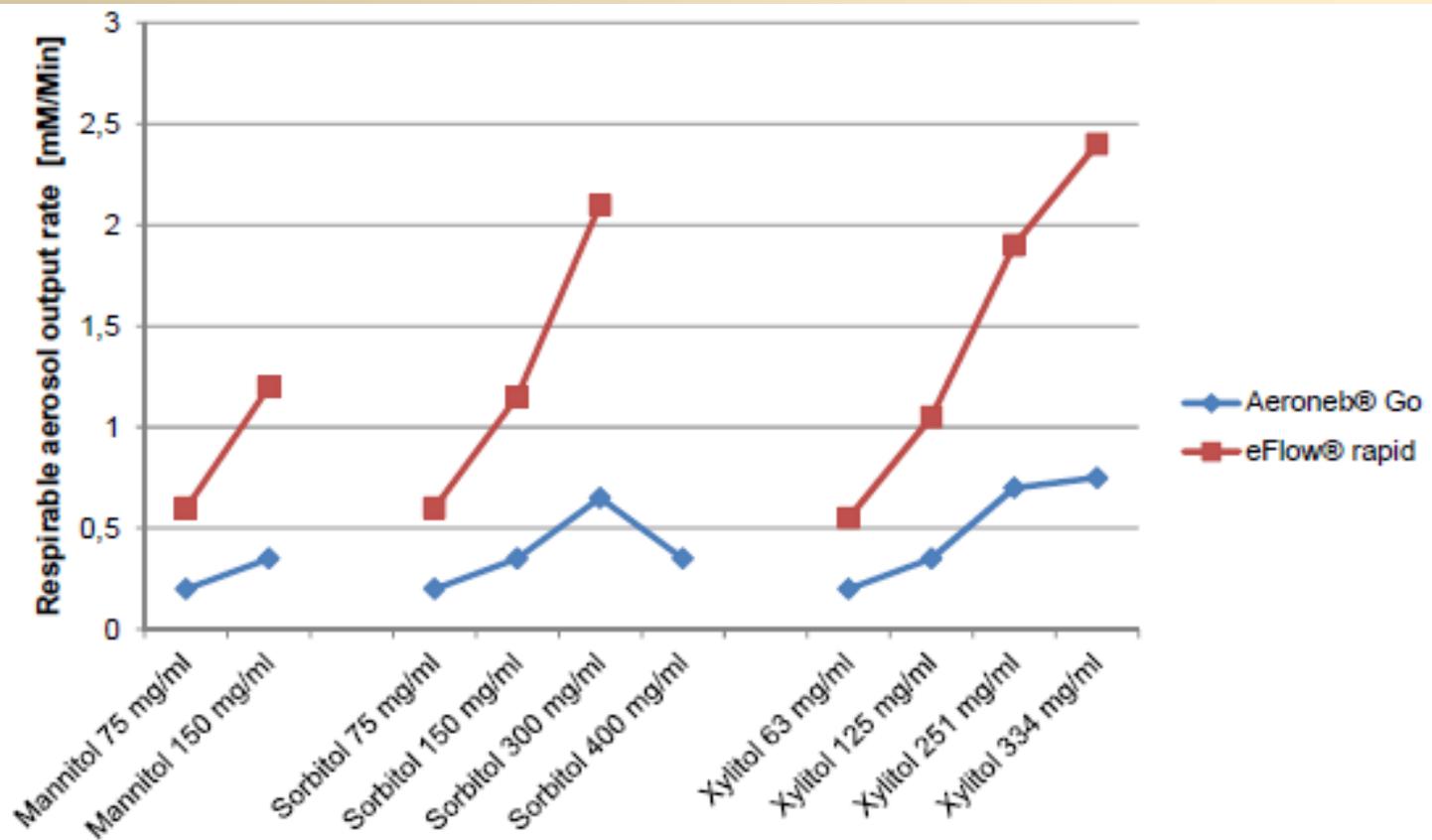
Comparison of devices by nebulizations of:

- 75 mg/ml Mannitol in 1% NaCl:

Device	MMD [μm]	Mass output [g]	Respirable fraction [%]	Nebulization time [s]
eFlow rapid	4.6 ± 0.05	2.4 ± 0.03	56 ± 0.3	104 ± 1
Aeroneb Go	6.0 ± 0.04	1.6 ± 0.01	41 ± 1.1	225 ± 1

- 334.1 mg/ml Xylitol in 1% NaCl:

Device	MMD [μm]	Mass output [g]	Respirable fraction [%]	Nebulization time [s]
eFlow rapid	3.6 ± 0.08	2.5 ± 0.05	80 ± 1.2	280 ± 1
Aeroneb Go	5.9 ± 0.02	1.8 ± 0.01	42 ± 0.2	320 ± 1



→ The aerosol output rate is 3 times higher for eFlow® *rapid* than Aeroneb® Go (in case of nebulization of xylitol)!

Dzięki nebulizacji
największa część leku
dociera do dolnych dróg
oddechowych

Prawda

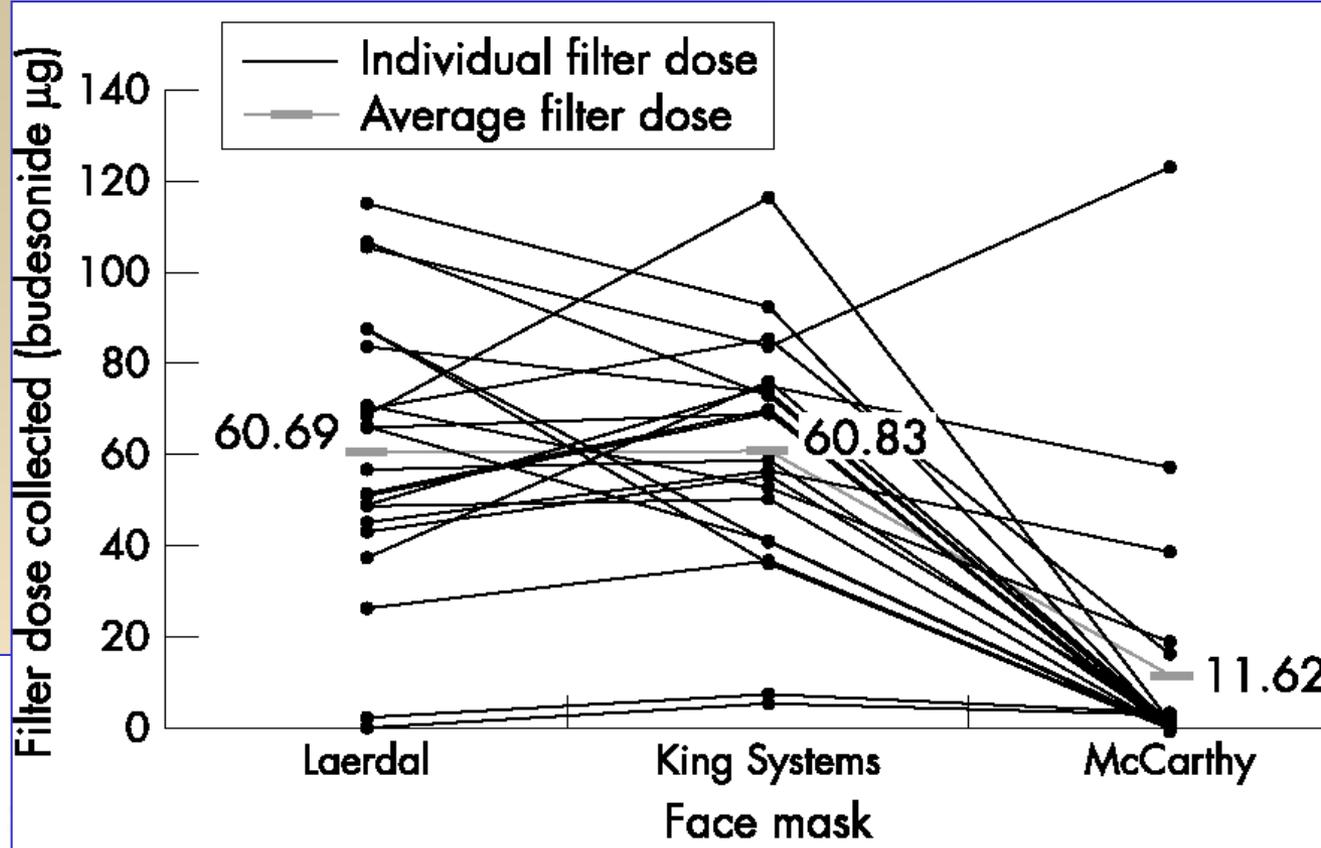
?

Fałsz

Maksymalna depozycja leku w dolnych drogach oddechowych - zależnie od sposobu inhalacji

Inhalatorek ciśnieniowy (MDI)	10%
MDI + przystawka + maska	2%
MDI + przystawka + maska + mycie z detergentem	16%
MDI + przystawka + ustnik	22%
MDI + przystawka + ustnik + mycie z detergentem	28%
Inhalatorki proszkowe	12 – 32%
nebulizacja	15%

Czy rodzaj maski ma znaczenie?



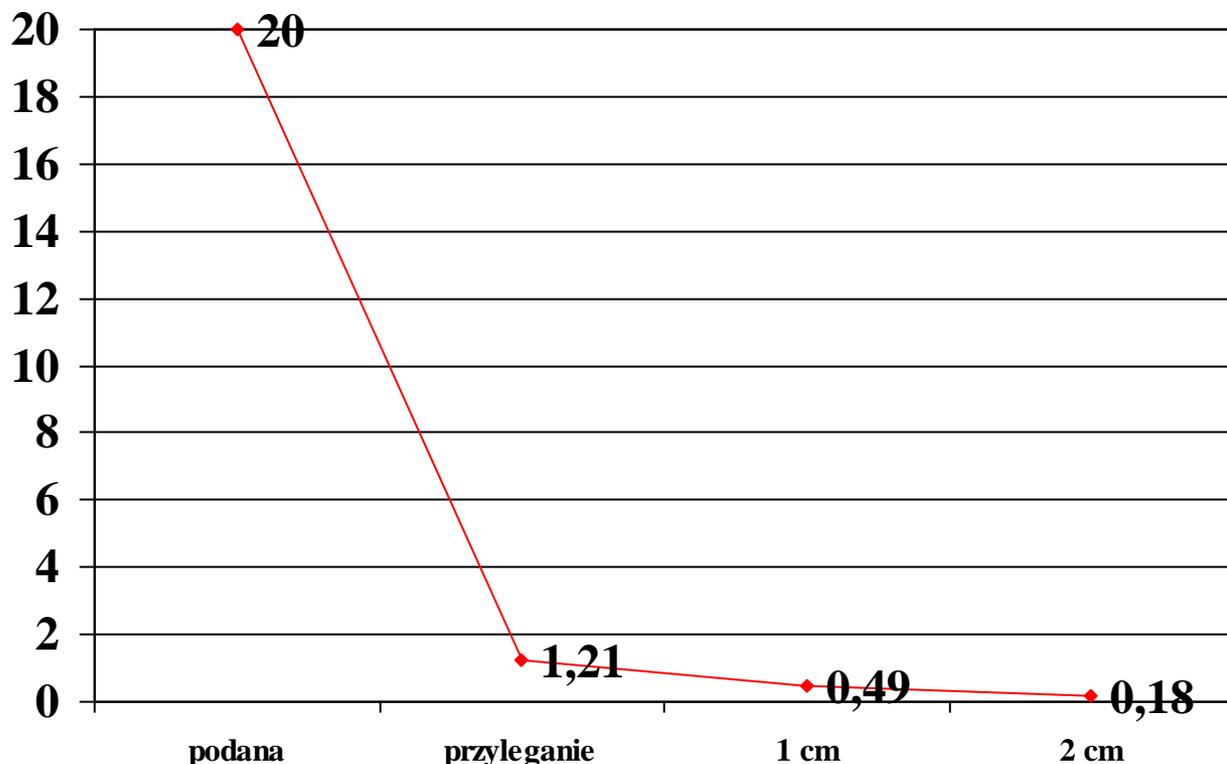
Maksymalna depozycja leku w dolnych drogach oddechowych zaleźnie od sposobu inhalacji

MDI	10%
MDI + przystawka + maska	2%
MDI + przystawka + maska + mycie z detergentem	16%
MDI + przystawka + ustnik	22%
MDI + przystawka + ustnik + mycie z detergentem	28%
Dysk	12–17%
Novolizer	19–32%
Aerolizer	20–30%
Turbuhaler	21–32%
nebulizacja	15%

Odsunięcie ustnika/maski od twarzy dramatycznie zmniejsza depozycję

Przy odległości 2 cm od twarzy depozycja spada do ok. 15% możliwej dla danego pacjenta:

$0,18 \text{ mg}/20 \text{ mg} = 0,9\%$ dawki podanej



Gap between Face and Mask (cm)

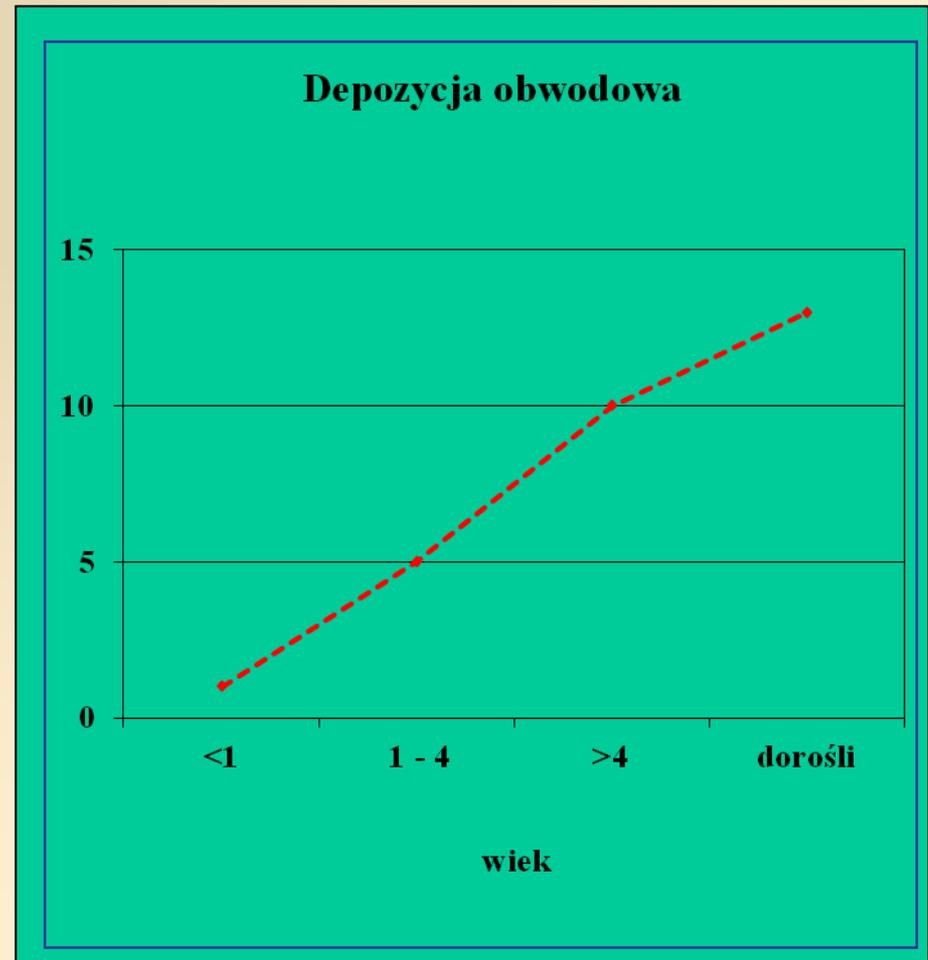
1.5 2 2.5

WNIOSEK: podczas nebulizacji maska musi ściśle przylegać do twarzy
(ustnik ma być obejmowany wargami)

Niedopuszczalne jest odsuwanie maski /
wyjmowanie ustnika
by np. wytrzeć nos, porozmawiać, ... itd.
(należy wówczas wyłączyć inhalator)

Nebulizacja - depozycja płucna a wiek

- U dzieci proporcja depozycji płucnej/ g.d.o. ~18% / 82% dawki zainhalowanej (u dorosłych od 58/42% do 70/30%)
- Depozycja obwodowa rośnie z wiekiem:

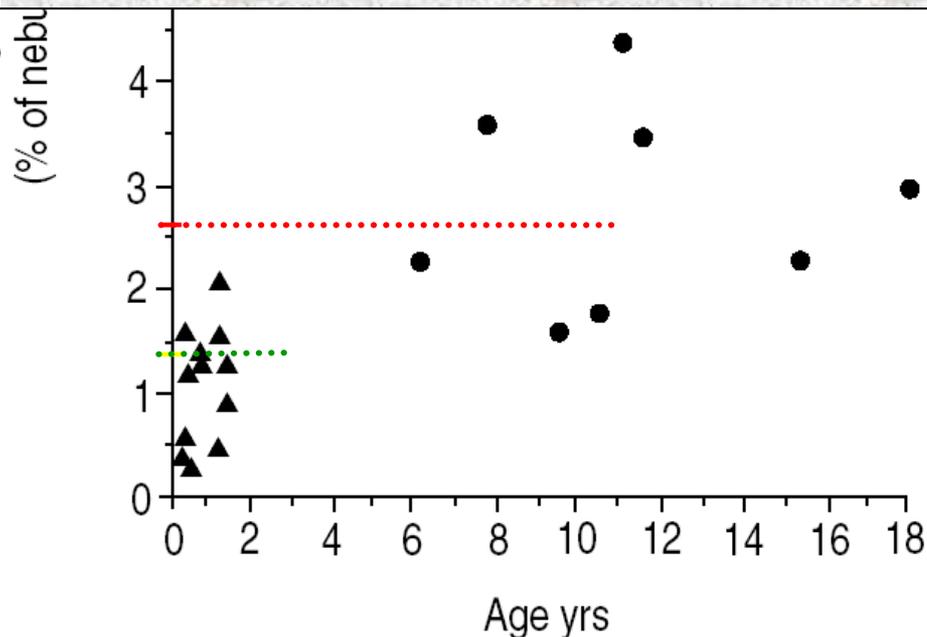


Depozycja a wiek i sposób oddychania

Przyczyny niskiej depozycji u dzieci

- małe przepływy wdechowe w stosunku do wydajności nebulizatora (do ~4 r.ż) prowadzą do dużych strat aerozolu
- Depozycję redukuje duża objętość (martwa) maski w stosunku do objętości oddechowej dziecka
- Oddychanie przez nos zmniejsza o połowę depozycję płucną w porównaniu do oddychania przez usta

Lung deposition
(% of nebu



- Niemowlęta ▲ (przez nos): 1,3%

- Starsze

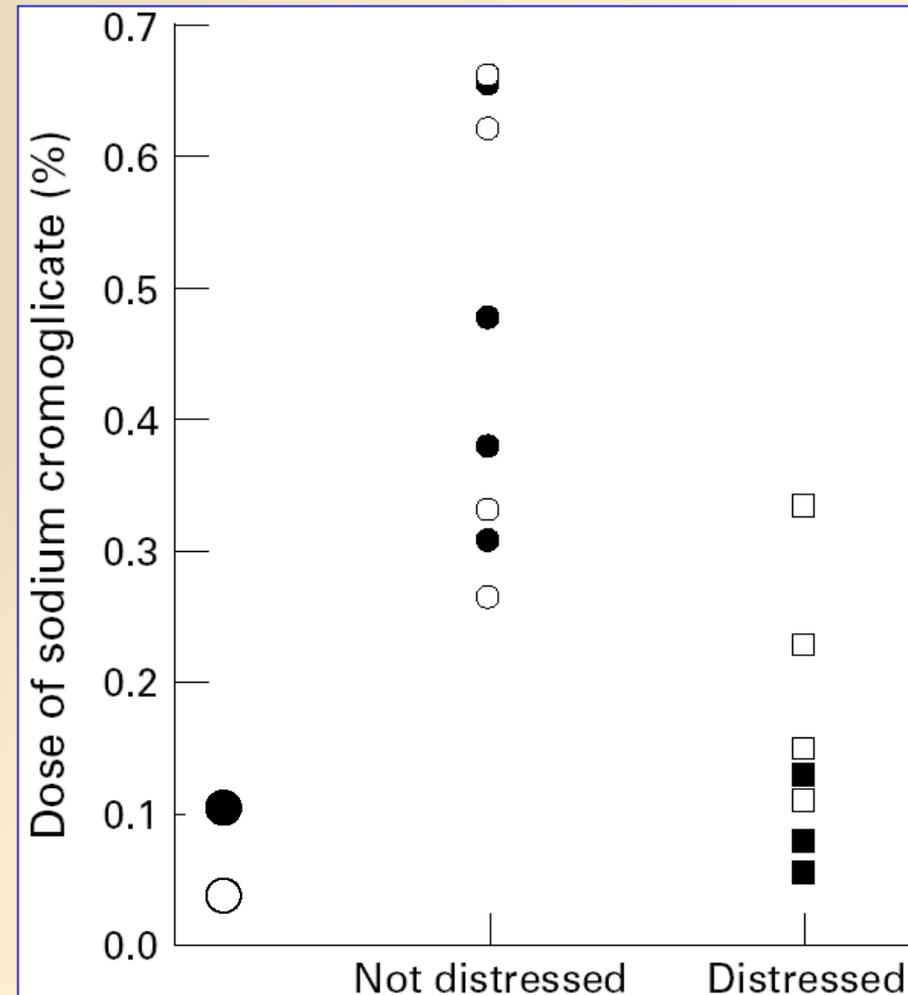
● przez nos: 2,7%

○ przez usta: 6,0%

Stosowanie nebulizatorów: czy korzystny płacz dziecka?

15 dzieci (9 - 13 m.-cy), pomiar V'_{FRC} ,
nebulizacja DNCG i ocena wydalania
z moczem

- u dzieci spokojnych wydalone z moczem 0,43% nebulizowanej dawki
- u dzieci płaczących wydalanie 0,11% dawki inhalowanej
- z dawką wydaloną nie korelował V'_{FRC} , a tylko poziom stressu (korelacja ujemna)



*Iles R i in. Arch Dis Child 1999
O'Callghan C, Barry PW Arch Dis Child 2000*

WNIOSEK:

spokojne oddychanie zwiększa płucną
depozycję aerozolu

Stosowanie nebulizatorów

- Bardzo łatwe dla chorego – wystarczy spokojne oddychanie (objętością oddechową, TV)
- Ew. modyfikacja wzorca oddechowego (wolny wdech → szybki wydech),

Zadania dla osoby obsługującej (chory /rodzice/ opiekun):

- przed
- w trakcie
- po inhalacji

Obsługa nebulizatora – przed inhalacją:

- **Przyjrzyj się:**
 - **czy wszystko jest dobrze podłączone?**
 - **czy nie ma uszkodzeń zewnętrznych?**
 - **sprawdź poszczególne elementy: nebulizator, wężyk, sprężarka, filtr**
- **Włącz i sprawdź przecieki powietrza (słyszysz? czujesz?)**
- **wlej odmierzoną dawkę leku do nebulizatora,**
ew. uzupełnij do objętości 3–4 ml 0,9% NaCl
 - **w przypadku leków konfekcjonowanych do nebulizacji (dornaza alfa, salbutamol, budezonid) odmierzoną ilość roztworu można wlać do nebulizatora bez rozcieńczania**
- **zachowaj jałowość przygotowywanego roztworu**
- **połącz nebulizator z ustnikiem lub maską twarzową**

Pomoc w trakcie nebulizacji

- połącz łącznikiem nebulizator ze źródłem gazu napędowego:
 - sprężarka → uruchom (wlot i wylot powietrza urządzenia nie mogą być przesłonięte)
 - centralne źródło gazu → ustaw zalecany przez producenta przepływ (z reguły 6–8 l/min);
- ułóż pacjenta w pozycji siedzącej z lekko uniesioną głową
- konieczne szczelne:
 - objęcie ustnika wargami LUB
 - przyleganie maski do twarzy
- pacjentów współpracujących poucz o wykonywaniu pogłębionego wdechu i wykonywaniu go przez usta oraz krótkim zatrzymywaniu na szczycie wdechu
- trzymać komorę nebulizatora w pozycji pionowej.
- nie rozmawiać podczas nebulizacji

Technika wykonania nebulizacji

Kolejność podawania leków

1. W przypadku stosowania więcej niż jednego leku i stosowania leków o różnym mechanizmie działania:
 - A/ Jako pierwsze podawać leki przerywające skurcz oskrzeli
 - B/ Czas inhalacji kolejnego leku powinien uwzględniać czas działania leku przerywającego skurcz oskrzeli
 - C/ Leki mukolityczne powinny być podane przed lekami przeciwzapalnymi. Podanie leków mukolitycznych bezwarunkowo wymaga przeprowadzenia zabiegów fizykoterapeutycznych wspomagających wykrztuszanie.
2. Leki powinny być podawane osobno, chyba że terapeuta uwzględniając zalecenia producenta uzna za stosowne inaczej

Jak sprawnie przeprowadzić nebulizację u małego dziecka?

- Pomóż dziecku (podaj ustnik, ew. przyłóż maskę, przytrzymaj przewody, podłącz nebulizator)
- Stosuj pochwały i zachęcaj

- Nebulizacja czynnością rutynową: ta sama godzina, to samo miejsce
- Umieść dziecko w wygodnym miejscu, do którego jest przyzwyczajone (lub na kolanach)
- Otoczenie spokojne, miłe i dające poczucie bezpieczeństwa; unikaj biegającego wokół rodzeństwa
- Maluchy chętnie oglądają *video* przedstawiające inne dzieci korzystające z inhalacji

- Podczas nebulizacji zabaw dziecko: czytaj bajkę, oglądajcie film lub video, grajcie.
- Zarezerwuj specjalne zabawki wyłącznie na czas inhalacji
- Bawcie się używając nebulizatora: maska jest osprzętem nurka, strażaka, itd.
- Pozwól dziecku udekorować sprężarkę i maskę
- W internecie można kupić zabawne maski

po nebulizacji

- zakończyć nebulizację, gdy cały płyn z nebulizatora zostanie zainhalowany (czas zależny od objętości leku i stosowanego sprzętu)
- po nebulizacji dornazy α odczekać około 1,5–2 godziny i wykonać zabiegi fizjoterapeutyczne
- po inhalacji glikokortykosteroidu wypłukać usta (małemu dziecku dać pić) i umyć twarz (jeśli nebulizacja przez maskę)

Zasady postępowania po zakończeniu nebulizacji

- rozłączyć układ nebulizator–źródło gazu
- rozkręcić nebulizator i wyjąć dyszę
- umyć wszystkie plastikowe części w ciepłej wodzie z dodatkiem
 - detergentu (płyn do mycia naczyń) w warunkach domowych
 - środka dezynfekcyjnego w warunkach szpitalnych i ambulatoryjnych
 - niektóre nebulizatory zgodnie z instrukcją producenta mogą być gotowane
- wysuszyć i złożyć urządzenie
- większość nebulizatorów wymaga wymiany na nowy po 6–12 miesiącach użytkowania
- refundacja zakupu nebulizatora przez NFZ co 6 miesięcy (150 zł)

Warunki poprawnego stosowania leku w nebulizacji

Sprawny sprzęt

- Kompresor
- Nebulizator (adekwatny do kompresora)

Lek odpowiedni do podawania przez dany sprzęt

- w postaci roztworu
- zbadane skuteczność i bezpieczeństwo

Prawidłowe korzystanie przez chorego

Częste problemy ze stosowaniem nebulizacji

- **niedostateczne czyszczenie/dezynfekcja**
- **niski przepływ sprężonego powietrza**
- **duże utraty aerozolu (nieszczelności maski / ustnika; rozmowa)**
- **nebulizacja podczas płaczu**
- **nebulizacja „na twarz”**

Nebulizacje – najczęstsze błędy

- Zbyt mała objętość roztworu leku w naczyniu nebulizatora
- Zbyt duży lub zbyt mały przepływ gazu nośnikowego /**optymalnie 6l/min**/
- Za duża lub za mała maska twarzowa
- Pozycja leżąca podczas inhalacji
- Ostatnie 5 min. – czas kiedy chory wyjmuje ustnik lub zdejmuje maseczkę

- Nebulizacje są niezbędne dla podawania leków wziewnych niedostępnych w innych systemach inhalacyjnych (np. dornaza alfa, antybiotyki)
- Dla zachowania skuteczności i bezpieczeństwa ważny staranny wybór systemu nebulizacyjnego oraz przestrzeganie zasad poprawnego korzystania.
- W przypadku leków dostępnych w różnych systemach inhalacyjnych (np. rozszerzające oskrzela, sterydy) nebulizacje są metodą drugiego wyboru (preferowane inne systemy).

Skuteczność kliniczna
nebulizacji jest większa
od podawania leku
z inhalatorka ciśnieniowego
lub proszkowego

Prawda

?

Fałsz

W przypadku leków dostępnych w różnych systemach inhalacyjnych **nebulizator ma podobną skuteczność jak inhalatorek ciśnieniowy lub proszkowy**

WNIOSEK: Jeśli ten sam lek jest dostępny w różnych systemach inhalacyjnych (np. steryd wziewny), wybierz system podawania wziewnego prostszy niż nebulizacje (np. inhalatorek ciśnieniowy z komorą objętościową)

Zalecane sposoby inhalacji zależnie od wieku dziecka (wg GINA, BTS, PRACTALL)

wiek (lata)	leczenie preferowane	leczenie alternatywne
0–3	inhalator ciśnieniowy z dozownikiem + przystawka objętościowa + maska twarzowa	nebulizacja + maska twarzowa
4–6	inhalator ciśnieniowy z dozownikiem + przystawka objętościowa	nebulizacja + maska twarzowa
>6	inhalator suchego proszku inhalator ciśnieniowy z dozownikiem aktywowany wdechem pacjenta inhalator ciśnieniowy z dozownikiem + przystawka objętościowa	Nebulizacja + ustnik
zaostwienie	inhalator ciśnieniowy z dozownikiem + przystawka objętościowa	Nebulizacja + ustnik

Podając lek w nebulizacji należy
zawsze uzupełnić go
w nebulizatorze solą
fizjologiczną lub wodą
destylowaną

Prawda

?

Fałsz

Rozcieńczanie leku

Należy zawsze ściśle przestrzegać wskazań rejestracyjnych (z ulotki dołączonej do leku).

Niepotrzebne uzupełnienie solą lub wodą to:

- Wydłużenie czasu nebulizacji
(\Rightarrow ryzyko gorszej współpracy)
- Oziębienie roztworu
(\Rightarrow ew. ryzyko skurczu oskrzeli)
- Uzupełnienie solą/wodą **wskazane jeśli:**
 - **duża objętość martwa nebulizatora**
(ew. dodanie soli po wyinhalowaniu leku)
 - mała objętość leku w stosunku do pojemnika nebulizatora

WNIOSEK: Jeśli nie jesteś pewien, czy lek należy rozcieńczyć, sprawdź w ulotce lub zapytaj lekarza / farmaceuty.

**Inhalator używany
wyłącznie przez jedno
dziecko nie wymaga
dezynfekcji**

Prawda

?

Fałsz

Inhalator używany wyłącznie

prze Brak właściwego czyszczenia zmniejsza wydajność nebulizatora o połowę

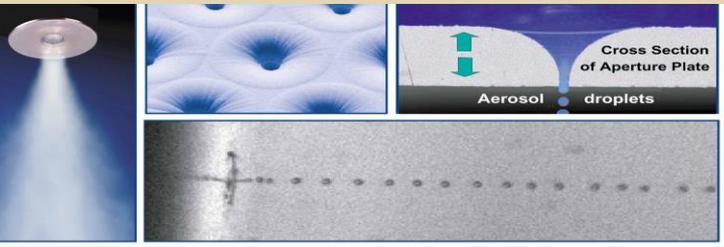
Merkus 1992

- W wilgotnym środowisku namnażają się bakterie i grzyby
- Konieczne jest czyszczenie i dezynfekcja
- Dobrym rozwiązaniem jest używanie chemii zalecanej przez producenta
- Po sesji nebulizacji należy:
 - **Po każdej nebulizacji:**
 - Rozłączyć
 - Przepłucz sterylną wodą (lub przegotowaną)
 - Wysusz

NOWE ROZWIĄZANIA TECHNICZNE

- Nebulizatory wykorzystujące efekt „wibrującej sieci lub płyty perforowanej” (mesh) – znaczne skrócenie czasu nebulizacji

PARI eFlow[®] *rapid*, MicroAir, Aeroneb



NOWE ROZWIĄZANIA TECHNICZNE

- System „AAD” system (Adaptive Aerosol Delivery) – adaptacja do indywidualnego wzorca oddechowego chorego, dostarczanie leku tylko w czasie pierwszych 50% wdechu, brak uwalniania leku w czasie wydechu – HaloLite, Prodose, I-neb
 - krótszy czas nebulizacji, mniejsze straty leku,
? konieczność modyfikacji dawki leku
- System Akita® - kontrola oddychania w czasie inhalacji, optymalizacja depozycji leku, redukcja czasu inhalacji, kontrola „compliance”



Aerozoloterapia w PCD

- brak kontrolowanych badań klinicznych u chorych z zespołem pierwotnej dyskinezy rzęsek.
- pomimo różnej patofizjologii choroby płuc w przebiegu mukowiscydozy i PCD wspólne jest dla nich osłabienie oczyszczania śluzowo-rzęskowego
- wiele leków stosowanych w CF jest wykorzystywane w PCD
- sól hipertoniczna i rhDNAza oraz modyfikatory genetyczne (PTC 124, antybiotyki) roszą nadzieje na leczenie PCD.

rhDNaza w PCD

N.M. El-Abiad, S. Clifton, S.Z. Nasr. Long-term use of nebulized human recombinant DNase1 in two siblings with primary ciliary dyskinesia. *Respir Med*, 101 (2007), pp. 2224–2226.

M. Desai, P.H. Weller, D.A. Spencer. Clinical benefit from nebulized human recombinant DNase in Kartagener's syndrome. *Pediatr Pulmonol*, 20 (1995), pp. 307–308

M. Ten Berge, G. Brinkhorst, A.A. Kroon, J.C. de Jongste. DNase treatment in primary ciliary dyskinesia - assessment by nocturnal pulse oximetry. *Pediatr Pulmonol*, 27 (1999), pp. 59–6

deoksyrybonukleaza - rhDNA-za
dornaza alfa
PULMOZYME®

30.12.1993 – *rejestracja w USA*

Polska – refundacja dla chorych na PCD

2560,23 zł *za 30 ampułek*

ryczałt = 3,2 zł

rhDNaza w idiopatycznych rozstrzeniach oskrzeli

A.E. O'Donnell, A.F. Barker, J.S. Ilowite, R.B. Fick Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I. rhDNase Study Group. Chest, 113 (1998), pp. 1329–1334

Zaostrzenia płucne były częstsze a spadek FEV₁ większy u chorych stosujących przez 24 tygodnie rh-DNazę (n=173) w porównaniu do otrzymujących placebo (n=176).

rhDNaza jest nieskuteczna i potencjalnie szkodliwa u dorosłych z idiopatycznymi rozstrzeniami oskrzeli.

Kolistymetat sodowy
COLISTIN TZF®

Polska – refundacja dla chorych na PCD

291,46 zł za 20 ampułek a 1 mln j.

ryczałt = 3,2 zł

Sól hipertoniczna w rozstrzeniach oskrzeli

Kellet F., Refern J., Niven R.M.: Evaluation of nebulised hypertonic saline (7%) as an adjunct to physiotherapy in patients with stable bronchiectasis. Respir Med. 2005 Jan;99(1):27-31.

24 chorych z rozstrzeniami oskrzeli

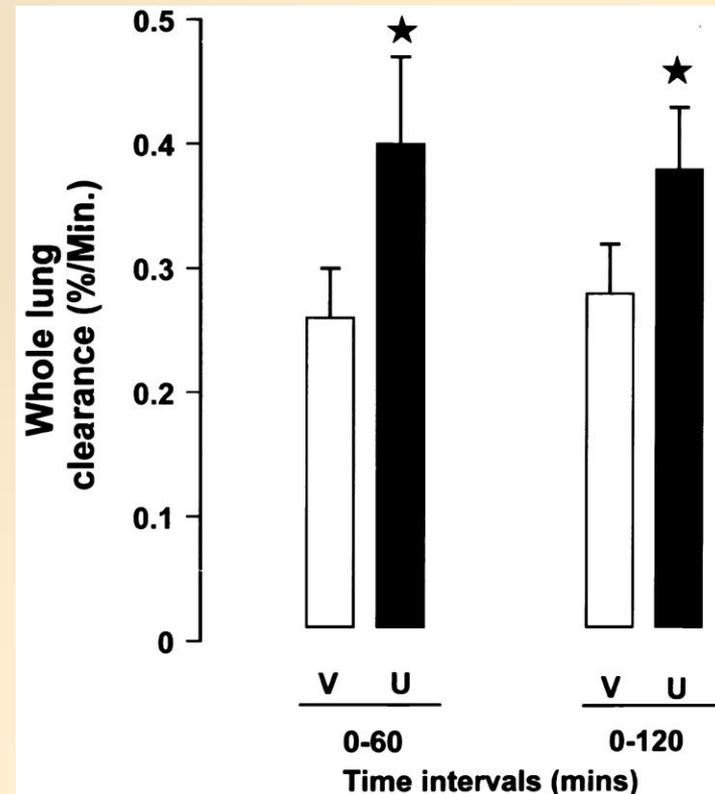
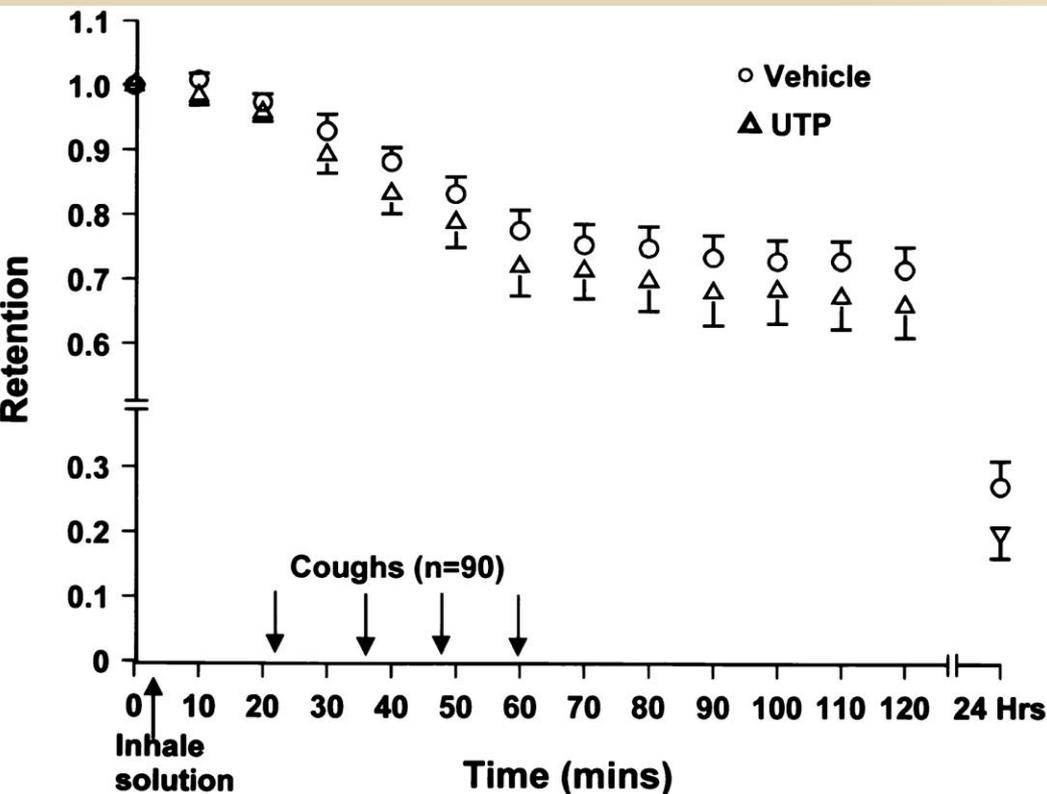
Większa waga odkrztuszonej plwociny po inhalacji soli hipertonicznej, mniejsza lepkość plwociny, poprawa FEV1

Noone PG, Bennett WD, Regnis JA, et al.

Effect of aerosolized uridine-5'-triphosphate on airway clearance with cough in patients with primary ciliary dyskinesia.

Am J Respir Crit Care Med 1999;160:144–149.

Oczyszczanie płuc w czasie kaszlu poprawiło się po jednorazowej inhalacji UTP u 12 chorych z PCD.



Badania nad lekami wziewnymi w PCD

Koh YY, Park Y, Jeong JH, et al. The effect of regular salbutamol on lung function and bronchial responsiveness in patients with primary ciliary dyskinesia. *Chest* 2000;117:427–433

- salbutamol inhalowany regularnie przez 6 tygodni nie wpłynął na zmianę czynności płuc i nadreaktywności oskrzeli u 19 dzieci z PCD

roztwory chlorku sodu

- **izotoniczny** **NaCl = 0,9%**
- **hipotoniczny** **NaCl < 0,9%**
- **hipertoniczny** **NaCl > 0,9%**

Sól hipertoniczna

DZIAŁANIE:

- ułatwienie oczyszczania dróg oddechowych (zwł. dużych)
- ułatwienie odkrztuszania utrzymuje się do ~4 h, ale największe w pierwszych 30 min.

EFEKT KLINICZNY:

- (niewielka) poprawa drożności
- ↓ zaostreń
- ↑ jakości życia
- ↓ absencji

Jak często to robić?

- **7% NaCl - częstość stosowania**

2 x 4 ml

2 x 5 ml

4 x 5 ml

Jak to zrobić?

- **Inj. Natrii chlorati Polpharma 10%**
10 amp. po 10 ml (szkło – 100%)
28,23 zł

- **Inj. Natrii chlorati Polpharma 10%**
100 amp. po 10 ml (polietylen – 100%)
87,82 zł

Jak to zrobić?

- **Aqua pro injectione, 50%**
100 amp. po 5 ml **16,45 zł**
- **Aqua pro injectione, 50%**
100 amp. po 10 ml **16,97 zł**

Jak to zrobić - wersja „oszczędna”

- **7% NaCl**

7 ml 10% NaCl

+

3 ml wody do iniekcji

- **≈ 36 zł miesięcznie**

Jak to zrobić

- **5% NaCl**

10 ml 10% NaCl

+

10 ml wody do iniekcji

Stężenie docelowe	Objętość 10% NaCl	Objętość wody do iniekcji
1%	1 ml	9 ml
2%	2 ml	8 ml
3%	3 ml	7 ml
4%	4 ml	6 ml
5%	5 ml	5 ml
6%	6 ml	4 ml
7%	7 ml	3 ml
8%	8 ml	2 ml
9%	9 ml	1 ml

Stężenie docelowe	Objętość 10% NaCl	Objętość 0,9% NaCl
1,8%	1 ml	9 ml
2,7%	2 ml	8 ml
3,6%	3 ml	7 ml
4,5%	4 ml	6 ml
5,4%	5 ml	5 ml
6,4%	6 ml	4 ml
7,3%	7 ml	3 ml
8,2%	8 ml	2 ml
9,1%	9 ml	1 ml

Natrium chloratum 0,9% Kabi, 20 amp. a 5 ml = 8,54 zł 100=42,7

Miesięczne koszty leczenia

- **Mucoclear 6% - 60 ampulek: 196 zł**
- **Mucoclear 3% - 60 ampulek: 178 zł**
- **sól hipertoniczna 7% (60 dawek) 62 zł**
wersja „oszczędna” 36 zł
- **Hyaneb – 60 ampulek po 5 ml 196 Euro**

Jak to zrobić

- **Lek rozszerzający oskrzela na 15 minut przed inhalacją z soli hipertonicznej:
Ventolin – 2 dozy przez spejser**

Działania uboczne

- **duszność**
- **przejściowe obniżenie FEV1 o śr. 5%**
- **drapanie w gardle**
- **nieprzyjemny smak**

Działania uboczne - zapobieganie

Ok. 10% chorych nie może stosować soli hipertonicznej.

Stopniowe zwiększanie stężenia:

2% roztwór przez 1–2 tyg., zwiększyć stężenie do 3%,
znowu podawać je przez 1–2 tygodnie,
kontynuować w ten sposób zwiększanie stężeń aż do
osiągnięcia 7-10%.

Jeżeli przy kolejnym zwiększeniu stężenia pojawiają się objawy niepożądane, wówczas powrót do najwyższego, dobrze tolerowanego stężenia.

ZASADY STOSOWANIA

- **nie mieszać z innymi lekami
w nebulizatorze (dowolny inhalator)**
- **odstęp od Pulmozyme ?**
- **czas do fizjoterapii ?**
- **stężenie ?**
- **częstość inhalacji ?**

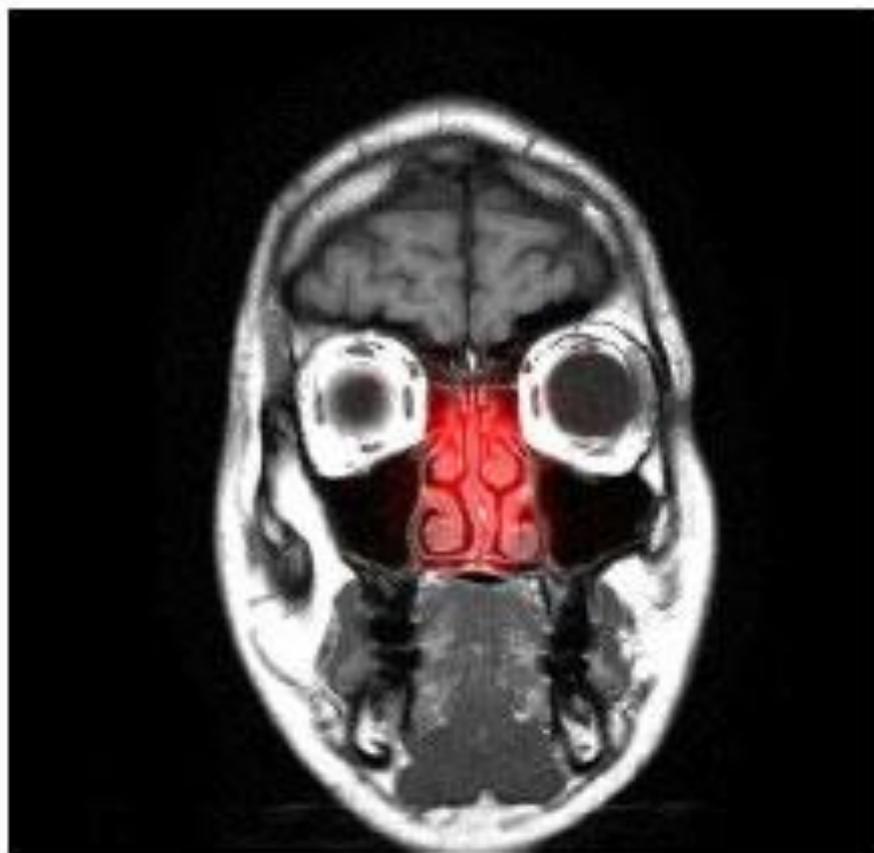
Sugestie praktyczne

- sól hipertoniczna jest tanim i bezpiecznym środkiem leczniczym - korzystny efekt nie zależy od wieku, FEV_1 czy stosowania dornazy alfa.
- sól hipertoniczna jest uzupełnieniem dornazy
- przed inhalacją wskazane podanie salbutamolu
- wskazane wyższe stężenia soli (7-10%)
– o ile są dobrze tolerowane.
- ilość inhalacji zależy od możliwości i chęci chorego

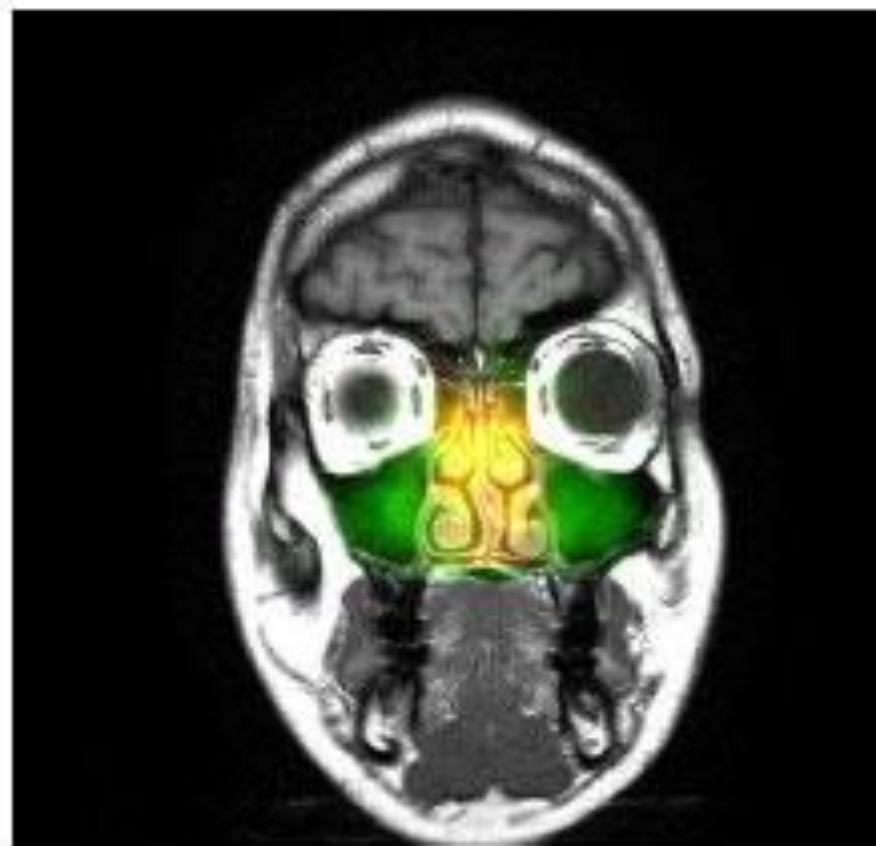


<http://www.hornwellness.pl>

Horn Wellness Group



bez pulsacji



z pulsacją

	Aerozol do nosa	PARI SINUS
Depozycja w jamie nosowej, %	96,5	21,5
Depozycja w zatokach przynosowych w %	0,45	12,5

Symptoms and Physical Findings of Sinonasal Disease

Symptoms

- Nasal obstruction
- Rhinorrhea
- Agitated sleep
- Headache
- Anosmia
- Facial pain
- Voice alteration
- Activity intolerance
- Halitosis

Physical findings

- Facial deformation
- Hypertelorism and proptosis
- Erythematous nasal mucosa
- Polyps
- Opacification of the sinuses on radiograph
- Absence of frontal or sphenoid sinuses on CT
- Medial bulging of the lateral nasal wall on CT

Management of Sinonasal Disease

- Hypertonic saline irrigation
- Inhaled nasal steroids
- Antibiotics, including topical tobramycin, for sinusitis
- Endoscopic sinus surgery to remove nasal polyps
- The presence of pathogens in sinonasal passages does not preclude lung transplantation, although postoperative reinfection is common