

Podstawy terapii inhalacyjnej – część 1

Basics of inhalation therapy – part 1



Prof. dr hab. n. med.
Michał Pirożyński
ORCID
0000-0003-3611-4328

Kierownik Centrum
Alergologii,
Pneumonologii,
Medycyny Ratunkowej
– Ośrodka Symulacji
CMKP Warszawa

S U M M A R Y

The respiratory system has been, and still is, treated by many mainly as a place for the exchange of gases (mainly oxygen and carbon dioxide) necessary for the proper functioning of humans. However, due to its specific structure, it can be used as a site for depositing therapeutic aerosols in the process of treating many diseases. The main functions of the airways are (1) protection and cleansing, (2) transport of respiratory gases, and (3) structural support framework for the structures of the lung parenchyma.

The lungs consist of three distinct zones - (1) conducting, (2) transitional and (3) gas exchange. The structure of the lungs is a balance between the requirements for functional efficiency, in terms of blood and air movement for optimal gas exchange, and structural strength. From the description of the anatomy and physiology of the respiratory system, one can realize that it not only has a role in gas exchange, but also serves as a huge filter for the flow of air, but also blood. Exploiting precisely the filtering role of the lungs allows for optimal and effective inhalation therapy. The devices used to produce and administer inhaled drugs - inhalers - play a key role in the treatment of obstructive lung diseases such as asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Inhalation therapy combines the results of a mathematician - a physicist - a pharmacist - an engineer - a biologist and finally a clinician. Inhalation therapy is the main element, actually the mainstay of treatment of various respiratory diseases. The replacement of the oral route with the inhalation route has resulted in a reduction in side effects, improving the risk-benefit ratio of drugs used to treat respiratory diseases. However, the success of the use of therapeutic aerosols requires both the doctor and patients to have a thorough understanding of how to perform it correctly.

.....

Układ oddechowy był i jest przez wielu traktowany głównie jako miejsce wymiany gazów (głównie tlenu i dwutlenku węgla) niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania człowieka. Może być jednak z uwagi na specyficzną budowę wykorzystywany jako miejsce deponowania leczniczych aerozoli w procesie terapii wielu chorób. Głównymi funkcjami dróg oddechowych są (1) ochrona i oczyszczanie, (2) transport gazów oddechowych oraz (3) strukturalne ramy wsparcia dla struktur mięszu płucnego.

Płuca składają się z trzech odrębnych stref – (1) przewodzącej, (2) przejściowej oraz (3) wymiany gazowej. Budowa płuc to równowaga między wymaganiami dotyczącymi wydajności czynnościowej, w zakresie ruchu krwi i powietrza dla optymalnej wymiany gazowej, a wytrzymałością strukturalną.

Z opisu anatomii i fizjologii układu oddechowego można się zorientować, że pełni on nie tylko rolę w wymianie gazowej, ale również stanowi ogromny filtr dla przepływającego powietrza, ale również i krwi. Wykorzystanie właśnie roli filtracyjnej płuc pozwala na prowadzenie optymalnej i skutecznej terapii inhalacyjnej. Urządzenia stosowane do wytwarzania i podawania leków wziewnych – inhalatory - odgrywają kluczową rolę w leczeniu obturacyjnych chorób płuc, takich jak astma i przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP). Terapia inhalacyjna łączy efekty pracy matematyka – fizyka – farmakologa – inżyniera – biologa i wreszcie lekarza klinicystę. Terapia inhalacyjna jest głównym elementem, właściwie ostoją leczenia różnych chorób układu oddechowego. Zamiana drogi doustnej na inhalacyjną spowodowała zmniejszenie objawów niepożądanych, poprawiając stosunek ryzyka do korzyści leków stosowanych w leczeniu chorób układu oddechowego. Sukces stosowania aerozoli leczniczych wymaga jednak zarówno od lekarza jak i chorych dokładnego zrozumienia sposobu prawidłowego jej wykonywania.

Pirożyński M.: Podstawy terapii inhalacyjnej – część 1. *Alergia*, 2023, 3; 4-8

Słowa kluczowe:
terapia inhalacyjna,
fizjologia,
drogi oddechowe,
depozycja

Key words:
inhalation therapy,
physiology, airways,
deposition

Układ oddechowy był i jest przez wielu traktowany głównie jako miejsce wymiany gazów (głównie tlenu i dwutlenku węgla) niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania człowieka. Od

dawna wiadomo, że ruch powietrza wzdłuż dróg oddechowych do pęcherzyków płucnych jest środkiem, dzięki któremu oddychanie powoduje wymianę gazów oddechowych między powietrzem a krwią. Układ archi-



tektoniczny 3 podstawowych składników płuc (powietrza, krwi i tkanki) jest daleki od przypadkowego upakowania struktur w mięszu płucnym, co mogłyby sugerować powierzchowne badania. Budowa układu oddechowego, a zwłaszcza płuc zapewnia optymalne warunki do wymiany gazowej, dzięki m.in. minimalnemu oporowi dla ruchu powietrza i krwi.

Powierzchnia pęcherzyków płucnych jest bardzo cienką, ciągłą warstwą nabłonka wyłożoną materiałem powierzchniowo czynnym, która ciąga się proksymalnie aż do oskrzelików, a przepływ w tym obszarze jest niski. Obszar ten cechuje minimalny opór dla przepływającego powietrza i tym samym siła generowanego przepływu jest niewielka.

Głównymi funkcjami dróg oddechowych są (1) ochrona i oczyszczanie, (2) transport gazów oddechowych oraz (3) strukturalne ramy wsparcia dla struktur mięszu płucnego.

Płuca składają się z trzech odrębnych stref – (1) przewodzącej, (2) przejściowej oraz (3) wymiany gazowej.

Strefa przewodząca to obszar głównie przepływu powietrza. Składa się z oskrzeli (z obecnymi w ich ścianach chrzęstkami) oraz oskrzelików (w ścianach których nie obserwujemy struktur chrzęstnych). W obszarze tym nie spotykamy pęcherzyków płucnych. Równolegle do tych struktur widoczne są naczynia strefy przewodzącej naczynia płątowe i zrazikowe (tętnicze jak i żyłne).

W strefie przejściowej wśród spotykanych bezchrzęstnych dróg oddechowych widzimy pojedyncze pęcherzyki płucne, które cechuje ograniczony udział w wymianie gazowej. W obszarze tym widzimy krótkie gałęzie pęcherzykowe tętnicy i żyły płucnej, które kończą się splotami włosniczek wokół tych pojedynczych pęcherzyków płucnych. Obszar ten jak już wspominałem to obszar przejściowy między przewodzącą a wymianą gazową.

Trzecia strefa obejmuje **strefę oddechową**, w której zachodzi wymiana gazowa i w której wszystkie drogi oddechowe są wyścielane przez nabłonek usprawniający wymianę gazową. Naczynia krwionośne w strefie oddechowej to głównie naczynia włosowate.

Budowa płuc to równowaga między wymaganiami dotyczącymi wydajności czynnościowej, w zakresie ruchu krwi i powietrza dla optymalnej wymiany gazowej, a wytrzymałością strukturalną. Początkowo tj. duże drogi oddechowe wymagają większej wytrzymałości strukturalnej, stąd ich ściany są grubsze, a ich kształt jest optymalny dla mechanizmów obronnych (oczyszczanie przepływającego powietrza) a zarazem o optymalnym oporze tak by przepływ powietrza był zachowany i nie wymagał zbyt dużej pracy mięśni oddechowych dla jego podtrzymania. Im bardziej obwodowo, ku pęcherzykom płucnym tym większa strukturalna i funkcjonalna współzależność z sąsiednimi jednostkami. Duże jednostki anatomiczne płuc – płaty, są w większości niezależnymi strukturami anatomicznymi.

Dzięki czemu ich wyłączenie z czynności jest stosunkowo szybko kompensowane przez pozostałe jednostki anatomiczne.

Typowa budowa anatomiczna układu oddechowego u ludzi to obecność dwóch płuc, o budowie płątowej – trzech płatów w płucu prawym i dwóch płatów w płucu lewym. Bardziej dystalnie, oskrzela płątowe dzielą się na oskrzela segmentalne, których jest więcej w płucu prawym (10) a mniej w płucu lewym (8 – 9). Dystalnie do segmentów znajdują się zraziki płucne obejmujące 3-5 końcowych oskrzelików wychodzących z każdego oskrzelika segmentowego. Obszar mięszu płucnego zaopatrywany przez pojedyncze oskrzeliki oddechowe określamy mianem gronka płucnego. Gronko składa się z przewodów pęcherzykowych, woreczków pęcherzykowych oraz pęcherzyków płucnych. Pęcherzyk płucny podstawowa część płuc, jest wyścielony nabłonkiem jednowarstwowym (głównie z pneumocytów typu I i II). Z zewnątrz pęcherzyki są pokryte przez naczynia włosowate. Liczbę pęcherzyków w płucach człowieka szacuje się na 300–500 milionów, ich średnica wynosi od 0,15 do 0,6 mm, a ich łączna powierzchnia wynosi od 50 do 90 m². Nabłonek pęcherzyków płucnych pokryty jest surfaktantem, ułatwiającym wymianę gazową, stanowiąc element obrony przed drobinami wdychanymi wraz powietrzem i zabezpieczającym płuca przed zapadnięciem. Pęcherzyki płucne ponadto są oplecione sprężystymi włóknami białkowymi, przede wszystkim kolagenowymi, co nadaje sprężystość mięszowi płuc (1).

Z tego pobieżnego opisu anatomii i fizjologii układu oddechowego można się zorientować, że pełni on nie tylko rolę w wymianie gazowej, ale również stanowi ogromny filtr dla przepływającego powietrza, ale również i krwi.

Przewodzące drogi oddechowe

Wielkość przewodzących dróg oddechowych (tchawicy, oskrzeli głównych, płatówych, segmentalnych) zmniejsza się w przewidywalny sposób z każdym podziałem dróg oddechowych. Średnice rozgałęzień i długości każdej generacji dróg oddechowych zmniejszają się w stałych proporcjach. Pierwsze szczegółowe badanie ilościowe morfologii oskrzeli zostało przeprowadzone przez Weibel'a (2). Wykazał on, że drogi oddechowe rozgałęziają się zgodnie z zasadą nieregularnej dychotomii (każde oskrzele dzieli się w zasadzie na dwa kolejne, tj. tchawica na dwa główne oskrzela, oskrzela główne na kolejne dwa, itp.). Praca Weibel'a umożliwiła fizjologom wykorzystanie modelu strukturalnego dróg oddechowych, do którego można zastosować prawa aerodynamiki.

Przeciętna średnica tchawicy u człowieka wynosi od 1,6 do 2 cm, a jej długość wynosi 10 – 12 cm. Wymiary te ulegają zmianie z wiekiem, płcią oraz rasą. Objętość oskrzeli przewodzących wynosi ok. 193 ml, z czego 80 ml dla górnych dróg oddechowych, obszar między ostrogą główną a ostrogami segmentalnymi

wynosi około 70 ml, a 43 ml dla obszaru między ujściami oskrzelików segmentalnymi a oskrzelikami końcowymi. Objętość obszaru przejściowego to około 865 ml. Wyliczenia te pokazują jak ważna jest ocena toru oddychania chorego przy wykorzystaniu poszczególnych inhalatorów w terapii inhalacyjnej.

Dla uzmysłowienia tego – wykorzystanie pojedynczego spokojnego wdechu (o objętości ok 50 ml) nie wypełni tchawicy dorosłego, tym samym aerozol nie spenetruje obszaru poza ostrogę główną.

Fizjologia dróg oddechowych

Główne funkcje dróg oddechowych to udział (1) w obronie układu oddechowego przed zainhalowanymi cząstkami, (2) w efektywnym transporcie wdychanych i wydychanych gazów oraz (3) w wsparciu konstrukcyjnym dla miąższu płuc.

Pierwsza z tych funkcji to ochrona i oczyszczanie dróg oddechowych. Zależy ona od właściwości nabłonka w wychwytywaniu wdychanych drobin, ale również od aktywacji odpowiedzi immunologicznej. Ważną rolę pełni w niej transport śluzowo – rzęskowy. Gorsze oczyszczanie dróg oddechowych z gęstego, lepkiego śluzu przyczynia się do gromadzenia w śluzie drobin, w tym cząstek leków inhalowanych. W praktyce to oznacza pogarszanie penetracji leku do obwodowych dróg oddechowych i zwiększoną penetrację, wraz z polukanymi drobinami śluzu, do przewodu pokarmowego i zwiększoną frakcją wchłanianego leku z przewodu pokarmowego (ryzyko systemowych objawów niepożądanych).

Druga z głównych funkcji zależy od (1) geometrii dróg oddechowych, (2) powierzchni przekroju dróg oddechowych, (3) kątów odejścia i długości oskrzeli segmentalnych oraz (4) zmiany kalibru dróg oddechowych wywołanym skurczem / rozkurczem mięśni gładkich dróg oddechowych. Geometria dróg oddechowych, a zwłaszcza kąty odejścia bezpośrednio wpływają na lokalne osadzanie wdychanych drobin. Im bardziej gwałtowne zawirowania przepływającego powietrza w danym miejscu tym większa depozycja cząstek wynikających z burzliwego a nie laminarnego przepływu powietrza.

W czasie wdechu i wydechu kaliber (przekrój) dróg oddechowych ulega zmianie, również ulega zmianie

długość oskrzeli. Zmiany te są większe im większa objętość powietrza jest wprowadzana do płuc i z nich wyprowadzana. Rozszerzalność dróg oddechowych jest izotropowa w odniesieniu do objętości płuc. Zatem opór dróg oddechowych maleje wraz ze wzrostem ich drożności podczas wdechu. Nie ma to znaczenia w terapii inhalacyjnej u zdrowych ochotników, ale leki inhalacyjne podawane są najczęściej chorym, u których obserwujemy skurcz oskrzeli.

Generowanie bardzo wysokich ciśnienia w czasie wydechu może przyczyniać się do dynamicznego zapadania dużych oskrzeli i tchawicy (dotyczy to zwłaszcza chorych na POChP). Dynamiczne zapadanie dróg oddechowych, pogarsza depozycję leków inhalacyjnych, tym samym pogarsza skuteczność terapii inhalacyjnej.

Skracanie, zwężanie, zapadanie się dróg oddechowych modyfikują depozycje aerozoli, tym samym modyfikują efektywność terapii inhalacyjnej. Im większa intensywność tych zmian, tym większa konieczność wykorzystywania spokojnego wdechu do deponowania cząstek w drogach oddechowych (np. w nebulizacji) (3).

W czasie spokojnego cyklu oddechowego zmiana wielkości (średnica, długość) dróg oddechowych jest zdecydowanie mniejsza od różnic prędkości liniowej powietrza. Głęboki, gwałtowny i szybki oddech już ma większy wpływ na przepływ powietrza i zachowanie się zawieszonego w nim aerozolu. Oskrzela wyścielone są cienką warstwą śluzu, która nie wpływa na szybkość przepływającego powietrza. Jednak znacznie większy wpływ na zachowanie się strumienia powietrza mają gwałtowne zmiany kierunku płynącego powietrza, np. krtani. Strumień powietrza wpadający do krtani, jest przekierowywany ku tyłowi i dołowi, tym samym ulega gwałtownej zmianie co powoduje pojawienie się silnych turbulencji.

Przepływ turbulentny sprzyja osadzeniu się największych i najcięższych cząstek na ścianach krtani, jak również szpary głośniowej. Ta duża szybkość strumienia powietrza przez krtani przyczynia się również do zwiększonej depozycji cząstek w samej tchawicy.

Strumień kieruje się ku tyłowi, niejako odbija się od tylnej ściany okolicy podgłośniowej i turbulentnie prze-

1

Tab.

Tabela 1: Wpływ różnych czynników na mechanizmy depozycji (9)

	Wielkość cząstek	Gęstość cząstek	Wpływ czasu trwania wdechu	Wpływ przepływu
Dyfuzja	↓ z wielkością	nie zależy	↑ z czasem	nie zależy
Sedymentacja	↑ z wielkością	↑ z gęstością	↑ z czasem	nie zależy
Inercja	↑ z wielkością	↑ z gęstością	nie zależy	↑ z przepływem



nosi się znowu w kierunku przedniej ściany tchawicy, cały czas posuwając się obwodowo.

Terapia aerozolami

Terapia inhalacyjna umożliwia podawanie leków bezpośrednio do dróg oddechowych. Chory oddychając pobiera cząstki lecznicze zawieszane w powietrzu (chmura aerozolu leczniczego) a następnie przenosi je do dróg oddechowych oraz dalej w kierunku komórek docelowych. Żeby umożliwić penetrację (przeniesienia chmury w głąb układu oddechowego), lek musi zostać przekształcony w zawieszane w powietrzu cząstki – czyli w aerozol leczniczy.

Aerozol jest układem dwufazowym składającym się z gazowej fazy ciągłej (zwykle powietrza) i fazy nieciągłej złożonej z pojedynczych cząstek. Aerozole mogą powstawać zarówno w wyniku procesów naturalnych, jak i technicznych.

Wszystkie generowane aerozole można podzielić na dwa podstawowe typy: kondensacja z fazy parowej lub gazowej oraz rozdrobnienie z makroskopijnej fazy stałej lub ciekłej. Generowanie z kondensacji początkowo prowadzi do powstania aerozolu o małej średnicy (0,5 mcm). Dzieje się to z powodu agregacji poszczególnych cząsteczek w celu utworzenia układu stabilnych cząstek.

Najbardziej rozpowszechnioną metodą formowania aerozoli ciekłych jest ścinanie cieczy poprzez względny ruch cieczy i gazu. Można to osiągnąć poprzez spowodowanie przepływu cieczy z dużą prędkością do względnie spokojnego powietrza lub poprzez spowodowanie przepływu gazu z dużą prędkością w stosunku do cieczy. Ta ostatnia metoda jest częściowo wykorzystywana w nebulizatorach pneumatycznych. W nebulizatorach pneumatycznych powietrze przepływające przez dyszę zapewnia zarówno siłę do rozbicia, jak i siłę rozproszenia drobin powstałych z roztworu lub zawiesiny. Ta forma generowania aerozolu jest układem aktywnym – energia potrzebna do wytworzenia chmury cząstek pochodzi z zewnętrznego układu. Chory musi tylko zainhalować wytworzony aerozol.

- **Przykładami aktywnych generatorów aerozolu są pMDI, SMLI a także nebulizatory pneumatyczne, ultradźwiękowe.**
- **O układzie pasywnym mówimy wówczas, gdy generator wykorzystuje do wytworzenia aerozolu własny oddech chorego, np. w przypadku DPI.**

Urządzenia stosowane do podawania leków wziewnych – inhalatory - odgrywają kluczową rolę w leczeniu obturacyjnych chorób płuc, takich jak astma i przewłoka obturacyjna choroba płuc (POChP). Terapia inhalacyjna łączy efekty pracy matematyka – fizyka – farmakologa – inżyniera – biologa i wreszcie lekarza klinicystę.

Głównym problemem związanym z większością wdychanych aerozoli jest to, czy osadzają się one w pożądanym miejscu w układzie oddechowym.

Miejsce osadzania zależy w dużym stopniu od wielkości, ciężaru cząstek aerozolu i stosowanego wzorca oddychania. Nie zawsze ten proces jest kontrolowany przez chorego, a co gorsza nie zawsze lekarz zlecający terapię inhalacyjną jest świadom efektu wzorca oddechowego na skuteczność terapii. Wytworzone cząstki mogą być zbyt duże lub szybkość wdechu może być zbyt wysoka dla swobodnej penetracji przez chmurę aerozolu nosogardła. Przepływ powietrza przez nosogardziel jest modyfikowany przez sam inhalator stosowany przez chorego.

W terapii inhalacyjnej wykorzystujemy następujące inhalatory – pMDI, nebulizatory, SMLI oraz DPI. W wielu przypadkach nie ma wystarczających danych dotyczących rozkładu wielkości wytwarzanych cząstek i wydajności ich wytwarzania przez dany inhalator. Dotyczy to zwłaszcza nebulizatorów pneumatycznych oraz siateczkowych. Wielokrotnie producenci nie dostarczają informacji odnośnie tych kluczowych zagadnień. Dotyczy to zwłaszcza informacji dotyczących charakterystyki chmury aerozolu stosowanego produktu leczniczego. Nebulizatory mogą być ładząco podobne, a ich wydajność, charakterystyka wytwarzanego aerozolu, cechy kluczowe do określenia terapii są krańcowo odmienne. Dotyczy to również inhalatorów pMDI jak i DPI z identycznymi aktywnymi molekułami. Chmury aerozolu wytwarzanego przez niemalże „tożsame” inhalatory mogą być na tyle różne (z powodu wielkości generowanych cząstek), że spodziewany efekt terapeutyczny może być zasadniczo odmienny (3).

Dokładna charakterystyka wytwarzanej chmury aerozolu jest bardzo trudna. Głównie z powodu wielkości cząstek oraz wpływu na tę wielkość ich zlepiania się (agregacji) czy też wpływu na nie pary wodnej (odparowywania wody z powierzchni z cząstek hydrofobnych, chłonięcie wody przez cząstki hydrofilne) (4, 5).

Na wytworzenie aerozolu ma również wpływ sam chory. Wielu nie potrafi prawidłowo korzystać z inhalatora. Wykonywanie ruchów nieskoordynowanych, zbyt szybkich gwałtownych może zniweczyć wytworzenie optymalnej chmury cząstek leczniczych (6).

Charakterystyka chmury aerozolu

Istotne informacje odnośnie zaplanowania terapii inhalacyjnej obejmują dobór inhalatora (pMDI, SMLI, DPI nebulizatory pneumatyczne, siateczkowe), charakterystykę masy aerozolu, rozkład wielkości cząstek, ale także czynniki zależne od chorego np. wzorzec oddechowy.

Charakterystyka aerozoli, pod względem rozkładu wielkości cząstek, jak również stężenia masowego, jest konieczna do oszacowania całkowitych i regionalnych dawek aerozolu leczniczego w płucach. Znajomość rozkładu wielkości cząstek pomaga oszacować frakcję cząstek wdychanych, które osadzają się w każdym obszarze płuc. Wpływa również na określenie jaka frakcja cząstek, wystarczająco małych (< 5 mcm), niezbędna jest do spenetrowania krtani i osadzenia się w obwodowych odcinkach dróg oddechowych. Rozkład wielko-

ści można opisać w kategoriach liczby cząstek, masy lub pola powierzchni cząstek. Zazwyczaj określając przewidywalność stosowanej terapii wykosztujemy wielkości osadzonej masy leku. Rozkłady masy cząstek są często charakteryzowane przez dwie wartości: medianę średnicy aerodynamicznej masy (MMAD) i geometryczne odchylenie standardowe (GSD).

MMAD oznacza rozmiar cząstek, przy których połowa całkowitej masy aerozolu jest zawarta w większych cząstkach, a połowa w mniejszych cząstkach. Wartość ta informuje, jak zachowa się tak określona chmura w drogach oddechowych. Im wartość ta jest mniejsza bliska np. 1 mcm tym większa pewność depozycji większości tych cząstek w obwodowych drogach oddechowych. Im ona jest większa np. 8 mcm to możemy przewidzieć, że większość chmury zostanie osadzona w nosogardzieli. Wartość MMAD również pośrednio nas informuje, jakie mechanizmy depozycji będą przeważały (duże wartości – inercja, bardzo małe cząstki dyfuzja) (Tabela 1).

GSD oznacza rozrzut rozmiarów cząstek. GSD chmury aerozolu zawierającej jednorodnie cząstki aerozolu (tej samej wielkości) będzie bliskie wartości 1. Określamy go mianem aerozolu monodispersyjnego ($GSD \leq 1.22$). Cząstki takiej chmury będą się zachowywały podobnie, chmura taka jest w miarę stabilna. Chmura o wartości $GSD > 1.22$ jest chmurą polidispersyjną, zachowuje się mało stabilnie.

Interakcje między cząstkami są bardzo silne (przyciąganie, agregacja, zwiększanie swoich rozmiarów) a chmura dość szybko zanika. Wielkość chmur aerozoli leczniczych stosowanych w leczeniu chorób dolnych dróg oddechowych charakteryzuje się MMAD blisko 2 mcm i $GSD = 2$, zatem ponad 68% wielkości cząstek takich chmur waha się między 1 – 4 mcm.

Świeżo wygenerowana chmura aerozolu charakteryzuje się znaczną dynamiką. Wielkość cząstek ulega zmianom pod wpływem odparowywania wody albo jej kondensacji na powierzchni. Ponadto wszystkie wzajemnie się przyciągają, co powoduje ich zlepianie i powstawanie dużych agregatów (w przypadku substancji stałych) lub cząstek (w przypadku roztworów).

Czynniki wpływające na depozycję cząstek Anatomia dróg oddechowych

Skuteczność wychwytywania cząstek, czyli ich depozycji na powierzchni dróg oddechowych zależy od średnicy oskrzeli (ma to związek z wielkością przepływu powietrza), pod jakim kątem poszczególne oskrze-

ła odchodzą od siebie (wpływ na gwałtowne zawrota – turbulencje, przewaga inercji w deponowaniu cząstek), i odległości od samych pęcherzyków płucnych (im bliżej pęcherzyków tym wolniejszy przepływ powietrza). Należy pamiętać że w miarę starzenia organizmu budowa anatomiczna dróg ulega zaburzeniom, oskrzela stają się pozaciągane, zatem przepływ powietrza ulga zaburzeniom.

U dzieci (< 8 lat) stwierdza się wyższą całkowitą, głowową i tchawiczo-oskrzelową depozycję i niższą frakcję depozycji pęcherzykowej w spoczynku niż dorośli (7).

Wielkość inhalowanych cząstek

Jak już wcześniej wspomniano wielkość cząstek wpływa bezpośrednio na miejsce ich depozycji. Największą depozycję kraniową charakteryzuje chmura aerozolu o MMAD 15 mcm.

Wzorzec oddechowy

Zmiana wzorca oddechowego ma ogromny wpływ na depozycję. Szybki oddech i gwałtowne przyspieszenie oddechu (patrz Tabela 1) może znacznie zwiększyć udział inercji w osadzaniu cząstek aerozolu.

Każdy inhalator wymaga innego wzorca oddechowego. Chory korzystający z nebulizacji musi oddychać spokojnie, płytko, unikając gwałtownych szybkich ruchów oddechowych.

Chory korzystający z leków bronchodilatacyjnych podawanych przy pomocy pMDI powinien generować przepływ rzędu 0,5L/s. Objętość wdychanego powietrza winna być duża, ale nie osiągając wartości TLC, zakończona 10 sekundowym okresowym zatrzymaniem wdechu (8).

Chorzy korzystający z DPI, muszą wykonywać głęboki, szybki wdech (>0,5 L/s). Taki wdech jest konieczny do poderwania proszku z podajnika, zawieszenia w powietrzu i zdeponowania go w obwodowych dróg oddechowych.

Podsumowanie

Terapia inhalacyjna jest głównym elementem leczenia różnych chorób układu oddechowego. Zamiana drogi doustnej na inhalacyjną spowodowała zmniejszenie objawów niepożądanych, poprawiając stosunek ryzyka do korzyści leków stosowanych w leczeniu chorób układu oddechowego. Sukces stosowania aerozoli leczniczych wymaga jednak zarówno od lekarza jak i chorych dokładnego zrozumienia sposobu prawidłowego jej wykonywania. ■

Piśmiennictwo: 1. West JB. Pulmonary Pathophysiology. The Essentials. Baltimore: Lippincot, Williams and Wilkins; 2013. 2. Weibel ER. Morphometry of the Human Lung. Berlin: Springer; 1963. 3. Pirożyński M. ABC Nebulizacji. Gdansk: ViaMedica; 2015. 4. Pirożyński M, Gradoń L, Sosnowski TR. Fizyka medyczna aerozoli. w: Emeryk A, Kurzawa R, Breborowicz A, red. Aerozoloterapia chorób układu oddechowego u dzieci. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2007. str 15-21. 5. Pirożyński M, Sosnowski TR. Inhalation devices: from basic science to practical use, innovative vs generic products. Expert Opin Drug Deliv. 2016;13(11):1559-71. 6. Pirożyński M. Wybór inhalatora, adherencja w okresie wzmożonej zachorowalności na schorzenia wirusowe. Alergia. 2020;4:27-31. 7. Hofmann W, Martonen TB, Graham RC. Predicted Deposition of Nonhygroscopic Aerosols in the Human Lung as a Function of Subject Age. J Aerosol Med. 1989;2(1):49-68. 8. Newman S, Pavia D, Garland N, S.W. C. Effects of various inhalation modes on the deposition of radioactive pressurized aerosols. Eur Respir Dis J. 1982;63:57-65. 9. Pirożyński M. Praktyczne aspekty nebulizacji. Bielsko-Biala: Alfa Medica Press; 2012.

Prace nadesłano
12.08.2023
Zaakceptowano do
druku 31.08.2023

Konflikt interesów nie występuje.
Treści przedstawione w artykule
są zgodne z zasadami Deklaracji
Helsińskiej, dyrektywami EU oraz
ujednoliczonymi wymaganiami dla
czasopism biomedycznych.