

Aktywne inhalatory; fakty i mity aerozoloterapii

Active inhalers; facts and myths of aerosol therapy

S U M M A R Y

In recent years, many myths and misunderstandings have grown up around so-called active inhalers. This is especially true of dry powder inhalers. Passive inhalers are those in which the patient's breath is used not only to carry a cloud of aerosol deep into the respiratory system, but primarily must generate a cloud of aerosol (aerosolization phenomenon). A typical example is just a dry powder inhaler (DPI). We are dealing with an active system when the energy needed to generate a cloud of particles comes from an external system (e.g., a tank with a liquefied dispersant - pMDI, or an air compressor - pneumatic nebulizers, or a source of electricity (e.g., a pneumatic nebulizer). The patient only needs to inhale the aerosol produced. Currently, we do not have a DPI on the market that meets the definition of an active inhaler. The only DPI was Exubera and was adapted only for the administration of insulin powder. It is not currently used for inhalation therapy.

W ostatnich latach wiele mitów i nieporozumień narosło wokół tzw. inhalatorów aktywnych. Dotyczy to zwłaszcza inhalatorów suchego proszku. Inhalatory pasywne to takie, w których oddech chorego jest wykorzystywany nie tylko do przeniesienia chmury aerozolu w głąb układu oddechowego, ale przede wszystkim musi wygenerować chmurę aerozolu (zjawisko aerozolizacji). Typowym przykładem jest właśnie inhalator suchego proszku (DPI). Z układem aktywnym mamy do czynienia, gdy energia potrzebna do wytworzenia chmury cząstek pochodzi z zewnętrznego układu (np. zbiornika z skroplonym rozpraszaczem – pMDI, czy sprężarką powietrzną – nebulizatory pneumatyczne lub źródłem energii elektrycznej (np. nebulizator pneumatyczny). Chory musi tylko zainhalować wytworzony aerosol. Obecnie nie mamy na rynku DPI które spełniałyby definicję aktywnego inhalatora. Jedyny aktywny DPI to Exubera, który był przystosowany wyłącznie do podawania insuliny w postaci proszku. Nie jest obecnie stosowany w terapii inhalacyjnej.

Pirożyński M.: Aktywne inhalatory; fakty i mity aerozoloterapii. *Alergia*, 2024, 1; 17-21

W ostatnich latach wiele mitów i nieporozumień narosło wokół tzw. inhalatorów aktywnych. Żeby zrozumieć czym jest aktywny inhalator powróćmy do podstaw terapii aerozolami. Wykorzystuje ona aerosol leczniczy do podania w desygnowane miejsce (narząd docelowy) chmury cząstek leku. Tym narządem docelowym może być układ oddechowy – górne jak i dolne drogi oddechowe, ale również skóra czy też błony śluzowe. Mówiąc o aerozoloterapii myślimy o terapii z wykorzystaniem aerozoli leczniczych.

Terapia inhalacyjna to wykorzystywanie aerozoli leczniczych do leczenia poprzez zdeponowanie cząstek aerozolu leczniczego w układzie oddechowym.

Cząstki te mogą oddziaływać miejscowo np. na powierzchni górnych dróg oddechowych, tchawicy oraz oskrzeli oraz pęcherzyków płucnych ale również systemowo po wchłonięciu do krążenia systemowego w układzie oddechowym (1).

A zatem pierwszy mit to, że wyłącznie terapia inhalacyjna dróg oddechowych wykorzystuje aerozole. Aerozoloterapia to leczenie przy pomocy aerozoli leczniczych a terapia inhalacyjna to terapia aerozolami schorzeń górnych i dolnych dróg oddechowych.

Prawidłowa czynność układu oddechowego (przenoszenie w głąb określonej objętości powietrza) zależy od sprawnie działających mięśni oddechowych. Bez nich pozostałe czynności jak filtracja i wymiana gazu są niemożliwe. Mięśnie oddechowe są morfologicznie i funkcjonalnie mięśniami szkieletowymi. Grupa mięśni wdechowych obejmuje przeponę, mięśnie międzyżebrowe zewnętrzne, mięśnie mostkowo-obojczykowo-sutkowe i mięśnie pochyłe. Grupa mięśni wydechowych to - mięśnie międzyżebrowe wewnętrzne, mięśnie proste brzucha, mięśnie skośne zewnętrzne i wewnętrzne oraz mięśnie poprzeczne brzucha. Mięśnie oddechowe są stale wykorzystywane, jednak w spoczynku, w trakcie spokojnego oddechu głównie wykorzystywane są mięśnie wdechowe (przede wszystkim przepona).



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

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

Słowa kluczowe:
terapia inhalacyjna,
mity, fakty, dozowniki suchego proszku,
inhalatory aktywne

Key words:
inhalation therapy,
myths, facts, dry
powder dispensers,
active inhalers

W czasie intensywnego oddychania (np. podczas wysiłku, forsownego oddychania) obie grupy mięśni są wykorzystywane. Zatem faktem bezspornym jest wpływ mięśni oddechowych na skuteczność terapii oddechowej.

Pogorszenie czynności np. przepony wpływa nie tylko na wentylację i wymianę gazów w układzie oddechowym, ale również bezpośrednio na skuteczność i efektywność terapii inhalacyjnej.

Wentylacja płuc jest procesem mechanicznym, w którym mięśnie oddechowe współdziałają w celu przemieszczania powietrza do i z płuc. Jak wspomniałem jakakolwiek zmiana w działaniu mięśni oddechowych może zmniejszyć skuteczność wentylacji; dlatego wczesne rozpoznanie ich osłabienia ma kluczowe znaczenie dla leczenia i rehabilitacji.

Układ oddechowy składa się z płuc oraz dróg oddechowych. Około 10% masy płuc stanowią tkanki, w tym elementy podporowe (chrząstki, ściany dróg oddechowych, ściany pęcherzyków powietrznych, przestrzeń śródmiąższowa a pozostałą część powietrze i krew. Aby zapewnić skuteczne funkcjonowanie, struktura musi zapewniać zarówno integralność architektoniczną, jak i środki do przenoszenia gazu między płucami a układem krążenia. Struktura ta obejmuje przewodzące drogi oddechowe i części płuc służące do wymiany gazowej, przy czym funkcja ta jest realizowana poprzez koordynację dwóch niskociśnieniowych systemów pompujących, jednego do wentylacji, a drugiego do perfuzji.

Układ oddechowy zapewnia sprawne pobieranie i transport gazów (tlenu, dwutlenku węgla) oraz wymianę gazową. Narząd ten pełni ponadto czynności filtracyjne zarówno przez układ krwionośny jak i drogi oddechowe. Te właściwości filtracyjne są wykorzystywane w terapii inhalacyjnej (fakt). Parametry depozycji cząstek można wyrazić jako funkcję trzech klas zmiennych: charakterystyki aerozolu, parametrów wentylacyjnych i morfologii dróg oddechowych (2).

Na deponowanie cząstek w drogach składają się trzy mechanizmy – inercji, sedymentacji i dyfuzji. Mitem jest twierdzenie, że inhalacja jest prostym procesem. Na jej efekt ostateczny wpływ ma szereg zjawisk.

Rozważając skuteczność deponowania cząstek leków inhalacyjnych w dolnych drogach oddechowych i miąższu płuc, należy wziąć pod uwagę skuteczność filtrowania górnych dróg oddechowych.

Mitem jest odrzucania roli górnych dróg oddechowych w skuteczności terapii inhalacyjnej dolnych dróg oddechowych.

Należy pamiętać, że masa zainhalowanego leku zależy od filtracji aerozolu w rejonie nosogardzieli i krtani. Pierwszy który empirycznie ocenił utratę cząstek w górnych drogach oddechowych był Martonen (3). Obliczenia te mają zastosowanie przy wyliczaniu depozycji leków rozpraszanych za pomocą pMDI, DPI komór inhalacyjnych oraz w nebulizacji. Należy pamiętać, że filtracja cząstek w górnych drogach oddechowych ma miejsce również w czasie spokojnego oddychania (takie jak w nebulizacji). Oczyszczanie wdycha-

nego powietrza z cząstek w nim zawieszonych nasila się w trakcie forsownego oddychania.

Mitem jest że te straty w aerozolu leczniczym są marginalne. Depozycja cząstek aerozolu leczniczego w jamie ustnej i okolicy ustno-gardłowej różni się znacznie w zależności od techniki aplikacji. Jednak straty przy użyciu urządzeń ciśnieniowych (pMDI) rutynowo przekraczają 70% i mogą przekraczać 90%. Mitem jest, że całość wyzwalanego leku aerozolowego deponuje w dolnych drogach oddechowych. Sytuacja jest nieco lepsza (straty cząstek nie są tak duże) w przypadku stosowania DPI, które są aktywowane wdechem chorego oraz w przypadku stosowania nebulizatorów.

Kolejnym mitem jest stwierdzenie, że środowisko układu oddechowego (wilgotność, temperatura) nie ma żadnego wpływu na depozycję aerozolu. Środowisko panujące wewnątrz układu oddechowego charakteryzują dwie główne wartości – temperatura oraz wilgotność. Wnętrze płuc są wilgotne i ciepłe. Wartości temperatury oraz względnej wilgotności zależą od sposobu oddychania przez chorego – przez nos czy przez usta.

Większość aerozoli leczniczych jest higroskopijna. Rola higroskopijności ma fundamentalne znaczenie dla dostarczania wziewnych produktów leczniczych, zwłaszcza dla powodzenia ukierunkowanego deponowania leków. Wzorce osadzania wdychanego aerozolu leków higroskopijnych mogą nie być związane z rozmiarem cząstek i gęstością mierzoną w miejscach generowania aerozolu. W szczególności charakterystyka wytworzonego MMAD, GSD określona przy użyciu nebulizatora, pMDI lub DPI nie są istotnymi parametrami przy szacowaniu dawki dostarczonej do płuc, jeżeli nie uwzględnia się wzrostu higroskopijnych cząstek po inhalacji. Należy pamiętać, że czas zawieszenia cząstek aerozolu ma w tym przypadku kolosalne znaczenie. Zakres, w jakim higroskopijny wzrost może wystąpić w drogach oddechowych, zależy właśnie od czasu zawieszenia cząstek w powietrzu w drogach oddechowych. Im dłużej cząstka tkwi zawieszona w świetle dróg oddechowych tym większa możliwość powiększenia tej cząstki pod kątem wielkości, ale również i masy.

Cząstki płynące wraz z wdychanym powietrzem ulegają powiększeniu, stają się cięższe, tym samym mechanizmy rządzące depozycją ulegają dynamicznej zmianie (Tabela 1). Dynamiczne 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.

Podczas rozwijającego się wdechu przepływ powietrza przez drogi oddechowe jest początkowo turbulentny (burzliwy), a laminaryzuje się w miarę przemieszczania się w głąb drzewa oskrzelowego (staje się laminarny, czyli bardziej uporządkowany).

Cząstki wpadające do układu oddechowego są zawieszane w strumieniu przepływającego powietrza,



ale siły na nie oddziaływujące (głównie mechaniczne i termiczne, w mniejszym stopniu elektrostatyczne) powodują, że cząstki te ulegają przemieszczeniu w kierunku powierzchni dróg oddechowych. O depozycji cząstek decydują głównie siły bezwładności (inercja), sedymentacji i dyfuzji (Tabela 1) (Rycina 1).

Skuteczność osadzania cząstek w mechanizmie bezwładnościowym, sedymentacji i dyfuzji zależy od dynamiki płynów, geometrii dróg oddechowych i charakterystyki cząstek. Główny mechanizm deponowania cząstek to inercja, najefektywniej oczyszcza wdychane powietrze z zawieszonych w nim cząstek aerozolu.

Przy pomocy inercji cząstki osadzone są głównie w miejscu podziału oskrzeli, ale również na wszystkich wypukłościach dróg oddechowych oraz miejscu ich przewężeń (np. aparat głosowy, zwężenie dróg oddechowych).

Osadzanie tych cząstek w miejscach podziału oskrzeli wokół ich ostróg wynika z nagłej zmiany kierunku przepływającego powietrza. Cząstki ciężkie, duże lub przemieszczające się wraz z powietrzem bardzo szybko (np. gwałtowny i/lub szybki wdech i wydech) są osadzone na powierzchni dróg oddechowych przy pomocy tego mechanizmu (Tabela 1).

Mitem jest, że depozycja zależy wyłącznie od wielkości cząstek, np. duże osadzone są w początkowym biegu dróg oddechowych.

Można spowolnić wdech do tego stopnia by duża cząstka pozostawała zawieszona w powietrzu i opadała pod własnym ciężarem na powierzchnie dróg oddechowych. Przy takim bardzo spokojnym przepływie powietrza przez drogi oddechowe sedymentacja zaczyna być dominującym mechanizmem depozycji również dla czą-

stek większych (np. 5–6 μm) (4). Mitem jest, że cząstki o dużych rozmiarach (5 – 6 μm) osadzone są wyłącznie w początkowym biegu dróg oddechowych.

Cząstki bardzo małe (submikronowe: < 1 μm) podlegają przede wszystkim działaniu sił dyfuzji, tj. oddziaływaniom pochodzącym od zderzeń z molekułami gazu, prowadzącym do depozycji takich cząstek na powierzchni drzewa oskrzelowego (Rycina 1, Tabela 1).









Mitem jest, że depozycja zależy wyłącznie od inercji, sedymentacji i depozycji. Poza tymi najważniejszymi mechanizmami na depozycję wpływają również mechanizmy drugorzędowe – przechwytywanie, przyciąganie elektrostatyczne oraz ruch cząstek w chmurze (5).

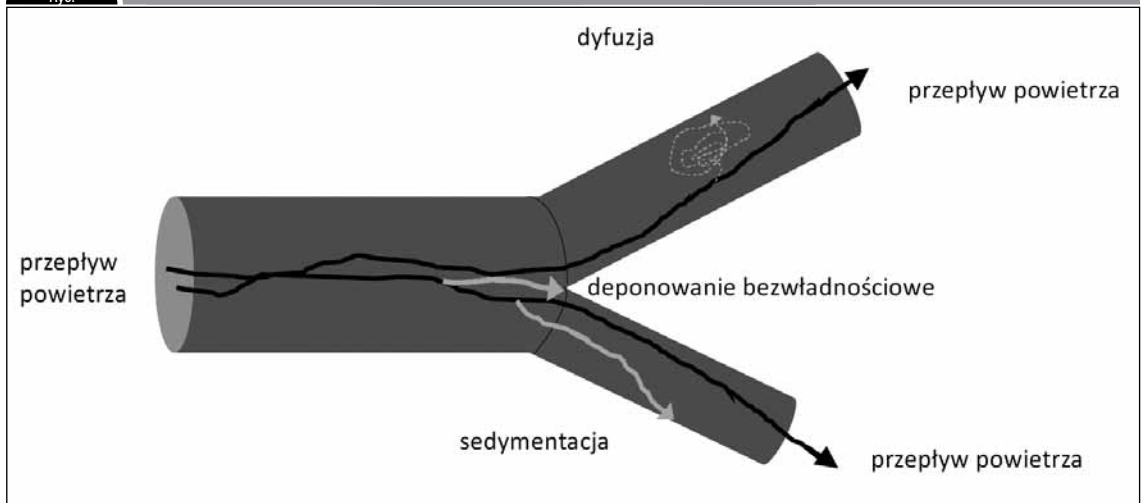
Osadzanie przez przechwytywanie ma miejsce, gdy cząstka styka się z powierzchnią dróg oddechowych, przechodząc w odległości mniejszej lub równej jej promieniowi bez odchylenia się od linii strumienia przepływu. Mechanizm ten ma znacznie zwłaszcza dla o cząstek kształtu wydłużonego, np. włókien.

W trakcie generacji aerozolu (pod wpływem siły rozrywania cząstek oraz tarcia) dochodzi do pojawienia się ładunku elektrostatycznego na cząstkach. Ponadto cząstki zmieniają swój ładunek elektrostatyczny podczas kolizji z cząstkami zawieszonymi w powietrzu atmosferycznego.

Zmiany ładunku elektrostatycznego cząstek wpływają zwłaszcza na cząstki małe i bardzo małe, wpływają bezpośrednio na ich deponowanie w drogach oddechowych (6).

W pewnych okolicznościach zbiór (chmura) cząstek może zachowywać się jako całość, a nie jako indywidualne jednostki składowe. Zachowanie to nosi nazwę

| 1 Tab. Mechanizmy depozycji cząstek aerozolu w drogach oddechowych (8) | | | | |
|---|---|--|---|---|
| | Wielkość cząstek | Gęstość cząstek | Wpływ czasu trwania cyklu oddechowego na cząstki aerozolu (retencja) | Wpływ szybkości przepływu |
| Inercja |  Rośnie wraz z wielkością |  Rośnie wraz z gęstością | Nie zależy |  Rośnie wraz z szybkością przepływu |
| Sedymentacja |  Rośnie wraz z wielkością |  Rośnie wraz z gęstością |  Rośnie wraz z retencją | Nie zależy |
| Dyfuzja |  Maleje wraz z wielkością | Nie zależy |  Rośnie wraz z retencją | Nie zależy |



ruchu chmury. Ruch takiej gromady cząstek w gazie różni się od przewidywanego przez teorię dla pojedynczych cząstek. Mechanizm ten ma zwłaszcza znaczenie badając deponowanie cząstek dymu w drogach oddechowych. Ruch chmury występuje, gdy końcowa prędkość osiadania cząstek chmury jest znacznie większa niż prędkość osiadania pojedynczej cząstki (7).

Deponowanie cząstek aerozolu leczniczego jest skomplikowanym procesem, na którym mają wpływ liczne czynniki (fakt). Chmura aerozolu po wygenerowaniu w inhalatorze dociera do układu oddechowego. Mitem jest, że ta chmura penetruje układ oddechowy w całości.

Należy pamiętać, że prawdopodobieństwo depozycji dwóch identycznych cząstek nie zawsze jest takie samo, zależy bowiem od tego, czy obie penetrują układ oddechowy w tym samym momencie cyklu oddechowego.

Ta cząstka, która penetruje na początku wdechu, ma większe prawdopodobieństwo dotarcia do obwodowych dróg oddechowych w porównaniu z tą, która penetruje na końcu wdechu.

Mając to na uwadze, nie dziwi fakt, że tylko część emitowanej dawki aerozolizowanego leku dociera do obwodowych dróg oddechowych (fakt). Na wartość zdeponowanej dawki mają więc wpływ nie tylko wielkość i masa rozpraszanych cząstek, ale również długość i szybkość wdechu chorego. Wykazano, że dla cząstek w przedziale respirabilnym (tj o wielkości 1 – 6 μm) depozycja w obwodowych drogach oddechowych stanowi 30 – 38% masy inhalowanej. Zmniejszanie średnicy cząstek ma sens nie dla zwiększenia depozycji obwodowej, ale dla zmniejszania strat w obrębie górnych i centralnych dróg oddechowych. Wszak drogi oddechowe są filtrem, oczyszczanie wdychanego powietrza z cząstek to naczelne zadanie tego filtra.

Chory nie wchłania całej chmury wygenerowanego aerozolu leczniczego w jednej chwili (w momencie wygenerowania jej przez inhalator). Terminologia stosowana w opisie terapii inhalacyjnej jest dość skomplikowana. Omawiając dawki leku inhalacyjnego docierające do organu docelowego, nie można zapominać o pra-

wach fizyki, które decydują o tym, ile cząstek wygenerowanego aerozolu dociera do powierzchni dróg oddechowych.

Dla przypomnienia:

- Dawka zdeponowana to różnica między dawką wygenerowaną a dawką zawartą w powietrzu wydychanym.
- Dawka leku wygenerowanego i penetrującego drugi oddechowe to dawka leku zainhalowanego.
- depozycji to iloraz dawki zdeponowanej i zainhalowanej dawki leku.

A zatem:

Dawka zdeponowana to iloczyn ułamka depozycji i zainhalowanej dawki leku.

Dawka zainhalowanego aerozolu zawsze zależy od charakterystyki inhalatora. Natomiast od chorego poddawanego terapii inhalacyjnej (w tym jego parametrów czynnościowych układu oddechowego) zależy ułamek depozycji leku.

Odróżnienie tych dwóch czynników — zależnych od generatora aerozolu i od pacjenta jest niezwykle istotne, pozwala bowiem na prawidłowe wyliczenie dawki leku oddziałującego na chorego poddawanego terapii inhalacyjnej. Dla dwóch osób o identycznych parametrach czynnościowych dawka leku zdeponowana w drogach oddechowych może się różnić, jeśli do wygenerowania aerozolu będą stosowane inhalatory o odmiennych parametrach.

Mitem jest, że leczymy chorych dawką nominalną produktu leczniczego. Dawka nominalna to ta podana przez producenta w ChPL (i na opakowaniu produktu leczniczego). Myśląc o efekcie leczniczym stosowanego inhalacyjnego produktu leczniczego musimy mówić o dawce zdeponowanej, ta dawka wywiera swoje działanie lecznicze. Dawka zdeponowana i nominalna nigdy nie są tożsame. Dawka zdeponowana najczęściej jest mniejsza od podanej dawki nominalnej (fakt).



Terapia inhalacyjna umożliwia podawanie leków bezpośrednio do dróg oddechowych (fakt). Chory oddychając pobiera cząstki lecznicze zawieszone 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 zawieszone w powietrzu cząstki – czyli w aerozol leczniczy. Aerozolem nazywamy dwufazowy układ składający się z fazy ciągłej (gazowej – zazwyczaj powietrza) oraz fazy nieciągłej (złożonej z cząstek zawieszonych w fazie gazowej).

Najbardziej rozpowszechnioną metodą wytwarzania 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, jak również w pMDI.

Powietrze (gaz) 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 (2). Nebulizatory pneumatyczne i pMDI są typowymi inhalatorami aktywnymi (fakt).

Inhalatory pasywne to takie, w których oddech chorego jest wykorzystywany nie tylko do przeniesienia chmury aerozolu w głąb układu oddechowego, ale przede wszystkim musi wygenerować chmurę aerozolu (zjawisko aerolizacji). Typowym przykładem jest inhalator suchego proszku (DPI).

Inhalator suchego proszku

Inhalator suchego proszku (DPI) to generator aerozolu, w którym aerolizacja proszku leczniczego występuje pod wpływem własnego wdechu chorego. Wdech chorego rozbija proszek a następnie zawiesza go w powietrzu. Tak powstała chmura proszku leczniczego jest następnie przemieszczana w głąb układu oddechowego. Mitem jest, że DPI stosowane w leczeniu przewlekłych chorób układu oddechowego są inhalatorami aktywnymi. Wszystkie dostępne na rynku wykorzystują wdech chorego do procesu aerolizacji.

Obecnie na rynku mamy dostępne trzy rodzaje DPI: jednodawkowe, wielodawkowe oraz rezerwuarowe (fakt). Jedną z głównych wad związanych ze stosowaniem tych pasywnych inhalatorów uruchamianych

oddechem jest to, że pacjenci mogą nie być w stanie wygenerować wystarczającego natężenia przepływu w celu pobrania dawki i dobrego rozproszenia proszku, a tym samym osiągnięcia pożądanego efektu terapeutycznego. Próba przeciwdziałania temu niekorzystnemu zjawisku z jednej strony polegała na wprowadzeniu zaleceń by nie stosować ich w niesprzyjających okolicznościach (np. w leczeniu ostrego, nagłego napadu astmy gdy chory nie jest w stanie wytworzyć optymalnego, silnego wdechu) (ChPL poszczególnych produktów leczniczych) z drugiej strony na opracowaniu aktywnych inhalatorów DPI, takich jak inhalatory Spiros® (Dura Pharmaceuticals), w których energia do aerolizacji powstaje pod wpływem ruchu śmigła napędzanego przy pomocy baterii elektrycznej i inhalator insulinowy Exubera® (Pfizer), który wykorzystuje sprężone powietrze z ręcznego tłoka do aktywnego rozpraszania proszku (8).

Niestety obecnie nie posiadamy żadnych w pełni aktywnych DPI do leczenia chorób układu oddechowego (fakt). Według de Boer'a w 1995 r.: "to prawdopodobnie wielodawkowe inhalatory suchego proszku ze wspomaganiami, które reprezentują prawdziwą "nową falę" dostarczania aerozoli proszkowych". Dziś, 20 lat później, żaden aktywny DPI nie odniósł jeszcze sukcesu na rynku (8). Mówimy tu o DPI z zewnętrznym źródłem rozpraszającym aerozol, bo tylko takie są inhalatorami aktywnymi (fakt).

Inhalowany lek po zawieszeniu w powietrzu, w postaci chmury cząstek leczniczych (zawieszonych kropelek, czy suchego proszku) wraz z przepływającym powietrzem penetruje krtań, centralne i dolne drogi oddechowe i trafia do obwodowych dróg oddechowych (prześciętnych pęcherzyków płucnych) (9). Znaczna część leku podawanego z inhalatora deponuje się w jamie ustnej i ta frakcja odpowiada za miejscowe działania niepożądane. Część dawki wchłania się do układu krążenia (wywołując objawy systemowe), a część ulega połknięciu i przemieszcza się do przewodu pokarmowego. Zatem jak wspominałem wcześniej nie leczymy chorych dawką nominalną a jedynie dawką zdeponowaną (fakt), składającą się z sumarycznej masy wszystkich cząstek osadzonych w miejscu docelowym.

Stosowane inhalatory powinny być dobierane pod kątem chorego, bowiem to chory decyduje który inhalator jest łatwy do stosowania. Im mniej chory popełni błędów wykorzystując dany inhalator tym bardziej skuteczną staje się terapia inhalacyjna. Zasada personifikacji terapii inhalacyjnej, to nie tylko dobór molekuł leczniczych, ale przede wszystkim dobór odpowiedniego inhalatora wykorzystując współczesną wiedzę aerolizacyjną. ■

**Prace nadesłano
24.03.2024
Zaakceptowano do
druku 04.04.2024**

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

Piśmiennictwo: 1. Inhaler devices Fundamentals, design and drug delivery. Oxford Cambridge Philadelphia New Delhi: Woodhead Publishing Limited; 2013. **2.** Pirożyński M. Podstawy terapii inhalacyjnej – część 1. *Alergia*. 2023(3):4-8. **3.** Martonen T. Deposition of inhaled particulate matter in the upper respiratory tract, larynx, and bronchial airways: a mathematical description. *J Toxicol Environ Health*. 1983;12(4-6):787-800. **4.** Darquenne C. Aerosol deposition in health and disease. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2012;25(3):140-7. **5.** *Aerosols handbook*. Boca Raton: CRC Press; 2013. **6.** Chan TL, Yu CP. Charge effects on particle deposition in the human tracheobronchial tree. *Ann Occup Hyg*. 1982;26(1-4):65-75. **7.** Martonen TB, Musante CJ. Importance of cloud motion on cigarette smoke deposition in lung airways. *Inhal Toxicol*. 2000;12 Suppl 4:261-80. **8.** Pirożyński M. ABC Nebulizacji. Gdańsk: ViaMedica; 2015.