

Jolanta Pietrzak¹, Anna Obuchowicz¹, Katarzyna Kowol-Trela²

Terapia inhalacyjna u dzieci

Inhalation therapy in children

¹ Oddział Kliniczny Pediatrii, Katedra Pediatrii w Bytomiu, Wydział Nauk o Zdrowiu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Katowice, Polska.

Kierownik Katedry i Oddziału: prof. dr hab. n. med. Anna Obuchowicz

² Oddział Dziecięcy, Szpital Powiatowy w Strzelcach Opolskich, Strzelce Opolskie, Polska. Ordynator Oddziału: dr n. med. Jarosław Mijas

Adres do korespondencji: Dr n. med. Jolanta Pietrzak, Oddział Kliniczny Pediatrii, Szpital Specjalistyczny nr 2, ul. Batorego 15, 41-902 Bytom, Polska, tel.: +48 32 786 14 98, +48 601 450 175, e-mail: pedbyt@sum.edu.pl

¹ Clinical Department of Paediatrics, Paediatrics Clinic in Bytom, Faculty of Medical Sciences of the Medical University of Silesia in Katowice, Katowice, Poland.

Head of the Department and Clinic: Professor Anna Obuchowicz, MD, PhD

² Paediatric Unit, Regional Hospital in Strzelce Opolskie, Strzelce Opolskie, Poland. Head of the Department: Jarosław Mijas, MD, PhD

Correspondence: Jolanta Pietrzak, MD, PhD, Clinical Department of Paediatrics, Specialist Hospital No. 2, Batorego 15, 41-902 Bytom, Poland, tel.: +48 32 786 14 98, +48 601 450 175, e-mail: pedbyt@sum.edu.pl

Streszczenie

Inhalacja leku jest formą terapii umożliwiającą w toku leczenia chorób układu oddechowego podanie leku bezpośrednio do miejsca jego działania. Pozwala to przy pomocy mniejszej dawki uzyskać większe stężenie leku w narządzie docelowym oraz wyeliminować lub skutecznie ograniczyć niepożądane działania ogólnoustrojowe. Do depozycji leku w układzie oddechowym stosuje się inhalatory (ciśnieniowe, suchego proszku, miękkiej mgły) albo nebulizatory (pneumatyczne, ultradźwiękowe, wibracyjne). W przypadku wyboru inhalatorów ciśnieniowych w celu skutecznej synchronizacji wdechu z uwolnieniem dawki można używać przedłużaczy bądź komór inhalacyjnych. Wskazaniem do stosowania inhalatorów są choroby dolnych dróg oddechowych, przeciwwskazaniem jedynie brak umiejętności korzystania z urządzenia. Nebulizatory można stosować w terapii chorób górnych i dolnych dróg oddechowych, z wyjątkiem określonych przeciwwskazań (m.in. ostre stany zapalne, zaostrzenia chorób przewlekłych, niewydolność krążenia). Wybór inhalatora (lub jego zamiana na inny) musi mieć istotne uzasadnienie. Powinien opierać się na znajomości właściwości i zasad działania poszczególnych inhalatorów, ocenie umiejętności prawidłowego stosowania urządzenia przez chore dziecko (w tym osiągnięcia optymalnych przepływów wdechowych), jak również uwzględniać preferencje pacjenta i jego opiekunów. Istotne znaczenie ma nie tylko indywidualne szkolenie chorego w zakresie umiejętności posługiwania się inhalatorem przy wdrażaniu tej metody leczenia, ale także stała kontrola techniki inhalacyjnej podczas każdej kolejnej wizyty lekarskiej. Uwzględnienie wieku pacjenta, jego stanu klinicznego, odpowiedniej dawki leku, właściwej techniki inhalacyjnej skorelowanej z umiejętnościami chorego dziecka pozwala osiągnąć korzystne efekty kliniczne.

Słowa kluczowe: terapia inhalacyjna, inhalator, nebulizacja, choroby układu oddechowego, dzieci

Abstract

Inhalation is a form of treatment used in respiratory diseases that allows medications to be administered directly to the affected site. Thanks to this, the administration of lower doses helps obtain a higher concentration in the target organ and eliminate or effectively reduce systemic adverse effects. For drug deposition in the respiratory system, we use inhalers (pressurised, dry powder, soft mist) or nebulisers (jet, ultrasonic, vibrating mesh). In pressurised inhalers, spacers or holding chambers can be used to effectively synchronise inspiration with dose release. Inhalers are indicated in lower respiratory tract diseases, and the only contraindication is the inability to use the device. Nebulisers can be used in upper and lower respiratory tract diseases, but there are certain contraindications (among others: acute inflammation, flares of chronic diseases, circulatory insufficiency). The selection of an inhaler (or a shift to another device) must be justified. It should be based on the knowledge of the properties and principles of individual inhalers, assessment of the child's ability to use the device properly (including obtaining optimal inspiratory flows) as well as on the preferences of patients and their guardians. It is significant to individually instruct the patient how to use an inhaler when this treatment is being implemented and to review the inhalation technique during each follow-up visit. Treatment benefits can be achieved when age, clinical condition, proper inhalation technique correlated with the abilities of patients are considered.

Key words: inhalation therapy, inhaler, nebulisation, respiratory diseases, children

Choroby układu oddechowego należą do najczęstszych schorzeń wieku rozwojowego. Leczenie ich, często długotrwałe i trudne, powinno uwzględniać wiele metod postępowania. Jedną z głównych metod terapii chorób układu oddechowego, zwłaszcza alergicznych, jest leczenie inhalacyjne. Polega ono na podawaniu pacjentowi leków drogą wziewną, by zapewnić ich depozycję i działanie w dolnych drogach oddechowych. Metoda ta pozwala przy pomocy mniejszej dawki uzyskać większe stężenie leku w narządzie docelowym. Jednocześnie podanie leku bezpośrednio w miejsce działania umożliwia eliminację lub skuteczne ograniczenie niepożądanych reakcji ogólnoustrojowych⁽¹⁾. Jest to szczególnie ważne w przypadku stosowania glikokortykosteroidoterapii.

Chcąc zdeponować lek w układzie oddechowym, stosuje się:

- inhalację z użyciem następujących inhalatorów:
 - inhalator ciśnieniowy z dozownikiem (*pressurized metered dose inhaler*, pMDI) (ryc. 1) – aerozol jest tworzony przez gaz nośnikowy rozprężający się po uwolnieniu dawki leku z inhalatora i wdychany przez pacjenta,
 - inhalator suchego proszku (*dry powder inhaler*, DPI) (ryc. 5–7) – rozdrobnione cząstki leku deponowane są w płucach po ich uwolnieniu przez szczytowe ciśnienie wdechowe pacjenta,
 - inhalator miękkiej mgły (Respimat) – niedostępny w Polsce⁽¹⁾;
- nebulizację, która polega na wytworzeniu aerozolu z roztworu lub zawiesiny leku za pomocą:
 - sprężonego gazu – nebulizator pneumatyczny (ryc. 8),
 - energii ultradźwięków – nebulizator ultradźwiękowy,
 - energii wibracji – nebulizator typu mesh⁽¹⁾.

Stosowanie leków w formie inhalacyjnej jest standardem w leczeniu astmy oskrzelowej i innych chorób układu oddechowego^(2,3) (tab. 1, 2).

Dobranie najbardziej optymalnego dla danego pacjenta i akceptowanego przez niego sposobu terapii inhalacyjnej jest możliwe po uwzględnieniu wszystkich aspektów tej formy leczenia.



Ryc. 1. Inhalator ciśnieniowy z dozownikiem (pMDI)
Fig. 1. Pressurized metered dose inhaler (pMDI)

Respiratory diseases are ones of the most common medical conditions observed in developmental age. Their treatment, which is often long and difficult, should involve numerous methods. One of the main methods to treat respiratory diseases, mainly of allergic aetiology, is inhalation therapy. It consists in administering drugs by inhalation to ensure their deposition and action in the lower airways. This allows lower doses to be used to achieve higher concentrations of the medicine in the target organ. At the same time, direct administration to the target area helps eliminate or effectively reduce adverse systemic effects⁽¹⁾. This is of particular importance in glucocorticosteroid therapies.

The following are used to deliver a medicine to the respiratory tract:

- inhalation with the use of:
 - pressurized metered dose inhalers (pMDI) (fig. 1) – aerosol is created by the propellant gas, which expands following dose release from an inhaler, and inhaled by a patient,
 - dry powder inhalers (DPI) (figs. 5–7) – fine particles of the medicine are delivered to the lungs following their release by patient's peak inspiratory pressure,
 - soft mist inhalers (Respimat) – unavailable in Poland⁽¹⁾;
- nebulisation, i.e. producing aerosol from a solution or suspension, with the use of:
 - compressed gas – jet nebulisers (fig. 8),
 - ultrasound energy – ultrasonic nebulisers,
 - vibration energy – vibrating mesh nebulisers⁽¹⁾.

Inhalation therapy is standard treatment in bronchial asthma and other respiratory diseases^(2,3) (tabs. 1, 2).

When all aspects of such a therapy are considered, the most optimal and accepted inhalation therapy can be selected.

PRESSURIZED METERED DOSE INHALERS

Pressurized metered dose inhalers (pMDI) (fig. 1) are usually aluminium containers with a medicine (liquid in the form



Ryc. 2. Przedłużacze: A. Synchroner; B. Aeropoz; C. Optimiser
Fig. 2. Extension devices: A. Synchroner; B. Aeropoz; C. Optimiser

Wskazania do stosowania terapii inhalacyjnej <i>Indications for inhalation therapy</i>	
Astma oskrzelowa: <i>Bronchial asthma:</i> <ul style="list-style-type: none"> • stałe leczenie postaci wymagających terapii wziewnej <i>chronic treatment of forms that require inhalation therapy</i> • zaostrzenia każdej postaci <i>flare-ups of each form</i> 	Inne choroby dolnych dróg oddechowych: <i>Other respiratory diseases:</i> <ul style="list-style-type: none"> • zapalenia oskrzeli z obturacją – ostre i przewlekłe <i>obstructive bronchitis – acute and chronic</i> • zapalenia oskrzelików (RSV, adenowirusy) <i>bronchiolitis (RSV, adenoviruses)</i> • mukowiscydoza <i>cystic fibrosis</i> • anafilaksja z obturacją dróg oddechowych <i>anaphylaxis with airway obstruction</i> • nadreaktywność poinfekcyjna oskrzeli <i>postinfectious hypersensitivity of the bronchi</i> • przewlekła obturacyjna choroba płuc <i>chronic obstructive lung disease</i>
Przeciwwskazania do stosowania terapii inhalacyjnej <i>Contraindications to inhalation therapy</i>	
Nie ma istotnych przeciwwskazań do tego rodzaju terapii inhalacyjnej, poza nieumiejętnością użycia danego inhalatora, co związane jest zwykle z wiekiem lub brakiem współpracy pacjenta. <i>There are no significant contraindications to this type of inhalation therapies apart from the inability to use a given inhaler, which is usually associated with age or the lack of cooperation with a patient.</i>	

Tab. 1. Wskazania i przeciwwskazania do stosowania terapii inhalacyjnej za pomocą inhalatorów różnego typu⁽¹⁾

Tab. 1. Indications and contraindications of using inhalation therapies with the use of various inhalers⁽¹⁾

INHALATORY CIŚNIENIOWE Z DOZOWNIKIEM

Inhalatory ciśnieniowe z dozownikiem (pMDI) (ryc. 1) to pojemniki, najczęściej aluminiowe, w których znajduje się lek (faza płynna – w formie roztworu lub zawiesiny), nośnik (faza gazowa – obecnie, po ratyfikacji protokołu montrealskiego z 2008 roku, stosuje się tylko nośniki bezfreonowe), zaopatrzone w mechanizm spustowy, umożliwiający uwalnianie kolejnych dawek leku.

W ten sposób można podawać β_2 -mimetyki krótko działające (salbutamol), β_2 -mimetyki długo działające (salmeterol), glikokortykosteroidy (flutikazon, budesonid, beklometazon), preparaty skojarzone: steroid + β_2 -mimetyk długo działający. Zastąpienie nośników freonowych (chlorofluorokarbon, CFC) nośnikami bezfreonowymi (hydrofluoroalkan, HFA) poza korzystnym wpływem na zmniejszanie efektu cieplarnianego zapewnia wyższą temperaturę rozprężania oraz mniejszą prędkość uwalnianego aerozolu, zmniejszając drażnienie dróg oddechowych podczas bezpośredniej inhalacji leku. Ponadto w inhalatorach z nośnikiem bezfreonowym znajduje się więcej drobnych cząstek leku (1–5 μm), co zmniejsza jego depozycję na śluzówce jamy ustnej i gardła oraz sprzyja efektywniejszej inhalacji leku do płuc^(1,5).

Słabą stroną urządzenia jest brak licznika dawek, co nie pozwala określić, ile dawek leku pozostało w inhalatorze. Zdarza się również zatykanie zastawki dozującej lek, co uniemożliwia jego precyzyjne dawkowanie (producent zaleca przepłukiwanie urządzenia dozującego silnym strumieniem wody i pozostawienie do wyschnięcia na wolnym powietrzu). Największym mankamentem tego rodzaju inhalatora jest konieczność synchronizacji momentu wyzwolenia dawki leku i wykonania przez chorego skutecznego wdechu, bo tylko taki sposób pozwala uzyskać optymalną depozycję leku w drogach oddechowych. Koordynacja ta, jak wskazuje praktyka, jest niemożliwa w przypadku większości dzieci, ale także trudna do

of a solution or suspension) and propellant (gas – currently, after the ratification of the Montreal Protocol of 2008, only non-chlorofluorocarbon propellants can be used) as well as a release mechanism that allows subsequent doses of the medicine to be delivered.

This way, it is possible to administer short-acting β_2 -mimetics (salbutamol), long-acting β_2 -mimetics (salmeterol), glucocorticosteroids (fluticasone, budesonide, beclomethasone) or combination preparations: steroid + long-acting β_2 -mimetic.

Apart from the advantageous influence on reducing global warming, replacing chlorofluorocarbon propellants (CFC) with non-chlorofluorocarbon propellants (hydrofluoroalkane, HFA) also ensures a higher expansion temperature and lower velocity of the released aerosol thus reducing irritation of the airways during direct inhalation of the medicine. Moreover, non-chlorofluorocarbon inhalers contain more fine particles of the medicine (1–5 μm). This reduces its deposition on the mucosa of the oral cavity and throat and is conducive to more effective inhalation of the drug to the lungs^(1,5).

The absence of a dose counter that would enable to count the number of the remaining doses is a disadvantage of such devices. Sometimes, the metering valve becomes blocked which makes it impossible to administer a precise dose (the manufacturer recommends washing the dosing device under a strong stream of water and leaving it to air-dry).

The greatest disadvantage of such an inhaler is the need to synchronise the moment of dose release and effective inspiration since this is the only way to ensure optimal deposition of the drug in the airways. Practice demonstrates that such coordination is impossible to achieve by the majority of children and that it poses difficulties for some adults. Improper inhalation technique reduces drug deposition by even 50%, and therefore pMDI inhalers are frequently used with so-called extension devices, spacers or easy breath (EB) systems.

Wskazania do nebulizacji <i>Indications for nebulisation</i>	
<p>Choroby oskrzeli i płuc: <i>Diseases of bronchi and lungs:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • astma oskrzelowa <i>bronchial asthma</i> • zapalenia oskrzeli i płuc <i>bronchitis and pneumonia</i> • mukowiscydoza <i>cystic fibrosis</i> • rozstrzenie oskrzeli <i>bronchiectasis</i> • dysplazja oskrzelowo-płucna <i>bronchopulmonary dysplasia</i> • zakażenia grzybicze układu oddechowego <i>fungal respiratory infections</i> • pneumocystoza <i>pneumocystosis</i> • stany przed zabiegami operacyjnymi i tracheotomią, jak również po zabiegach <i>before surgical procedures and tracheotomy as well as after procedures</i> • przewlekła obturacyjna choroba płuc <i>chronic obstructive lung disease</i> 	<p>Choroby górnych dróg oddechowych: <i>Diseases of the upper airways:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • przewlekłe nieżyty nosa, gardła i krtani <i>chronic rhinitis, pharyngitis, laryngitis</i> • przewlekłe stany zapalne migdałków podniebiennych <i>chronic palatine tonsillitis</i> • alergiczny nieżyt nosa <i>allergic rhinitis</i> • nawracające i przewlekłe stany zapalne zatok bocznych nosa <i>recurring and chronic inflammation of paranasal sinuses</i> • ostre zapalenie krtani <i>acute laryngitis</i> • przewlekłe nieżyty trąbki słuchowej <i>chronic Eustachian tube inflammation</i> • stany pooperacyjne, np. po usunięciu polipów, resekcji przegrody nosa, wyłuszczeniu migdałków, zabiegach w obrębie zatok bocznych nosa <i>postoperative conditions, e.g. following polyp removal, nasal septum resection, tonsillectomy and procedures involving the paranasal sinuses</i>
Przeciwwskazania do nebulizacji <i>Contraindications to nebulisation</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Choroby zakaźne <i>Infectious diseases</i> • Ostre stany zapalne w obrębie nosa, gardła i krtani (traumatyzujące działanie aerozolu na chorobowo zmienioną śluzówkę powoduje narastanie obrzęku) <i>Acute inflammations involving the nose, pharynx and larynx (a traumatising aerosol effects on the affected mucosa causes the intensification of oedema)</i> • Stany upośledzonej drożności wymagające leczenia operacyjnego (np. skrzywienie przegrody nosa, polipy nosa i krtani) <i>Impaired patency that requires surgical procedures (e.g. deviated nasal septum, nasal and laryngeal polyps)</i> • Przewlekłe ropne zapalenie zatok bocznych nosa i migdałków, wymagające leczenia operacyjnego <i>Chronic purulent tonsillitis and sinusitis of the paranasal sinuses that requires surgical treatment</i> • Niewydolność oddechowa niezwiązana z mechanizmem obturacji oskrzeli <i>Respiratory insufficiency unrelated to bronchial obstruction</i> • Niewydolność krążenia <i>Cardiovascular insufficiency</i> • Klinicznie ciężko przebiegające zaostrzenia przewlekłych chorób układu oddechowego <i>Flare-ups of chronic respiratory diseases with a severe course</i> • Gruźlica <i>Tuberculosis</i> • Nowotwory układu oddechowego <i>Respiratory tract neoplasms</i> • Krwawienia z dróg oddechowych <i>Bleeding from the respiratory system</i> 	

Tab. 2. Wskazania i przeciwwskazania do stosowania nebulizacji^(1,4)
Tab. 2. Indications and contraindications of nebulisation^(1,4)

osiągnięcia przez niektórych dorosłych. Niewłaściwa technika inhalacji zmniejsza depozycję leku nawet o 50%, dlatego często wraz z inhalatorem pMDI stosuje się pomocniczo tzw. przedłużacze, komory inhalacyjne lub system EB (*easy breath*).

Przedłużacze

Są to proste w konstrukcji małe urządzenia bez zastawek, pozwalające skuteczniej zsynchronizować wdech z uwolnieniem dawki leku oraz zmniejszyć nieprzyjemne, dla niektórych, doznania przy uwalnianiu dawki. Nie wpływają na zmniejszenie depozycji leku w jamie ustnej i zwiększenie w płucach⁽¹⁾.

- Synchroner – był stosowany wcześniej z preparatem nedokromilu sodu (w inhalatorze pMDI) (ryc. 2 A).
- Aeropoz – może być wykorzystywany z preparatami budezonidu, salbutamolu, salmeterolu, flutikazonu (w inhalatorze pMDI) (ryc. 2 B).

Extension devices

Extension devices are simple and small devices without valves. They help to synchronise inspiration with dose release and reduce the inconvenient sensation (as experienced by some patients) during dose release. They do not lower drug deposition in the oral cavity or increase it in the lungs⁽¹⁾.

- Synchroner – was used in the past with nedocromil sodium (in a pMDI inhaler) (fig. 2 A).
- Aeropoz – can be used with budesonide, salbutamol, salmeterol and fluticasone (in a pMDI inhaler) (fig. 2 B).
- Optimiser – is used with beclomethasone and salbutamol (in a pMDI-EB inhaler) (fig. 2 C).
- Jet – available with budesonide, formoterol as well as the combination of beclomethasone and formoterol (in a pMDI inhaler). It differs from the previous three in its shape: it is round and enables spiral air flow⁽¹⁾.



Ryc. 3. Komory inhalacyjne: A. Babyhaler; B. AeroChamber; C. Volumatic
 Fig. 3. Holding chambers: A. Babyhaler; B. AeroChamber; C. Volumatic

- Optimiser – jest używany z preparatami beklometazonu, salbutamolu (w inhalatorze pMDI-EB) (ryc. 2 C).
- Jet – dostępny jest z preparatami budezonidu, formoterolu, beklometazonu z formoterolem (w inhalatorze pMDI); różni się kształtem od poprzednich – kolisty, umożliwia generowanie spiralnego przepływu powietrza⁽¹⁾.

Komory inhalacyjne (KI; „spacery”, „spejsery”)

Są to specjalne rezerwuary uwolnionego leku w postaci gazowej, pozwalające na zwiększenie depozycji tego leku w płucach u pacjentów, którzy nie potrafią zsynchronizować wdechu i momentu uwolnienia dawki substancji leczniczej⁽⁶⁾. Mają różne kształty i wielkości, wyposażone są w pojedynczy lub podwójny system zastawek, kierujący odpowiednio wdychany lek oraz wydychane powietrze⁽¹⁾.



Ryc. 5. Inhalatory suchego proszku (DPI) jednodawkowe: A. Spinhaler; B. Aerolizer; C. HandiHaler
 Fig. 5. Single-dose dry powder inhalers (DPI): A. Spinhaler; B. Aerolizer; C. HandiHaler



Ryc. 4. Inhalator ciśnieniowy z dozownikiem systemu EB (easy breath)
 Fig. 4. Easy breath (EB) pressurized metered dose inhaler

Holding chambers (spacers)

Spacers are special reservoirs for a medicine released in the form of gas. They increase the deposition of the drug in the lungs of patients who are unable to synchronise inspiration with the moment of dose release⁽⁶⁾. They are available in various shapes and sizes, and outfitted with a single or double valve system that correctly leads the inhaled substance and exhaled air⁽¹⁾.

There are numerous spacers on the market: Babyhaler (fig. 3 A), AeroChamber (fig. 3 B), AeroChamber Plus, Aeroscopic, OptiChamber, Volumatic (fig. 3 C), Fisonair, Vortex, PNEUMologic, Pocket Chamber and L'espace etc., outfitted with silicone masks and/or mouthpieces. They are made of high-quality plastic material. This, however, does not prevent electrostatic charges from being generated on the inner surface of the chamber (they attract released drug particles), which reduces the dose of the medicine that is deposited in



Ryc. 6. Inhalatory suchego proszku (DPI) wielodawkowe: A. Diskhaler; B. Dysk; C. Novolizer; D. Easyhaler
 Fig. 6. Multi-dose dry powder inhalers (DPI): A. Diskhaler; B. Dysk; C. Novolizer; D. Easyhaler



Ryc. 7. Inhalator suchego proszku (DPI): Turbuhaler
Fig. 7. Dry powder inhaler (DPI): Turbuhaler

W sprzedaży dostępnych jest wiele tego rodzaju urządzeń: Babyhaler (ryc. 3 A), AeroChamber (ryc. 3 B), AeroChamber Plus, Aeroscopic, OptiChamber, Volumatic (ryc. 3 C), Fisonair, Vortex, PNEUMologic, Pocket Chamber, L'espace i in., wyposażonych w silikonowe maseczki i/lub ustnik. Wykonane są z wysokiej jakości tworzywa sztucznego. Nie zapobiega to jednak generowaniu ładunków elektrostatycznych na wewnętrznej powierzchni komory (przyciągają uwolnione cząstki leku), co zmniejsza dawkę leku deponowanego w dolnych drogach oddechowych^(1,7). Z tego powodu komora wymaga odpowiedniego, częstego oczyszczania. Na zmniejszenie depozycji leku w płucach wpływa także maska. Zaleca się stosowanie miękkich, silikonowych maseczek, szczelnie przylegających do twarzy (co zmniejsza przestrzeń martwą), a u dzieci powyżej 3. roku życia potrafiących wykonać inhalację przez ustnik – rezygnację z maski^(1,6,8).

Niektóre komory inhalacyjne (np. OptiChamber) mają wmontowany sygnał dźwiękowy, umożliwiający lepszą kontrolę inhalacji⁽¹⁾. Podawanie leku z wykorzystaniem komory inhalacyjnej zmniejsza depozycję dużych cząstek leku na śluzówkach jamy ustnej i gardła (co obniża m.in. ryzyko zakażeń *Candida albicans* u dzieci leczonych wziewnymi glikokortykosteroidami), a także zwiększa depozycję drobnych cząstek leku w dolnych drogach oddechowych, bez konieczności synchronizacji wdechu z uwolnieniem dawki leku⁽⁹⁾. Niewątpliwą zaletą stosowania komór inhalacyjnych jest ochrona przed tzw. efektem zimnego freonu [gwałtowny spadek temperatury aerozolu (-25°C), związany z rozprężaniem się gazów po uwolnieniu dawki leku], który drażniąc tylną ścianę gardła, wpływa niekorzystnie (zwłaszcza u młodszych dzieci) na przyjęcie leku. Ponadto przy podaniu bezpośrednim bez użycia komory inhalacyjnej niska temperatura gazu nośnikowego i jego wysokie ciśnienie mogą prowokować skurcz oskrzeli. Wprawdzie używane obecnie nośniki bezfreonowe mają wyższą temperaturę rozprężania ($+5^{\circ}\text{C}$), a cząstki uwalnianego gazu mniejszą prędkość i tym samym siłę uderzenia w tylną ścianę gardła, ale używanie



Ryc. 8. Nebulizator pneumatyczny
Fig. 8. Jet nebuliser

the lower airways^(1,7). Therefore, the chamber requires adequate and regular cleaning. Drug deposition in the lungs can also be reduced by a mask. It is recommended to use soft, silicone masks that tightly adhere to the face (to reduce the dead space), and children older than 3 that can inhale medications via a mouthpiece are recommended not to use a mask^(1,6,8).

Some holding chambers (e.g. OptiChamber) have a sound signal that improves inhalation control⁽¹⁾. Administering medicines with the use of a holding chamber reduces the deposition of large particles on the oral and pharyngeal mucosa (which reduces, among others, the risk of *Candida albicans* infection in children treated with inhaled glucocorticosteroids) and increases the deposition of small particles in the lower airways without a need to synchronise inspiration with dose release⁽⁹⁾. An undoubted advantage of using a holding chamber is protection against so-called “cold freon effect” [a sudden drop of aerosol temperature (-25°C) associated with gas expansion after dose release] which irritates the posterior side of the throat thus negatively affecting drug reception (particularly in younger children). Moreover, when administered directly without a holding chamber, a low temperature of propellant gas and its high pressure may induce bronchial spasm. Despite the fact that the currently used CFC-free propellants have a higher expansion temperature ($+5^{\circ}\text{C}$), the particles of released gas have lower velocity and the force with which they impact the posterior side of the throat is lower, pMDIs used directly still induce a lot of negative reactions, particularly in younger patients^(1,6,9). Correct inhalation technique improves deposition effectiveness. When a pMDI container has been connected with a holding chamber, it should be shaken to optimally mix the medicine with the propellant. This activity should be repeated prior to releasing each dose. In infants and young children, the head must be bent back slightly, the mask must be applied to the face tightly and held until a child takes 8–10 breaths (which can be observed as a movement of one of the inhalation valves)⁽⁸⁾. This procedure should be

pMDI bezpośrednio nadal wywołuje wiele negatywnych reakcji, szczególnie w grupie młodszych pacjentów^(1,6,9).

Efektywność depozycji leku zwiększa prawidłowa technika inhalacyjna. Po połączeniu pojemnika pMDI z komorą inhalacyjną należy wstrząsnąć pojemnikiem w celu optymalnego wymieszania leku z nośnikiem. Czynność tę powtarza się przed uwolnieniem każdej następnej dawki leku. Niemowlętom i małym dzieciom trzeba lekko odchylić głowę, szczelnie przyłożyć maseczkę do twarzy i przytrzymać tak, by wykonały 8–10 wdechów (widocznych jako wychylenie jednej z zastawek inhalacyjnych)⁽⁸⁾. Najlepiej wykonywać ten zabieg, gdy dziecko jest spokojne. Niepokój, płacz istotnie spłycają oddychanie i zmniejszają efektywność inhalacji. Jeśli zalecona jest więcej niż jedna dawka leku, każdą należy podawać osobno z zachowaniem pełnej procedury inhalacji⁽¹⁾. Ważne, by dzieci starsze wykonały pogłębiony wydech (usuwający objętość zapasową wydechową) przed rozpoczęciem inhalacji. Następnie, po objęciu szczelnie ustnika, w jak najkrótszym czasie po uwolnieniu dawki leku powinno się wykonać 2–5 powolnych, głębokich wdechów. Na szczycie każdego wdechu należy zatrzymać oddech na 5–10 sekund i dopiero wykonać wydech. Prawidłowość inhalacji kontroluje się, śledząc ruch zastawki wdechowej^(1,8). Opóźnienie wykonania wdechu po wyzwoleniu dawki leku istotnie zmniejsza efektywność inhalacji^(1,8).

Na depozycję płucną i tym samym właściwe efekty leczenia wpływa też, w tym przypadku, właściwa konserwacja komory inhalacyjnej (opisana w ulotkach dołączonych do urządzenia przez producenta). Zwykle zaleca się mycie komory po rozłożeniu w roztworze ciepłej wody i łagodnego detergentu, w rozcieńczeniu wskazanym przez producenta (ustnik oraz maseczkę należy jedynie wypłukać, by uniknąć podrażnienia skóry), a następnie pozostawienie do wyschnięcia na wolnym powietrzu. Zabieg ten trzeba wykonywać średnio raz w tygodniu, jak również przed pierwszym użyciem nowej komory inhalacyjnej. Pozwala to na zmniejszenie ilości ładunków elektrostatycznych na wewnętrznych ściankach urządzenia, które przyciągając cząsteczki uwolnionego do komory leku, zmniejszają efektywność jego depozycji w płucach^(1,3).

System EB (pMDI-EB)

W inhalatorach typu EB (*easy breath*) (ryc. 4) dawka leku wyzwalana jest podczas wdechu, przy niskim ciśnieniu przepływu powietrza (około 30 l/min). Zwiększają one depozycję płucną leku u pacjentów mających problemy z synchronizacją wdechu i uwolnieniem dawki leku^(1,3).

INHALATORY SUCHEGO PROSZKU

Obecnie używane są dwa rodzaje tego typu inhalatorów:

- Urządzenia pozwalające na inhalację leku absorbowanego na nośniku laktozowym (cząsteczka laktozy ma dużą powierzchnię adsorpcji):
 - Z pojedynczą dawką leku w postaci kapsułki – Spinhaler (ryc. 5 A), Aerolizer (ryc. 5 B), HandiHaler (ryc. 5 C).

performed when the child is calm. Anxiety or crying shallow breathing and lower inhalation efficiency. If more than one dose is recommended, each should be administered separately, observing the entire inhalation procedure⁽¹⁾. Older children must perform a deep expiration (to remove the expiratory reserve volume) prior to inhalation. Subsequently, after holding the mouthpiece tightly, 2–5 slow, deep breaths should be made as soon after dose release as possible. The breath should be held for 5–10 seconds at the peak of inspiration prior to exhaling. The correctness of inhalation should be controlled by observing a movement of an inspiratory valve^(1,8). A delay in inspiration following dose release significantly decreases the effectiveness of inhalation^(1,8).

The pulmonary deposition and proper effects of treatment are also influenced by appropriate maintenance of a holder chamber (described in a leaflet attached to a device by the manufacturer). It is usually recommended to clean the dismantled chamber in a solution of warm water and a mild detergent in a dilution indicated by the manufacturer (the mouthpiece and mask should be rinsed only to avoid skin irritation). Subsequently, the device should be left to air dry. This should be performed once a week and prior to the first use of a new holding chamber. This decreases the number of electrostatic charges on the inner surface of the device that can attract the particles of the medicine released to the chamber thus decreasing the effectiveness of its deposition^(1,3).

EB system (pMDI-EB)

In EB (easy breath) inhalers (fig. 4), a dose is released during inspiration at low air flow pressure (approximately 30 l/min). They increase the pulmonary deposition in patients who have problems with synchronising inspiration and dose release^(1,3).

DRY POWDER INHALERS

Currently, two types of DPI inhalers are used:

- Devices that enable inhalation of the drug absorbed on a lactose carrier (a particle of lactose has a large adsorption surface):
 - Single-dose in a form of a capsule – Spinhaler (fig. 5 A), Aerolizer (fig. 5 B) and HandiHaler (fig. 5 C). The gelatine coating of the capsule in the device is punctured, and only then can the drug be inhaled by the patient. These devices use sodium cromoglicate (Spinhaler), budesonide and formoterol (Aerolizer) as well as tiotropium (HandiHaler).
 - Multi-dose – Diskhaler (fig. 6 A), Dysk (Discus) (fig. 6 B), Novolizer (fig. 6 C) and Easyhaler (fig. 6 D). The individual doses of the drug are placed on an automatically rotating plastic disk (Diskhaler), on a wrapped spiral strip (Dysk) or in a drug reservoir (Easyhaler). These inhalers can be used to deliver budesonide (Easyhaler, Novolizer), beclomethasone

Żelatynowa otoczka kapsułki umieszczona w urządzeniu zostaje nakłuta i dopiero wtedy lek może być inhalowany przez pacjenta. W tej postaci można stosować kromoglikan dwusodowy (Spinhaler), budesonid i formoterol (Aerolizer), tiotropium (HandiHaler).

- Wielodawkowe – Diskhaler (ryc. 6 A), Dysk (Discus) (ryc. 6 B), Novolizer (ryc. 6 C), Easyhaler (ryc. 6 D). Poszczególne dawki leku umieszczone są na automatycznie rotowanym plastikowym krążku (Diskhaler), zwiniętej spiralnie taśmie (Dysk) lub w rezerwuarze leku (Easyhaler). Za pomocą tego rodzaju inhalatorów można podawać budesonid (Easyhaler, Novolizer), beklometazon (Diskhaler), flutikazon (Dysk), salmeterol (Dysk), formoterol (Easyhaler), flutikazon + salmeterol (Dysk).
- Urządzenia umożliwiające podanie leku sproszkowanego bez nośnika *in substantia* – Turbuhaler (ryc. 7). Dozowniki tego typu wyposażone są w system spiralnych przewodów, pozwalających na turbulentny przepływ leku. Z tego typu inhalatorów podawane są: budesonid, formoterol, budesonid + formoterol^(1–3,10).

W obu przypadkach dawka leku zostaje wyzwolona podczas wykonywanego przez chorego forsownego wdechu. Prędkość wdychanego powietrza powoduje rozbięcie aglomeratu sproszkowanego leku na mniejsze cząsteczki (około 5 µm). Każde urządzenie ma własny opór wewnętrzny i indywidualną wartość szczytowego przepływu wdechowego (*peak inspiratory flow*, PIF), warunkującą depozycję płucną leku. Optymalną depozycję płucną uzyskuje się wtedy, gdy zachowana jest właściwa technika inhalowania leku, opisywana dokładnie w ulotce informacyjnej dołączonej do każdego rodzaju inhalatora^(2,10). Przy stosowaniu inhalatorów suchego proszku najczęściej popełnianymi błędami są: brak wydechu przed wdechem związanym z inhalacją leku, brak zatrzymania wdechu po inhalacji, błędy w liczeniu dawek i zła pozycja urządzenia podczas inhalacji⁽¹¹⁾. W przypadku tego typu inhalatorów depozycja płucna leku jest wysoka – wynosi około 30%, przy wartościach PIF około 50–60 l/min. W przypadku dzieci współpracę właściwą dla tej techniki inhalacyjnej osiąga się zwykle w wieku powyżej 5.–6. roku życia. Ważne, by właściwe podawanie leku sprawdzać podczas kolejnych wizyt lekarskich. Ze względu na depozycję substancji leczniczej w jamie ustnej (niższą niż w przypadku leku z dozownika ciśnieniowego) zalecane jest płukanie jamy ustnej i gardła, zwłaszcza po inhalacji glikokortykosteroidów⁽¹⁾. Inhalatory proszkowe wykazują wrażliwość na wilgotność powietrza. Pod wpływem wilgoci otoczka żelatynowa otoczka kapsułki z lekiem mięknie i nie nadaje się do przekłucia. Z kolei w inhalatorach wielodawkowych wykonanie pomyłkowo wydechu do urządzenia powoduje zawilgocenie proszku i skutkuje nieprzewidywalną zmianą wielkości kolejnych uwalnianych dawek^(2,12,13). Niekorzystnie działają również duże wahania temperatury otoczenia oraz nieodpowiednie położenie przy ładowaniu dawki leku^(1,11).

W przypadku stosowania leku na nośniku laktozowym chory po przyjęciu jego dawki odczuwa słodki smak. Z kolei stosując Turbuhaler, uwalniający niewielką dawkę leku

(Diskhaler), fluticasone (Dysk), salmeterol (Dysk), formoterol (Easyhaler) and fluticasone + salmeterol (Dysk).

- Devices enabling the delivery of a powdered drug without a carrier *in substantia* – Turbuhaler (fig. 7). These types of inhalers are outfitted with a system of spiral channels that create a turbulent flow of the drug. These inhalers are used to administer budesonide, formoterol as well as budesonide + formoterol^(1–3,10).

In both cases, the dose is released by a forceful inspiration. The velocity of inspired air breaks the agglomerate of the powdered drug to smaller particles (approximately 5 µm). Each device has its own internal resistance and individual value of peak inspiratory flow (PIF) that determines the pulmonary deposition of the drug. Optimal deposition is attained when the inhalation technique is correct. It is described in detail in the patient information leaflet attached to each type of inhaler^(2,10). The most common mistakes made with dry powder inhalers are: the lack of expiration prior to inspiration associated with drug inhalation, failure to hold breath after inhalation, mistakes in counting doses and a wrong position of the inhaler during inhalation⁽¹¹⁾. These types of inhalers create a high lung deposition – it amounts to approximately 30% at PIF values of 50–60 l/min. In children, proper cooperation in this inhalation technique is usually achieved above the age of 5–6. The technique of drug administration must be reviewed during subsequent appointments. Due to the deposition of the medicinal substance in the oral cavity (which is lower than in the case of pressurised inhalers), rinsing the oropharynx is recommended, particularly following inhalation of glucocorticosteroids⁽¹⁾.

Dry powder inhalers are sensitive to air humidity. The gelatine coating of a capsule softens under humid conditions and cannot be punctured. In multi-dose inhalers, an inadvertent expiration to the device may moisturise the powder and result in an unpredictable change of the sizes of subsequent doses^(2,12,13). Furthermore, high temperature fluctuations and an improper position during loading the device also have negative effects^(1,11).

When using drugs on the lactose carrier, the patient feels a sweet taste following inhalation. However, when Turbuhaler is used, which releases a low dose of the medicine *in substantia*, the patient has an impression that the dose was not administered at all (particularly if they previously used other types of inhalers). Therefore, it is necessary to inform the patient about such sensations.

Due to their small sizes as well as ease and effectiveness of inhalation, dry powder inhalers are not only willingly prescribed by physicians, but also accepted by patients, including children⁽²⁾.

NEBULISATION

Nebulisation is creating aerosol from a drug solution of suspension. It is particularly recommended in children younger than 4–5 and retarded, in those with impaired motor

in substantia, pacjent ma wrażenie, że lek nie został podany (szczególnie jeśli wcześniej używał innego typu inhalatorów). Stwarza to konieczność informowania chorego o możliwości takich odczuć.

Ze względu na małe rozmiary oraz łatwość i efektywność inhalacji inhalatory proszkowe są nie tylko chętnie przepisywane przez lekarzy, ale także akceptowane przez pacjentów, również przez dzieci⁽²⁾.

NEBULIZACJA

Nebulizacja to wytwarzanie aerozolu z roztworu bądź zawiesiny leku. Zalecana jest zwłaszcza u dzieci poniżej 4.–5. roku życia i opóźnionych w rozwoju psychoruchowym, u osób z zaburzoną koordynacją ruchową, w podeszłym wieku oraz zaintubowanych – a więc u pacjentów, którzy nie potrafią poprawnie przyjmować leków wziewnych z inhalatorów ciśnieniowych lub proszkowych^(2–4,14,15). Za zastosowaniem tej metody terapii w chorobach układu oddechowego przemawiają łatwość wykonania nebulizacji, brak potrzeby koordynacji wdechowo-wydechowej, możliwość dobierania indywidualnych dawek leków dla każdego pacjenta, a w niektórych przypadkach – możliwość łączenia jednocześnie kilku leków oraz prowadzenia równoczesnej farmako- i tlenoterapii^(2–4,15).

W praktyce klinicznej najczęściej używa się nebulizatorów pneumatycznych, rzadziej ultradźwiękowych.

Inhalatory pneumatyczne (dyszowe, ciśnieniowe) napędzane są sprężonym gazem (powietrzem lub tlenem) z kompresora elektrycznego w urządzeniach przenośnych albo ze znajdujących się na oddziałach szpitalnych instalacji z gazem pod ciśnieniem. Sprężony gaz przepływa dyszą nebulizatora (pojemnika na roztwór leku, w którym płynna postać preparatu jest zamieniana na aerozol), w wyniku czego na głowicy nebulizatora następuje rozproszenie oraz powstanie aerozolu. Większe krople osadzają się na specjalnej wkładce (impaktor) i powracają do zbiornika, a mniejsze cząstki podawane są do inhalacji. Wielkość generowanych kropli zależy od konstrukcji dyszy (ich przekroju poprzecznego), ciśnienia i uzależnionej od niego szybkości przepływu gazu oraz lepkości cieczy^(2,4,14,16). Im mniejszy przekrój dysz nebulizatora, tym mniejsza średnica rozproszonych cząsteczek. Im większa prędkość gazu przepływającego przez nebulizator (czyli większe jego ciśnienie), tym mniejsza jest średnica wytworzonych cząstek i krótszy czas potrzebny do inhalacji całej objętości leku (czyli większa wydajność inhalatora)⁽¹⁶⁾. Optymalny zakres średnic cząstek aerozolu to 0,5–5 µm. Cząstki większe filtrowane są w nosogardzieli i nie docierają do płuc, mniejsze są wydychane^(4,14,16). Dostępne w sprzedaży inhalatory pneumatyczne wytwarzają cząsteczki o średnicy 2,5–4 µm, z wydajnością 0,15–0,4 ml/min^(14,16).

Inhalatory pneumatyczne są uniwersalne, niewielkie i stosunkowo niedrogie. Stosuje się je powszechnie nie tylko w szpitalach, sanatoriach i ambulatoriach – małe aparaty do użytku domowego, np. MobyNeb, Pari Boy, Pari Master, Voyage, OB Concept, Promenade Eurosol, umożliwiają inhalację w warunkach domowych oraz podczas podróży^(4,16). Wskazane jest posiadanie indywidualnych urządzeń przez każdego chorego

coordination, in the elderly and in intubated patients – i.e. in those who cannot take inhaled medicines from pressurised or dry powdered inhalers properly^(2–4,14,15). The advantages of this method in respiratory diseases are: the ease of nebulisation, no need for inspiration–expiration coordination, the possibility to select doses individually for a given patient, and in some cases also the possibility to combine several medicines or conduct pharmacotherapy and oxygen therapy simultaneously^(2–4,15).

In the clinical practice, the most common are pneumatic nebulisers and, more rarely, ultrasonic nebulisers.

Pneumatic inhalers (jet, pressurised) use compressed gas (air or oxygen) from an electrical compressor in a portable device or from installations with gas under pressure in hospital wards. Compressed gas flows through a nebuliser's nozzle (a reservoir for a medicine in which the fluid preparation is changed into aerosol), which results in dispersion and creation of aerosol at the head of the nebuliser. Larger droplets impact on a special insert (impactor) and return to the reservoir whereas smaller particles are inhaled. The size of droplets generated depends on the construction of jets (their cross sections), pressure, velocity of gas flow that depends on the pressure as well as viscosity of the fluid^(2,4,14,16). The smaller the cross-section of the jets is, the smaller the diameter of the dispersed particles. The faster the flow of gas in the nebuliser (i.e. the greater its pressure), the smaller the diameter of the particles and the shorter the time needed for inhaling the entire volume of the medicine (i.e. the higher the inhaler output)⁽¹⁶⁾. An optimal diameter range of aerosol particles is 0.5–5 µm. Larger particles are filtered in the nasopharynx and do not reach the lungs whereas smaller particles are inhaled^(4,14,16). The jet nebulisers available on the market produce particles with a diameter of 2.5–4 µm and their output is 0.15–0.4 ml/min^(14,16).

Jet nebulisers are universal, relatively inexpensive and of small sizes. They are commonly used not only in hospitals, sanatoria and outpatient clinics. Small devices for home use, such as MobyNeb, Pari Boy, Pari Master, Voyage, OB Concept and Promenade Eurosol, enable inhalation at home or while travelling^(4,16). It is recommended that each patient who requires such a therapy has their own device; thanks to this, troublesome disinfection and sterilisation can be avoided.

Jet nebulisers can be used for nebulisation of:

- antibiotics: aminoglycosides (tobramycin, gentamycin, amikacin), carbenicillin, colistin, amphotericin B;
- pentamidine;
- glucocorticosteroids: budesonide, beclomethasone, fluticasone;
- bronchodilators: ipratropium bromide, β_2 -mimetics (salbutamol, terbutaline), combination preparations (ipratropium bromide + fenoterol);
- mucolytics (N-acetylcysteine, mesna, ambroxol);
- concentrated NaCl solutions (mucokinetic action);
- sodium channel blockers (amiloride);

wymagającego tego rodzaju terapii – pozwala to uniknąć kłopotliwej dezynfekcji i sterylizacji sprzętu.

Do nebulizacji za pomocą inhalatorów pneumatycznych zalecane są:

- antybiotyki: aminoglikozydy (tobramycyna, gentamycyna, amikacyna), karbenicylina, kolistyna, amfoterycyna B;
- pentamidyna;
- glikokortykosteroidy: budezonid, beklometazon, flutikazon;
- bronchodilatatory: bromek ipratropium, β_2 -mimetyki (salbutamol, terbutalina), preparaty złożone (bromek ipratropium + fenoterol);
- mukolityki (N-acetylocysteina, mesna, ambroksol);
- stężone roztwory NaCl (działanie mukokinetyczne);
- leki hamujące transport przez błonowy jonów sodu (amiloryd);
- kromoglikan dwusodowy;
- dornaza α ;
- rybawiryna⁽¹⁶⁾.

W **inhalatorach ultradźwiękowych** generator drgań akustycznych (o częstotliwości 1–2 MHz), wykonany zwykle z tytanianu baru, kwarcu lub materiałów ceramicznych, ogniskuje energię fal ultradźwiękowych na powierzchni leku przygotowanego do rozpraszania. Wytworzone i skupione w ognisko fale ultradźwiękowe powodują w warstwie granicznej leku z powietrzem uformowanie go w fontannę akustyczną. Jeśli energia ultradźwiękowa jest dostatecznie duża, to z powierzchni zewnętrznej odrywają się cząstki leku i rozpraszają w powietrzu. Wielkość cząsteczek uzależniona jest od częstotliwości drgań ultradźwiękowych oraz gęstości i napięcia powierzchniowego leku. Ta metoda rozpraszania pozwala na uzyskanie aerozolu o małej średnicy cząstek (1–8 μm), które mogą docierać do oskrzelików terminalnych i pęcherzyków płucnych. Osiągana szybkość wytwarzania aerozolu wynosi 1–2 ml/min⁽¹⁶⁾. Zaletą tego rodzaju nebulizacji jest wytwarzanie aerozolu o znacznej gęstości, w związku z czym do układu oddechowego pacjenta dociera większa ilość leku w tej samej jednostce czasu niż przy zastosowaniu innych metod wziewnych. Aparaty te pracują cicho i nie powodują ochłodzenia aerozolu^(15,16). Inhalator ultradźwiękowy wytwarza gotowy aerozol, nie ma więc potrzeby dołączania do niego nebulizatorów⁽¹⁶⁾. Do najczęściej używanych aparatów należą DeVilbiss 65 B i 2000, Thomex L2, Heyer, Hoyer, Kendall. Aparatura ultradźwiękowa jest wydajniejsza, a czas nebulizacji krótszy niż w wypadku inhalatorów pneumatycznych. Może mieć jednak negatywny wpływ na strukturę chemiczną rozpraszanych nią leków, np. steroidów, antybiotyków, dornazy α . Dlatego ten sposób polecany jest do podawania leków mukolitycznych i nawilżających (chlorek sodu)^(14–16). Inhalatory ultradźwiękowe są znacznie droższe niż pneumatyczne. Skuteczność kliniczna tego typu terapii zależy w dużej mierze od prawidłowej techniki prowadzenia nebulizacji.

Cykl oddechowy

Lek podawany w nebulizatorze jest przyjmowany w czasie wdechu^(4,14). Najlepsze efekty kliniczne uzyskuje się przy przepływie generowanym przez pacjenta wynoszącym

- sodium cromoglicatę;
- dornase α ;
- rybawiryn⁽¹⁶⁾.

In **ultrasonic inhalers**, an acoustic vibration generator (frequency of 1–2 MHz), which is usually made of barium titanate, quartz or ceramic materials, focuses ultrasonic waves on the surface of a medication ready to be dispersed. The created and focused ultrasonic waves result in the creation of an acoustic fountain at the borderline of the medicine and air. When ultrasound energy is sufficiently large, the particles of the medicine break off of the outer surface and are dispersed in the air. The sizes of particles depend on the frequency of ultrasonic vibration as well as on the density and surface tension of the medicine. Such a method results in the creation of aerosol with small particles (1–8 μm in the diameter) that can reach the terminal bronchioles and alveoli. The rate of aerosol formation is 1–2 ml/min⁽¹⁶⁾. An advantage of this type of nebulisation is creating aerosol of considerable density. Therefore, a greater amount of medicine is delivered to the patient's respiratory system at the same time compared to other inhalation methods. These devices are silent and do not chill the aerosol^(15,16). Ultrasonic inhalers produce ready aerosol and therefore there is no need to attach a nebuliser to them⁽¹⁶⁾. The most common devices are: DeVilbiss 65 B and 2000, Thomex L2, Heyer, Hoyer and Kendall. Ultrasonic equipment is more efficient, and nebulisation time is shorter than in jet nebulisers. It may, however, have a negative influence on the chemical structure of medicines, such as steroids, antibiotics or dornase α . This administration method is therefore recommended for mucolytic and hydrating agents (sodium chloride)^(14–16). Ultrasonic inhalers are much more expensive than jet nebulisers. Their clinical effectiveness largely depends on the correct nebulisation technique.

Respiratory cycle

The medicine administered via a nebuliser is delivered during inspiration^(4,14). The best clinical effects are obtained during patient-generated flow rates of 20–30 l/min⁽¹⁴⁾. Such a flow is achieved during steady breathing. The size of the flow generated during inspiration and expiration, the time of inspiration and expiration as well as the regularity of the respiratory cycle vary depending on age⁽¹⁴⁾. The inspiration time in an infant, even when breathing slowly, is short whereas expiration is longer; the flow rate is only approximately 3 l/min. When the child is anxious or crying, the flow rate drops, inspiration shortens and the respiratory cycle becomes irregular^(14,15,17). In a two-year-old child, respiratory flow rates are slightly higher, inspiration time is longer, but respiration is still irregular⁽¹⁴⁾. Older children generate optimal air flows: inspiration time constitutes 40% of the cycle, and the cycle is more regular⁽¹⁴⁾. Due to the fact that aerosol output is constant and infants do not obtain such high inspiratory flows,

20–30 l/min⁽¹⁴⁾. Taki przepływ osiągany jest podczas swobodnego oddechu. Wielkość generowanego przepływu podczas wdechu i wydechu, czas wdechu i wydechu, regularność cyklu oddechowego są różne w zależności od wieku⁽¹⁴⁾. Niemowlę nawet podczas spokojnego oddychania ma krótki czas wdechu, dłuższy wydech, a generowany przepływ powietrza wynosi jedynie około 3 l/min. Podczas płaczu lub niepokoju spada poziom przepływu, skracają się czas wdechu, cykl oddechowy staje się nieregularny^(14,15,17). U dziecka dwuletniego przepływy oddechowe są nieco większe, czas wdechu jest dłuższy, oddech nadal nieregularny⁽¹⁴⁾. Dzieci starsze generują optymalne przepływy powietrza – czas wdechu wynosi 40% cyklu oddechowego, cykl oddechowy jest bardziej regularny⁽¹⁴⁾. Ze względu na fakt, że nebulizatory generują aerosol ze stałym przepływem, a niemowlęta nie osiągają tak dużego przepływu wdechowego, powstaje nadmiar aerozolu niewykorzystywanego przez dziecko, co wiąże się z utratą części leku⁽¹⁴⁾. Podobnie u dzieci starszych, u których generowany przepływ wdechowy jest wprawdzie wystarczający, ale czas wdechu krótszy niż u dorosłych⁽¹⁴⁾. Depozycję leku pogarszają także podawanie leku w czasie snu oraz oddalenie maski od twarzy^(8,17). Lek jest tracony również podczas wydechu, kiedy aerosol jest produkowany i nie zostaje wykorzystany. Stąd warto, szczególnie w postępowaniu pediatrycznym, wykorzystywać nebulizatory oszczędzające lek w czasie wydechu (Ventstream, Pari)^(4,14).

Dobór dawki

Część leku stopniowo wyparowuje na drodze między nebulizatorem a narządem docelowym, część jest tracona w okresach między kolejnymi wdechami^(4,14). Pewna ilość jako objętość zalegająca (*dead volume*) pozostanie na ściankach nebulizatora, część osadza się na przewodach lub przedostaje się poza system. Jeśli uwzględnimy fakt, że stężenie leku wzrasta wraz z czasem trwania nebulizacji, nawet małe objętości pozostające w nebulizatorze zawierają duże stężenia leku⁽¹⁴⁾. Należy również pamiętać o części leku osadzającej się w jamie ustnej, jamie nosowej, gardle i tchawicy (duże cząstki aerozolu powyżej 5 µm), które w toku terapii dolnych dróg oddechowych są tracone bezpowrotnie⁽¹⁴⁾. Współczynnik dawki zainhalowanej do wytworzonej (0,3–0,4) zależy m.in. od wzrostu dziecka (stabilizuje się u pacjentów osiągających wzrost 80–120 cm) i wielkości przepływu aerozolu wytwarzanego przez nebulizator (szybsza stabilizacja dla przepływów mniejszych). Im niższy współczynnik dawki przyjętej drogą inhalacji do wytworzonej, tym większa utrata leku⁽¹⁴⁾. Dawka przyjętego leku zależy również od jego rozcieńczenia. Im większe, tym większa jest objętość podawanego aerozolu, ale również wzrasta możliwość utraty leku. Dobierając właściwą dawkę leku, lekarz powinien uwzględnić wszystkie etapy utraty leku – w zależności od wieku, stanu klinicznego pacjenta, jego cyklu oddechowego, rodzaju podawanego leku (gęstości i objętości) oraz typu nebulizatora^(4,14). Dlatego, uwzględniając powyższe dane, wskazane jest tzw. duże dawkowanie (kilkakrotne zwiększenie dawki leku).

the aerosol is produced in excess amounts and is not used by the child. This way, a part of the medication is wasted⁽¹⁴⁾. The situation is similar in older children whose inspiratory flow is sufficient but inspiration time is shorter than in adults⁽¹⁴⁾. Moreover, the deposition of the medicine is worse during sleep or when the mask is positioned in a certain distance from the face^(8,17). The medicine is also wasted during expiration when aerosol is produced and unused. Therefore, paediatric patients should use nebulisers that save medications during expiration (Ventstream, Pari)^(4,14).

Dose adjustment

A part of the medicine gradually evaporates on its way from the nebuliser to the target organ, and some of it is wasted in intervals between subsequent inspirations^(4,14). Some amount (the dead volume) will remain on the nebuliser's wall and some is deposited in the channels or gets beyond the system. Considering the fact that drug concentration increases with the duration of nebulisation, even slight volumes that remain in the nebuliser contain high drug concentrations⁽¹⁴⁾. One must also remember about a part of the medication that is deposited in the oral cavity, pharynx and trachea (large aerosol particles above 5 µm) – it is irretrievable during the inhalation therapy⁽¹⁴⁾. The ratio of the inhaled dose to the created dose (0.3–0.4) depends on, among other things, patient's height (it stabilises in patients who reach the height of 80–120 cm) and the flow rate of aerosol produced by the nebuliser (faster stabilization for smaller flows). The lower the inhaled/created dose ratio, the greater the loss of the medicine⁽¹⁴⁾. The delivered dose also depends on its dilution. The greater it is, the greater the volume of the aerosol administered, but the greater medicine loss is also possible. When adjusting the dose of the medicine, a physician should include all the stages of medicine loss depending on the age, clinical condition of the patient, their respiratory cycles, type of the medicine (density and volume) as well as the type of the nebuliser^(4,14). Therefore, considering these data, so-called high dosage is recommended (increasing the dose several times).

Duration of nebulisation

The duration of the procedure is an essential factor of nebulisation. It must be adjusted to the patient's abilities. Prolonging nebulisation leads to worse cooperation with the patient and results in greater medicine loss. Nebulisation can be shortened by decreasing the volume of the solvent. However, caution must be exercised since too high concentration of certain drugs (e.g. antibiotics) may damage the surfactant⁽¹⁴⁾. Also, heating the drug solution shortens the duration of administration. Another method is using greater flows generated by the nebuliser and inducing greater inspiratory flow by the patient. An optimal duration of nebulisation should not exceed 10 minutes^(4,14).

Czas nebulizacji

Istotnym czynnikiem efektywności nebulizacji jest czas prowadzenia zabiegu. Należy go dostosować do możliwości pacjenta. Wydłużenie czasu nebulizacji prowadzi do pogorszenia współpracy ze strony chorego i powoduje wzrost utraty leku. Skrócenie czasu nebulizacji można uzyskać, zmniejszając objętość rozpuszczalnika. Należy jednak zachować ostrożność – zbyt wysokie stężenie niektórych leków (np. antybiotyków) może uszkadzać surfaktant⁽¹⁴⁾. Również ogrzanie roztworu leku skraca czas jego podania. Innym sposobem jest zastosowanie większych przepływów generowanych przez nebulizator oraz wzbudzenie przez inhalowaną osobę większego przepływu wdechowego. Optymalny czas nebulizacji nie powinien przekraczać 10 minut^(4,14).

Depozycja aerozolu w narządzie docelowym

Depozycja leku jest wprost proporcjonalna do wielkości użytej dawki i czasu trwania nebulizacji. Zależy również od techniki aeroterapii⁽¹⁴⁾. Depozycja płucna leku podanego drogą nebulizacji oceniana jest na około 8% (dla inhalatorów proszkowych 20–30%). Prowadzenie nebulizacji w optymalny sposób może poprawić depozycję płucną nawet do 60%⁽¹⁴⁾.

Dobór techniki inhalacyjnej

Ważna jest właściwa pozycja podczas inhalacji – w miarę możliwości siedząca z lekko uniesioną głową^(4,14). Wszystkie leki inhalowane przez ustnik cechują się znacznie większą skutecznością kliniczną niż inhalowane przez maskę ustno-nosową (nos, będący naturalnym filtrem, w znaczny sposób obniża ilość leku docierającego do płuc – straty mogą wynosić nawet ponad 30%)^(3,14,18). Najmniejszą efektywnością charakteryzuje się nebulizacja ciągła (stała produkcja aerozolu bez uwzględnienia cyklu oddechowego pacjenta) z użyciem maseczki (niestety najczęściej stosowana w naszym kraju)^(4,19). Optymalna objętość to 2–4 ml płynu, temperatura – co najmniej pokojowa. W końcowej fazie inhalacji ważne jest wstrząśnięcie nebulizatora, by resztki leku zawieszane na jego ściankach zostały przesunięte w okolice głowicy i zainhalowane^(4,14).

Okolo 15% dawki leku ulega depozycji w płucach przy zastosowaniu zestawu tradycyjnego. Ilość ta wzrasta przy wykorzystaniu nebulizatora, który uwalnia aerozol tylko podczas wdechu pacjenta^(4,14).

Brak pełnej współpracy małego dziecka (płacz, nieregularne oddychanie) oraz stosowanie nebulizatorów niesynchronizowanych z wdechem istotnie zmniejszają depozycję płucną i skuteczność kliniczną inhalowanego leku^(4,20). Dlatego u najmłodszych pacjentów należy stosować zwiększoną dawkę leku w zmniejszonej objętości rozpuszczalnika, ze zwiększonym przepływem. Małe dzieci należy adaptować do aparatu – przyzwyczaić do jego pracy, głośności, podjąć próbę zabawy z inhalatorem (np. podczas inhalacji

Aerosol deposition in the target organ

Drug deposition is directly proportional to the size of the dose and duration of nebulisation. It also depends on the technique of aerosol therapy⁽¹⁴⁾. The pulmonary deposition of the medicine administered via a nebuliser is estimated at approximately 8% (it is 20–30% in powder inhalers). Optimal nebulisation may improve pulmonary deposition to even 60%⁽¹⁴⁾.

Adjustment of the inhalation technique

A proper position during inhalation is important; patients should be sitting with the head slightly raised^(4,14). All drugs that are inhaled through a mouthpiece are characterised by a considerably higher clinical effectiveness than those inhaled via an oronasal mask (the nose, which is a natural filter, considerably reduces the amount of the medicine that reaches the lungs; the medicine loss may constitute more than 30%)^(3,14,18). The lowest effectiveness is achieved during constant nebulisation (constant aerosol production without adjusting it to the patient's respiratory cycle) with the use of a mask (this is unfortunately the most common technique in Poland)^(4,19). The optimal volume is 2–4 ml of fluid at at least room temperature. In the final phase of inhalation, one should shake the nebuliser to move the remainders of the medicine deposited on the walls towards the nebuliser head so as to enable their inhalation^(4,14).

When conventional equipment is used, approximately 15% of the dose is deposited in the lungs. This amount increases when using a nebuliser that releases aerosol only during inspiration^(4,14).

Non-compliance of a young child (crying, irregular breathing) and using nebulisers that are not synchronised with inspiration considerably decrease the deposition in the lungs and clinical effectiveness of the inhaled medicine^(4,20). Therefore, in the youngest patients, an increased dose should be used in a lower volume of the solvent and with increased flow. Young children must be adapted to the nebuliser. They should get used to its operation and noise as well as try to play with the inhaler (e.g. during inhalation of physiological saline). The proper nebulisation technique should be demonstrated to the patient. If nebulisation is conducted via a mouthpiece, the patient should hold it with their teeth and close tightly with their lips. A mask used during nebulisation should also tightly adhere to the patient's face. The lack of tight adherence decreases an effective dose and causes unwanted irritation to the conjunctivae and facial skin^(4,5,21). The patient must assume a proper position (either sitting or lying down), deepen inspiration and breathe through the mouth (but avoid hyperventilation). At the peak of inspiration, patients should hold their breath. This increases the deposition of nebulised drug in the bronchioles. The patient must be active to the maximum for the entire duration of the

solą fizjologiczną). Ważne jest zademonstrowanie choremu współpracującemu właściwego sposobu nebulizacji. W przypadku nebulizacji przez ustnik pacjent powinien go przytrzymać zębami i szczelnie objąć ustami. Maska używana podczas nebulizacji również powinna szczelnie przylegać do twarzy. Nieszczelność znacznie zmniejsza efektywną dawkę leku i powoduje niepotrzebne podrażnienie spojówek oraz skóry twarzy^(4,5,21). Należy przyjąć właściwą pozycję (siedzącą lub leżącą), pogłębić wdech i wykonywać go przez usta (ale tak, aby unikać hiperwentylacji). Na szczycie wdechu powinno się na krótko zatrzymać oddech, co zwiększa depozycję nebulizowanego leku w oskrzelikach. Przez cały czas zabiegu konieczna jest maksymalna aktywność pacjenta^(4,5,14). Nebulizacje powinny odbywać się w pomieszczeniach dobrze wentylowanych. Woda i nebulizowane leki ulegają depozycji w otoczeniu, co może wywierać niekorzystny wpływ na przebywające tam osoby.

Maska, ustnik, plastikowe części nebulizatora, przewody polietylenowe doprowadzające powietrze lub aerozol w leczeniu zbiorowym powinny być używane, w miarę możliwości, tylko przez jednego pacjenta i po każdym zastosowaniu dokładnie myte w ciepłej wodzie z dodatkiem detergentu (płyn do mycia naczyń), a następnie płukane pod bieżącą wodą i dokładnie suszone. Niektóre nebulizatory można wygotowywać (jeśli zezwala na to instrukcja użytkowania).

WYBÓR INHALATORA I KONTROLA TECHNIKI INHALACJI

Wybór inhalatora (lub jego zamiana na inny) musi mieć istotne uzasadnienie. Powinien opierać się na znajomości zasad działania i właściwości poszczególnych inhalatorów

procedure^(4,5,15). Nebulisation should be conducted in rooms with good ventilation. Water and nebulised medicines also deposit outside of the system, which may have a negative effect of other people present in the room.

The mask, mouthpiece, plastic parts of the nebuliser and polyethylene channels that conduct air or aerosol should, if possible, be used by one patient and carefully cleaned in warm water and detergent (washing-up liquid) after each use, and then rinsed in running water and dried. Certain nebulisers may be placed in the boiling water (if the instructions for use permit such cleaning).

SELECTING THE INHALER AND REVIEWING THE INHALATION TECHNIQUE

The selection of an inhaler (or a shift to another device) must be justified. It should be based on the knowledge of the principles of operation and properties of individual inhalers as well as on the assessment of the child's ability to correctly use the device (including obtaining optimal inspiratory flows). Moreover, the preferences of the child and guardians should be taken into account as well^(2,10,22). If several inhalation medicines must be delivered, it is important to use one type of an inhaler. Each type of an inhaler requires a different inhalation technique, and using several types at the same time disturbs the repeatability of inhalation and negatively affects the effectiveness of the therapy^(2,3).

When such a therapy is introduced, it is important to not only teach the patient how to use the inhaler, but also to review the inhalation technique during each subsequent visit^(2,23,24) (tab. 3).

The effectiveness of drug deposition in the airways is influenced by both appropriate selection of an inhaler and,

Grupa wiekowa <i>Age group</i>	Leczenie preferowane <i>Preferred treatment</i>	Leczenie alternatywne <i>Alternative treatment</i>
<4. r.ż. <4 years old	pMDI + KI z maską twarzą <i>pMDI + spacer with facial mask</i>	Nebulizator z maską twarzą <i>Nebuliser with facial mask</i>
4.–5. r.ż. 4–5 years old	pMDI + KI z ustnikiem <i>pMDI + spacer with mouthpiece</i>	pMDI + KI z maską twarzą <i>pMDI + spacer with facial mask</i> Nebulizator z maską twarzą <i>Nebuliser with facial mask</i> Nebulizator z ustnikiem <i>Nebuliser with mouthpiece</i>
5.–6. r.ż. 5–6 years old	pMDI + KI z ustnikiem <i>pMDI + spacer with mouthpiece</i>	Nebulizator z ustnikiem <i>Nebuliser with mouthpiece</i>
>6. r.ż. >6 years old	DPI pMDI-EB pMDI + KI z ustnikiem <i>pMDI + spacer with mouthpiece</i>	Nebulizator z ustnikiem <i>Nebuliser with facial mask</i>
Zaostrzenie astmy oskrzelowej <i>Bronchial asthma flare-up</i>	pMDI + KI z maską twarzą <i>pMDI + spacer with facial mask</i> pMDI + KI z ustnikiem <i>pMDI + spacer with mouthpiece</i>	Nebulizator z maską twarzą <i>Nebuliser with facial mask</i> Nebulizator z ustnikiem <i>Nebuliser with mouthpiece</i>

pMDI – inhalator ciśnieniowy z dozownikiem; KI – komora inhalacyjna; DPI – inhalator suchego proszku; pMDI-EB – inhalator ciśnieniowy z dozownikiem systemu EB (*easy breath*).
pMDI – pressurised metered dose inhaler; DPI – dry powder inhaler; pMDI-EB – pressurised metered dose inhaler with the easy breath system.

Tab. 3. Wybór inhalatora w zależności od wieku pacjenta^(1–3,6,15)
Tab. 3. Selection of an inhaler depending on age^(1–3,6,15)

oraz na ocenie umiejętności prawidłowego stosowania urządzenia przez chore dziecko (w tym osiągnięcia optymalnych przepływów wdechowych), jak również uwzględniać preferencje dziecka i jego opiekunów^(2,10,22). Ważne, by w przypadku konieczności używania kilku leków inhalacyjnych korzystać z jednego typu podajnika. Każda postać inhalatora wymaga nieco innej techniki inhalacji leku – stosowanie kilku rodzajów tego typu urządzeń w jednym czasie zaburza powtarzalność podawania leku i niekorzystnie wpływa na efektywność leczenia^(2,3).

Istotne znaczenie ma nie tylko indywidualne szkolenie pacjenta w zakresie umiejętności posługiwania się inhalatorem przy wdrażaniu tej metody leczenia, ale także stała kontrola techniki inhalacyjnej u tego chorego podczas każdej kolejnej wizyty lekarskiej^(2,23,24) (tab. 3).

Na efektywność depozycji leku w dolnych drogach oddechowych wpływa zarówno właściwy dobór urządzenia podającego lek, jak i, przede wszystkim, prawidłowa technika inhalacji. Uważa się, że większość pacjentów (niezależnie od wieku) popełnia błędy podczas wykonywania inhalacji leku^(25,26). Nieprawidłowa technika uniemożliwia prawidłowe leczenie, zwłaszcza przewlekłych chorób układu oddechowego, uniemożliwiając ich kontrolowanie i prowadząc do zwiększonego ryzyka ich zaostrzeń^(24,26,27). Dlatego niezwykle ważne jest dokładne zaznajomienie pacjenta ze sposobem stosowania zaleconego leku oraz sprawdzanie prawidłowości inhalacji podczas każdej wizyty lekarskiej^(24,26,27). Istotna jest również wiedza o prawidłowym przechowywaniu leku i konserwacji inhalatora^(1,26).

Każda metoda terapii wziewnej ma swoje wskazania i przeciwwskazania, zalety i wady. Znajomość wszystkich aspektów tego sposobu leczenia chorób układu oddechowego pozwala dobrać metodę najbardziej optymalną dla pacjenta.

Konflikt interesów

Autorki nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo/References

1. Cichocka-Jarosz E, Kwinta P: Techniki zabiegów inhalacyjnych u dzieci. In: Pietrzyk JJ, Szajewska H, Mrukowicz J (eds.): ABC zabiegów w pediatrii. Medycyna Praktyczna, Kraków 2010: 245–258.
2. Emeryk A, Kurzawa R, Bręborowicz A (eds.): Aerozoloterapia chorób układu oddechowego u dzieci. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2007.
3. GINA: Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2014 (revision). Available from: www.ginasthma.org.
4. Pietrzak J, Obuchowicz A: Nebulizacja w chorobach układu oddechowego u dzieci. Lekarz 2006; 12: 85–94.
5. Emeryk A: Inhalator ciśnieniowy z dozownikiem (pMDI) – zmiana właściwości poprzez zastosowanie nośników bezfreonowych. Alergia 2007; 1: 39–42.
6. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ: β -agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under

above all, the correct inhalation technique. It is thought that the majority of patients (irrespective of age) make mistakes during inhalation^(25,26). Incorrect technique renders effective treatment impossible. This is especially true in chronic respiratory diseases, which, if the technique is incorrect, are impossible to control and the risk of flare-ups is higher^(24,26,27). Therefore, it is significant to instruct the patient on using the recommended medication and checking the correctness of inhalation during each visit^(24,26,27). Moreover, the knowledge concerning the correct storage of the medicine and maintenance of the inhaler are important as well^(1,26).

Each method of inhalation therapy has its own indications and contraindications, advantages and disadvantages. Being familiar with all the aspects of this type of treatment enables the selection of the most optimal method for the patient.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal links with other persons or organizations, which might negatively affect the content of this publication and claim authorship rights to this publication.

7. Wildhaber JH, Waterer GW, Hall GL *et al.*: Reducing electrostatic charge on spacer devices and bronchodilator response. Br J Clin Pharmacol 2000; 50: 277–280.
8. Everard ML: Role of inhaler competence and contrivance in “difficult asthma”. Paediatr Respir Rev 2003; 4: 135–142.
9. Newman SP: Spacer devices for metered dose inhalers. Clin Pharmacokinet 2004; 43: 349–360.
10. Hess DR: Metered-dose inhalers and dry powder inhalers in aerosol therapy. Respir Care 2005; 50: 1376–1383.
11. Lee SM, Chang YS, Kim CW *et al.*: Skills in handling Turbuhaler, Diskus, and pressurized metered-dose inhaler in Korean asthmatic patients. Allergy Asthma Immunol Res 2011; 3: 46–52.
12. Pirożyński M: Podstawy aerozoloterapii, systemy inhalacyjne. In: Fal AM (ed.): Alergia, choroby alergiczne, astma. Vol. II, Medycyna Praktyczna, Kraków 2010: 173–184.
13. Hermanowicz-Salomon J: Znaczenie aerozoloterapii w chorobach układu oddechowego. Terapia 2007; 15: 27–33.
14. Bokiej J, Stanisł J: Praktyczne aspekty nebulizacji. Acta Pneumologica et Allergologica Paediatrica 2002; 5: 87–91.
15. Emeryk A, Pirożyński M: Nebulizacja: czym, jak, dla kogo, kiedy? Polski Konsensus Nebulizacyjny. Medycyna Praktyczna – Pneumologia 2013; 1: 1–12 (wyd. specjalne).
16. Cichocka-Jarosz E, Kwinta P: Technika i zasady stosowania leków w nebulizacji w leczeniu chorób dolnych dróg oddechowych u dzieci. In: Pietrzyk JJ, Szajewska H, Mrukowicz J (eds.): ABC zabiegów w pediatrii. Medycyna Praktyczna, Kraków 2010: 259–266.
17. Rottier B, Rubin B: Asthma medication delivery: mists and myths. Paediatr Respir Rev 2013; 14: 112–118.
18. Nikander K, Agertoft L, Pedersen S: Breath-synchronized nebulization diminishes the impact of patient-device interfaces (face mask or mouthpiece) on the inhaled mass of nebulized budesonide. J Asthma 2000; 37: 451–459.
19. Everard ML: Guidelines for devices and choices. J Aerosol Med 2001; 14 (Suppl. 1): S59–S64.
20. Barry PW, Fouroux B, Pedersen S *et al.*: Nebulizers in childhood. Eur Respir Rev 2000; 10: 527–535.
21. Rubin B: Bye-bye, blow-by. Respir Care 2007; 52: 981.

22. Booker R: Do patients think that dry powder inhalers can be used interchangeably? *Int J Clin Pract Suppl* 2005; 149: 30–32.
23. Devadason SG: Recent advances in aerosol therapy for children with asthma. *J Aerosol Med* 2006; 19: 61–66.
24. Sestini P, Cappiello V, Aliani M *et al.*: Prescription bias and factors associated with improper use of inhalers. *J Aerosol Med* 2006; 19: 127–136.
25. Melani AS, Bonavia M, Cilenti V *et al.*: Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med* 2011; 105: 930–938.
26. Crompton GK, Barnes PJ, Broeders M *et al.*: The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. *Respir Med* 2006; 100: 1479–1494.
27. Fink JB, Rubin BK: Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education. *Respir Care* 2005; 50: 1360–1374.



11th Warsaw International Medical Congress for Young Scientists (WIMC)

7–10 maja 2015 roku, Warszawa

11th Warsaw International Medical Congress for Young Scientists (WIMC) jest największą w Europie Środkowo-Wschodniej międzynarodową konferencją studencką, na której poruszane są zagadnienia z zakresu medycyny, stomatologii i innych nauk biomedycznych. Dla młodych naukowców jest to idealna okazja do przedstawienia wyników swoich badań oraz szlifowania umiejętności prezentacji. WIMC daje także możliwość zawarcia nowych znajomości ze studentami innych uczelni medycznych – zarówno polskich, jak i zagranicznych. W skład programu wchodzi ponad 20 sesji tematycznych, wykłady eksperckie, bogaty wybór praktycznych warsztatów oraz program rozrywkowy.

W tym roku wykłady eksperckie wygłoszą m.in. dr Wojciech Fendler z Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, prof. Henrik Ehrsson z Karolinska Institutet, prof. Aleksander Sieroń ze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, dr Mark H. Wilson z Imperial College of London.

Głównym organizatorem 11th WIMC jest Studenckie Towarzystwo Naukowe Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Towarzystwo działa w strukturach uczelni od 1952 r. i zrzesza studentów działających w ramach Studenckich Kół Naukowych. STN organizuje warsztaty, praktyki i sympozja, przyznaje granty badawcze oraz stypendia na udział w konferencjach. Głównym celem działalności jest tworzenie optymalnych warunków do rozwoju studenckiego ruchu naukowego na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, umożliwienie wymiany doświadczeń i prezentowania wyników badań przez studentów uczelni krajowych i zagranicznych oraz pomoc w wypracowaniu jak najlepszego startu w przyszłą karierę zawodową.

Współorganizatorami kongresu są: Międzynarodowe Stowarzyszenie Studentów Medycyny IFMSA – Poland – oddział Warszawa, Europejskie Stowarzyszenie Studentów Medycyny EMSA – oddział Warszawa, Samorząd Studentów WUM oraz Polskie Towarzystwo Studentów Stomatologii – oddział Warszawa.

11th WIMC swoim patronatem objęli m.in.: Minister Nauki i Szkolnictwa Wyższego, prof. Lena Kolarska-Bobińska, Prezydent m.st. Warszawy Hanna Gronkiewicz-Waltz, Prezes Polskiej Akademii Nauk, prof. Michał Kleiber, Jego Magnificencja Rektor Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, prof. Marek Krawczyk.

Jedenasta edycja konferencji odbędzie się w dniach 7–10 maja 2015 roku w Centrum Dydaktycznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Ks. Trojdena 2a, Warszawa.

Dla wolnych słuchaczy udział w konferencji jest bezpłatny i nie wymaga rejestracji.

Więcej informacji: www.wimc.wum.edu.pl

Facebook: www.facebook.com/warsawinternationalmedicalcongress

Twitter: www.twitter.com/@_WIMC