

Adam J. Sybilski<sup>1,2</sup>

## Dekalog nebulizacji

### Decalogue of nebulisation

<sup>1</sup> II Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa, Polska<sup>2</sup> Klinika Chorób Dziecięcych i Noworodkowych z Centrum Alergologii i Dermatologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP, Klinika Chorób Dziecięcych i Noworodkowych CSK MSWiA w Warszawie, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa, tel.: +48 22 508 12 20, e-mail: adam.sybilski@cskmswia.pl

#### Streszczenie

Aerozoloterapia to podstawa leczenia chorób układu oddechowego. Skuteczne leczenie astmy, infekcji oraz zapaleń górnych i dolnych dróg oddechowych, przewlekłych chorób płuc nie jest możliwe bez skutecznej terapii inhalacyjnej. Nebulizacja to najstarszy sposób podawania leków drogą wziewną. Efekt kliniczny zależy od kilku elementów, bez których nie można wykonać skutecznej nebulizacji. Spełnienie pewnych warunków (odpowiedni dobór inhalatora, technika wykonania zabiegu, dawkowanie) determinuje powodzenie terapii. W artykule w zwięzły sposób przedstawiono dekalog nebulizacji – zbiór podstawowych zasad, jakimi powinni kierować się lekarze, by ten sposób leczenia chorób dróg oddechowych był skuteczny.

#### Dekalog nebulizacji:

1. Nebulizacja to wysoce skuteczna metoda leczenia miejscowego dróg oddechowych.
2. Na skuteczną nebulizację wpływają cztery elementy: odpowiedni dobór inhalatora wraz z techniką wykonania, cykl oddechowy pacjenta, stopień depozycji leku w płucach i dawkowanie.
3. Cykl oddechowy jest ważnym elementem skutecznej nebulizacji, który trzeba brać pod uwagę przy dawkowaniu, zwłaszcza u dzieci.
4. Dobór nebulizatora i technika wykonania zabiegu to kluczowe warunki skuteczności.
5. Należy zwrócić uwagę na parametry istotne przy wyborze odpowiedniego nebulizatora.
6. Wielkość cząsteczki i siła wdechu warunkują depozycję w płucach.
7. Dawka nominalna to nie jest dawka zdeponowana.
8. Czas nebulizacji powinien być krótki (do 10 minut u dorosłych i 3 minut u dzieci).
9. Należy stosować najmniejszą skuteczną (!) dawkę leku.
10. W wyliczaniu dawki i czasu nebulizacji pomocne są kalkulatory i aplikacje.

**Słowa kluczowe:** nebulizacja, inhalatory, dzieci, zdeponowana dawka leku

#### Abstract

Aerosol therapy is the basis for the treatment of respiratory diseases. Effective treatment of asthma, infections and inflammations of the upper and lower respiratory tract, and chronic lung diseases is not possible without effective inhalation therapy. Nebulisation is the oldest way of administering medications by inhalation. The clinical effect depends on several elements, without which effective nebulisation cannot be performed. Meeting certain conditions (proper selection of the inhaler, technique of the procedure, dosage) determines the success of the therapy. The article presents the decalogue of nebulisation in a concise manner – a set of basic principles that should be followed by doctors, so that this way of treating respiratory diseases is effective.

#### Decalogue of nebulisation:

1. Nebulisation is a highly effective method of local treatment of the respiratory tract.
2. Effective nebulisation is determined by four elements: proper selection of the inhaler together with the technique of performance, patient respiratory cycle, degree of drug deposition in the lungs, and dosage.
3. Respiratory cycle is an important element of effective nebulisation, which must be taken into account when dosing, especially in children.
4. The selection of nebuliser and technique of performing the procedure are the key conditions of effectiveness.
5. Attention should be paid to the parameters which are important when selecting a proper nebuliser.
6. The deposition in the lungs is determined by the size of the particle and the force of inspiration.
7. The nominal dose is not the deposited dose.
8. Nebulisation time should be short (up to 10 minutes in adults and up to 3 minutes in children).
9. Use the lowest effective (!) dose of the medication.
10. Calculators and applications are helpful in calculating the dose and time of nebulisation.

**Keywords:** nebulisation, inhalers, children, deposited dose of the medication

## 1. NEBULIZACJA – WYSOCE SKUTECZNA METODA LECZENIA MIEJSCOWEGO CHOROÓB DRÓG ODDECHOWYCH

Skuteczność leczenia nebulizacyjnego wynika z kilku, niżej wymienionych, zalet:

- bezpośredniego działania w miejscu toczącego się procesu chorobowego;
- możliwości zmniejszenia dawki leku, co łączy się z redukcją liczby objawów niepożądanych;
- szybkiego początku działania i możliwości zastosowania tej metody w stanach nagłych;
- nawilżania dróg oddechowych – każdy zabieg nebulizacji jest zawsze jednym z elementów rehabilitacji układu oddechowego; nawilżanie w znacznym stopniu poprawia efekty leczenia i wyróżnia nebulizację spośród innych form inhalacyjnych;
- przyspieszenia transportu śluzowo-rzęskowego, ułatwiającego ewakuację wydzieliny i zwiększającego skuteczność działania<sup>(1)</sup>.

Główna przewaga terapii inhalacyjnej nad innymi formami leczenia chorób układu oddechowego to możliwość uzyskania bardzo dużych stężeń podawanego leku w miejscu toczącego się procesu chorobowego przy jednoczesnych bardzo małych działaniach systemowych danego leku<sup>(2)</sup>. Wprowadzenie nebulizacji zmniejszyło częstość hospitalizacji z powodu zaostrzeń astmy/przewlekłej obturacyjnej choroby płuc w grupie osób starszych<sup>(3)</sup>.

## 2. CZTERY ELEMENTY WPLYWAJĄCE NA SKUTECZNĄ NEBULIZACJĘ

Nebulizację zleca się z założeniem, że jest ona efektywna. Do elementów wpływających na skuteczność kliniczną zalicza się:

- A. odpowiedni dobór inhalatora wraz z techniką wykonania;
- B. cykl oddechowy pacjenta;
- C. stopień depozycji leku w płucach;
- D. dawkę leku.

## 3. CYKL ODDECHOWY – JEDEN Z WAŻNYCH ELEMENTÓW SKUTECZNEJ NEBULIZACJI

Cykl oddechowy należy do głównych elementów wpływających na depozycję leku w dolnych drogach oddechowych. Wynika to z tego, że depozycja leku w trakcie inhalacji następuje tylko podczas wdechu. Można stwierdzić, że wydech jest dla depozycji (a co za tym idzie – dla inhalacji) stracony. Dodatkowo jeżeli dziecko płacze, to lek deponuje się głównie w górnych drogach oddechowych i żołądka, a depozycja płucna oscyluje wokół 1%. W takiej sytuacji inhalacja jest nieskuteczna. Cykl oddechowy u dzieci różni się w zależności od wieku. Im młodsze dziecko, tym bardziej cykl ten jest niekorzystny, jeśli chodzi o dotarcie leku do dolnych dróg oddechowych<sup>(4,5)</sup>.

## 4. DOBÓR NEBULIZATORA I TECHNIKA WYKONANIA ZABIEGU KLUCZOWYMI WARUNKAMI SKUTECZNOŚCI

Każdy pacjent powinien mieć dobrany nebulizator o odpowiednim typie i określonych parametrach.

Obecnie do dyspozycji są następujące rodzaje inhalatorów:

- Nebulizatory pneumatyczne: pracy ciągłej, asystujące oddechowi, aktywowane wdechem, dozymetryczne. Są one najpowszechniej stosowane, umożliwiają podanie wszystkich rodzajów leków do nebulizacji.
- Nebulizatory ultradźwiękowe. Mają większą wydajność niż pneumatyczne, ale wysokoenergetyczny efekt rozrywania cieczy przez ultradźwięki, wywołany przez te urządzenia, uszkadza struktury cząsteczek leku.
- Nebulizatory siateczkowe. Tworzą monodispersyjny aerozol; cechują je krótki czas nebulizacji i niska objętość martwa. Są wysoce wydajne i skuteczne. Małe rozmiary ułatwiają ich codzienne stosowanie<sup>(2,6)</sup>.

Od techniki wykonania zabiegu (zwłaszcza u dzieci) zależy depozycja leku w płucach, a więc skuteczność leczenia. Na prawidłową technikę wykonania zabiegu składają się:

- przygotowanie nebulizatora do pracy (odpowiednia konserwacja, umycie, złożenie – wg instrukcji producenta);
- przygotowanie pacjenta (np. poinstruowanie o prawidłowym wykonaniu nebulizacji, opisanie dziecku wykonywanych czynności itp.);
- prawidłowy dobór nebulizatora (patrz pkt 5);
- odpowiedni wybór ustnika lub maseczki (w zależności od wieku dziecka – wiek około 3 lat jest odpowiedni do próby zamiany maseczki na ustnik, lub stanu pacjenta – nieprzytomny) oraz prawidłowe umiejscowienie maseczki (musi ściśle przylegać do twarzy);
- pacjent powinien oddychać spokojnie, wolno i głęboko (osoby dorosłe mogą wstrzymać oddech na wdechu na kilka sekund);
- nebulizacja powinna trwać krótko (maksymalnie 10 minut) – zwłaszcza u dzieci nie dłużej niż 3 minuty.

## 5. PARAMETRY ISTOTNE PRZY WYBORZE ODPOWIEDNIEGO NEBULIZATORA

Najważniejsze cechy nebulizatora, na które należy zwracać uwagę, to:

- objętość aerozolu (przepływ powietrza przez nebulizator w litrach na minutę – l/min) – należy dostosować ilość generowanego aerozolu do objętości oddechowej pacjenta; dzieci do 5. roku życia powinny używać kompresora o przepływie powietrza (AO) 4 l/min, dzieci starsze – 8 l/min, dorośli – 10–12 l/min;
- zużycie roztworu (ilość leku pobierana przez nebulizator – w ml/min);
- wielkość cząsteczki leku – nebulizatory pneumatyczne generują aerozol o różnej wielkości cząstek, więc istotne jest, by w chmurze było jak najwięcej tych do 4 μm (frakcja drobnocząsteczkowa, respirabilna), wtedy depozycja

płucna będzie największa; przy cząsteczkach większych (np. 5–8  $\mu\text{m}$ ) najlepsza depozycja jest w górnych drogach oddechowych;

- głośność nebulizatora (im cichszy, tym lepszy – mniej rozprasza i stresuje dziecko);
- certyfikaty (powinien je mieć każdy nebulizator), komora nebulizatora (jej pojemność oraz przestrzeń martwa/rezydualna wynosi średnio 1 mililitr – ml).

## 6. DEPOZYCJĘ W PŁUCACH WARUNKUJĄ WIELKOŚĆ CZĄSTECZKI I SIŁA WDECHU

Na depozycję leku w płucach mają wpływ:

- wielkość i masa rozpraszanych cząsteczek (małe cząstki są deponowane bardziej obwodowo, optymalna depozycja w dolnych drogach oddechowych występuje przy wielkości cząsteczki 1–3  $\mu\text{m}$ );
- długość i szybkość wdechu chorego (długi i wolny wdech to lepsza depozycja). Spowolnienie przepływu wdechowego powietrza sprzyja depozycji cząsteczek.

## 7. DAWKA NOMINALNA TO NIE JEST DAWKA ZDEPONOWANA (RYC. 1)<sup>(2)</sup>

Dawka nominalna to masa leku zadeklarowana przez producenta (w ampułce) i wlewana do nebulizatora. Może to być również masa substancji zaplanowana do wykorzystania w czasie inhalacji.

Dawka wyemitowana to całkowita (górną granicą możliwości emisji) masa cieczy emitowana z nebulizatora w trakcie jednej nebulizacji.

Dawka dostarczona (zainhalowana) to dawka, która dociera do dróg oddechowych bez względu na miejsce depozycji. Ma to szczególne znaczenie przy nebulizatorach pracy ciągłej (aerazol jest emitowany przez cały czas), gdyż dostarczenie leku możliwe jest tylko we wdechu.

Dawka zdeponowana (około 20–30% dawki nominalnej) to masa leku, jaka została zdeponowana („zatrzymana”) w drogach oddechowych. Jest to faktyczna dawka lecznicza.

Dawka nominalna  $\neq$  dawka wyemitowana  $\neq$  dawka dostarczona  $\neq$  dawka zdeponowana

Na objętość dawki zdeponowanej wpływają: dawka nominalna, wielkość i masa cząsteczek leku, technika inhalacji, wiek pacjenta (im pacjent młodszy, tym mniejsza depozycja), tor oddychania, cechy inhalatora.

## 8. CZAS NEBULIZACJI POWINIEN BYĆ KRÓTKI (DO 10 MINUT U DOROSŁYCH I 3 MINUT U DZIECI)

Czas nebulizacji wpływa na efektywność kliniczną – im dłuższy, tym gorsza współpraca pacjenta, szczególnie dziecka. Przyjmuje się, że nebulizacja nie powinna trwać dłużej niż 10 minut, choć z doświadczenia autora wynika, że u dzieci optymalny czas to 3–5 minut (dlatego należy u nich stosować większe stężenia leku, np. 500  $\mu\text{g}/1\text{ ml}$ ).

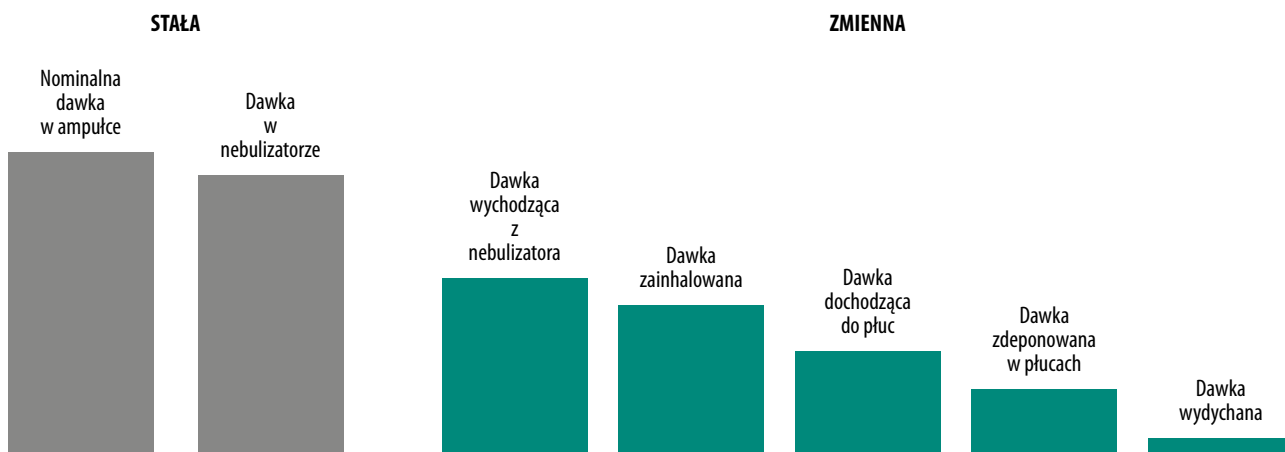
Na czas nebulizacji wpływają cztery parametry:

- stężenie leku – obniżone o  $\frac{1}{2}$  wydłuża czas dwukrotnie;
- objętość roztworu – im większa, tym dłuższy czas;
- wydatek nebulizatora – im mniejszy, tym czas dłuższy;
- rozcieńczanie roztworu – wydłuża czas zabiegu<sup>(7)</sup>.

## 9. WSKAZANE JEST STOSOWANIE NAJMNIJSZEJ SKUTECZNEJ (!) DAWKI LEKU

Lek jest efektywny, gdy uzyska odpowiednie stężenie w narządzie docelowym (zdeponuje się w drogach oddechowych). Trzeba pamiętać, że dawka nominalna nie jest równa dawce wyemitowanej, dostarczonej do układu oddechowego i na końcu zdeponowanej (1–18% dawki nominalnej leku).

Aktualnie zaleca się stosowanie najmniejszej skutecznej dawki leku. Pewną podpowiedzią mogą być wytyczne i standardy (Global Initiative for Asthma, GINA). W tab. 1 przedstawiono proponowane zakresy małych, średnich



118 Ryc. 1. Dawki w nebulizacji. Niezależnie od inhalatora jedynie mała część dawki nominalnej wywiera działanie lecznicze<sup>(2)</sup>

Wziewne glikokortykosteroidy	Całkowita dawka dobową (µg)		
	Mała	Średnia	Duża
Dipropionian beklometazonu (CFC)	200–500	>500–1000	>1000
Dipropionian beklometazonu (HFA)	100–200	>200–400	>400
Budezonid (DPI)	200–400	>400–800	>800
Budezonid (nebulizacja)	250–500	>500–1000	>1000
Cyklezonid (HFA)	80–160	>160–320	>320
Furoinian flutykazonu (DPI)	100	n.a.	200
Propionian flutykazonu (DPI lub HFA)	100–250	>250–500	>500
Furoinian mometazonu	110–220	>220–440	>440

**CFC** – chlorofluorocarbon, chlorofluorokarbon; **HFA** – hydrofluoroalkane propellant, nośnik hydrofluoroalkanowy; **DPI** – dry powder inhaler, inhalator proszkowy; **n.a.** – not applicable, nie dotyczy.

Tab. 1. Dawki dobowe leków wziewnych u pacjentów powyżej 12. roku życia wg GINA

i dużych dawek u dzieci powyżej 12. roku życia i dorosłych. Należy podkreślić, że w charakterystykach produktów leczniczych leków do nebulizacji nie ma określonych precyzyjnych dawek, zarówno minimalnych, jak i maksymalnych. Tak naprawdę dobór odpowiedniej dawki zależy od stanu pacjenta, leku, inhalatora i doświadczenia lekarza.

U dzieci poniżej 5. roku życia niska dawka glikokortykosteroidów stosowanych w nebulizacji zdefiniowana jest jako 500 µg/dobę<sup>(7,8)</sup>. Wydaje się, że w przypadku zaostreżeń i ostrych obturacyjnych chorób powinno się zastosować duże i średnie dawki, a w ostrych zapaleniach krtani – do 4000 µg/dobę.

## 10. KALKULATORY I APLIKACJE POMOCNE W WYLICZANIU DAWKI I CZASU NEBULIZACJI

Według Pirożyńskiego istotne są cztery etapy wyliczania dawki dostarczonej i zdeponowanej:

- etap 1. – określenie dawki nominalnej planowanej do nebulizacji (objętość i stężenie leku) zgodnie ze standardami leczenia chorób płuc i charakterystyką produktu leczniczego;
- etap 2. – doprecyzowanie parametrów sprzętu i określenie dawki możliwej do wyemitowania; niezbędna jest tu znajomość parametru nebulizatora (objętość martwa – pozostająca w nebulizatorze po inhalacji);

- etap 3. – uwzględnienie częstości oddychania, toru i cyklu oddechowego (u dzieci jest to niezwykle trudne) oraz doprecyzowanie objętości oddechowej;
- etap 4. – obliczenie dawki zdeponowanej (rzeczywiście leczącej)<sup>(1)</sup>.

W codziennej praktyce wyliczenie dawki zdeponowanej może być trudne i czasochłonne, dlatego warto korzystać z kalkulatorów i aplikacji, które szybko przeliczą najistotniejsze parametry i dane (nebulizatora i pacjenta) i wyliczą dawkę oraz czas nebulizacji.

### Konflikt interesów

Autor nie zgłasza 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

1. Pirożyński M, Florkiewicz E, Radzikowski K et al.: Praktyczne aspekty nebulizacji u dorosłych z podstawami zasad dawkowania aerozoli leczniczych. In: Pirożyński M (ed.): ABC nebulizacji ze szczególnym uwzględnieniem dawkowania. Via Medica, Gdańsk 2015: 144–186.
2. Emeryk A, Pirożyński M: Nebulizacja: czym, jak, dla kogo, kiedy? Polski Konsensus Nebulizacyjny. Medycyna Praktyczna – Pneumologia 2013; 1: 1–12 (wyd. specjalne).
3. Marcus P, Oppenheimer EA, Patel PA et al.: Use of nebulized inhaled corticosteroids among older adult patients: an assessment of outcomes. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 96: 736–743.
4. Nikander K, Berg E, Smaldone GC: Jet nebulizers versus pressurized metered dose inhalers with valved holding chambers: effects of the facemask on aerosol delivery. J Aerosol Med 2007; 20 Suppl 1: S46–S55.
5. Collis GG, Cole CH, Le Souëf PN: Dilution of nebulised aerosols by air entrainment in children. Lancet 1990; 336: 341–343.
6. Pirożyński M, Florkiewicz E, Taff J et al.: Metody nebulizacji i nebulizatory. In: Pirożyński M (ed.): Praktyczne aspekty nebulizacji. α-medica press, Bielsko-Biała 2013: 20–32.
7. Małaczyńska T, Pirożyński M: Praktyczne aspekty nebulizacji u dzieci. In: Pirożyński M (ed.): ABC nebulizacji ze szczególnym uwzględnieniem dawkowania. Via Medica, Gdańsk 2015: 124–143.
8. Global Strategy for Asthma Management and Prevention – Updated 2019. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).