

Nebulizačná liečba

MUDr. Peter Michalka, PhD.

Oddelenie anestéziológie a intenzívnej medicíny, CINRE, Bratislava

Nebulizačná liečba patrí k dôležitým liečebným a podporným metódam, umožňuje neinvazívnym spôsobom dopraviť liečivo priamo do pľúc a následne do krvného riečiska. Veľký priestor a pomerne veľká miera prekrvenia pľúc poskytuje výbornú možnosť pre podávanie liečiv bez rizika ich rozloženia a metabolizovania. Nebulizátory by vo všeobecnosti mali produkovať biologicky účinné častice, t. j. častice veľkosti 1 – 5 µm. Poznáme tri hlavné typy konvenčných nebulizátorov – dýzové, ultrazvukové a membránové. Najefektívnejšie sú membránové nebulizátory. Hlavné faktory depozície aerosólu sú veľkosť častíc, spôsob dýchania, vek a stav pľúc. Podstatný faktor, od ktorého závisí miera absorpcie, je hrúbka bunkového epitelu a hlienu nad epitelom. V ďalšom texte prinášame praktické rady pri podávaní jednotlivých liečiv inhalačne.

Kľúčové slová: nebulizácia, distribúcia, nebulizátory, aerosól, klírens dýchacích ciest

Nebulization therapy

Nebulization therapy is an important treatment and supportive method, allowing non-invasive delivery of the drug directly into the lungs and then into the bloodstream. The large space and relatively large rate of blood flow in the lungs gives excellent room for drug delivery without risk of their distribution and metabolism. Nebulizers should generally produce biologically active particles, i.e. particles of 1 – 5 µm. There are three main types of conventional nebulizers – nozzle, ultrasonic and membrane. Membrane nebulizers are most effective. The main factors of aerosol deposition are particle size, respiration pattern, age and lung condition. The essential factor on which the rate of absorption depends is the thickness of the cell epithelium and mucus over the epithelium. Hereinafter, we provide practical advice on the administration of individual drugs by inhalation.

Key words: nebulization, distribution, nebulizers, aerosol, airway clearance

Paliat. med. liec. boles., 2019;12(1e):9-13

Úvod

Nebulizačná liečba patrí k dôležitým liečebným/podporným metódam. Ide o neinvazívne dopravenie liečiva priamo do pľúc a krvného riečiska. Umožňuje aplikovať danú liečbu u spontánne ventilujúcich pacientov, ale aj u pacientov na podpornej alebo umelej pľúcnej ventilácii (UPV). **Veľký priestor a pomerne veľká miera prekrvenia pľúc dáva výbornú možnosť pre podávanie liečiv bez rizika ich rozloženia a metabolizovania** (1). Podľa zámeru liečby a plánovaného efektu je potrebné liečivo dostať do rôznych oblastí pľúc. Rozdiel môže byť buď na podklade distribúcie receptorov, alebo v čo najrýchlejšom prieniku liečiva do krvného obehu (2).

Nebulizátor je pomerne jednoduché zariadenie, ktoré je schopné premeniť roztok na aerosól. Inhalačný systém umožňuje dopraviť liečivo do požadovaných častí pľúc. To je však ovplyvnené mnohými faktormi, z ktorých najpodstatnejším je veľkosť aerosólových častíc. Vo všeobecnosti sa za biologicky aktívnu považuje frakcia aerosólových častíc vo veľkosti od 1 do 5 µm (3). Veľkosť

aerosólových častí významne závisí od výkonu nebulizátora.

Výhody nebulizačnej liečby:

- Silný lokálny účinok bez celkového zaťaženia organizmu.
- Účinok liečiva aj v extrémnych periférnych oblastiach dolných dýchacích ciest (DC) (vrátane alveol).
- Umožňuje dosiahnuť požadovaný účinok v pomerne krátkom čase, bez nutnosti aktívnej spolupráce pacienta („stačí len dýchať“).
- Umožňuje znížiť nežiaduce vedľajšie účinky liečiv v porovnaní so systémovým podaním.

Inhalačné systémy – nebulizátory

Poznáme tri hlavné typy konvenčných nebulizátorov – **dýzové, ultrazvukové a membránové**. Rozdielne spôsoby atomizácie kvapaliny okrem iného ovplyvňujú aj veľkostnú distribúciu častíc. Vo všeobecnosti by mali produkovať častice s priemerom v rozmedzí 1 – 5 µm. Keďže nebulizátory vytvárajú aerosól s konštantným tokom, nie sú náročné na koordináciu nádychu s aktiváciou nebulizácie (4).

Dýzové nebulizátory pracujú na princípe Venturiho trubice a sú schopné emitovať častice o veľkosti 5 – 10 µm. Nezanedbateľným negatívnym faktorom je zvyškový objem, ktorý predstavuje 0,8 – 1,4 ml, čo je cca 30 – 50 % liečiva. Pri tomto type nebulizácie dochádza k miernemu ochladeniu kvapaliny (5).

V ultrazvukových nebulizátoroch sa vysokofrekvenčnými vibráciami (1 – 3 MHz) vytvára v roztoku stojaté vlnenie, ktoré na hladine spôsobí tvorbu aerosólu. Pri vibráciách dochádza k ohrevu kvapaliny, preto táto technika nie je vhodná pri tepelne labilných liečivách. Ultrazvukové nebulizátory emitujú častice o veľkosti 3 – 5 µm. Zvyškový objem liečiva je 0,5 – 1,0 ml, t.j. 20 – 40 % liečiva (5).

V membránových nebulizátoroch je kvapalnú liečivo prehnané cez vibrujúcu membránu s množstvom malých otvorov a tým sa z neho tvorí aerosól. Membránové nebulizátory sa delia na aktívne a pasívne. Pri **aktívnych** membrána s približne 1 000 – 4 000 otvormi vibruje rýchlosťou 128 000 za sekundu (~130 kHz). V **pasívnych** membránových nebulizátoroch je kvapalina rozhyba-

Obrázok 1. Dýzový nebulizátor (archív autora)

ná ultrazvukovým rohom cez mriežku s množstvom otvorov. Výhodou je, že tento typ nebulizátorov neohrieva liečivo a komôrku nebulizátora je možné mať kontinuálne vsadenú do okruhu ventilátora. Vytvorený aerosól je pomerne stabilný a veľkosť častíc sa pohybuje od 1 do 5 μm (priemer 3,1 μm). Má najmenší zvyškový objem liečiva 0,1 ml, čo predstavuje 4 % liečiva (6). Preto je tento typ nebulizátora veľmi efektívny. Obrázky 1 – 3 ukazujú rôzne typy nebulizátorov.

Depozícia aerosólu

Poznáme 3 hlavné faktory, ktoré ovplyvňujú depozíciu liekov v respiračnom trakte: veľkosť častíc aerosólu, spôsob dýchania, vek/stav pľúc (3). Z nich je najjednoduchšie kontrolovať veľkosť aerosólu.

Pri vstupe do pľúc sa môžu nebulizované kvapky ukladať **3 mechanizmami**. Väčšie kvapky sa môžu ukladať **impakciou** na bifurkácií dýchacích ciest, zatiaľ čo menšie aerosóly sa ukladajú viac **sedimentáciou** a **difúziou** v menších dýchacích cestách a alveolách (8).

Nebulizátory neprodukujú kvapky len jednej veľkosti, t. j. monodisperzné. Produkovalé kvapky skôr predstavujú distribúciu 10-násobného rozsahu. Snáď najjednoduchšou a najužitočnejšou veličinou je hmotnostný stredný aerodynamický priemer (Mass Median Aerodynamic Diameter – MMAD) (3). Taktiež dôležitým faktorom, ktorý určuje, kde dopadne kvapka špecifickej veľkosti, je rýchlosť inhalovaného aerosólu. Čím vyššia je rýchlosť, tým je väčšia pravdepodobnosť, že sa kvapka zachytí v horných dýchacích cestách. Depozícia častíc v dýchacom trakte je závislá od rozmerov, hustoty, tvaru, povrchových vlastností častíc, ale taktiež

Obrázok 2. Ultrazvukový nebulizátor (ilustračný obrázok, <https://www.jekshop.cz/Ultrazvukovy-inhalator-Omron-NE-U780-d3708.htm>)

od dýchania pacienta. Všetky inhalované častice s priemerom menším ako 10 μm sú biologicky účinné.

Absorpcia terapeutických aerosólov v pľúcach

Vďaka veľkému vnútornému povrchu pľúc je inhalácia veľmi efektívnou cestou podávania liečby. Podstatný faktor, od ktorého závisí miera absorpcie, je hrúbka bunkového epitelu. Epitel sa smerom do periférie stenčuje, hrúbka epitelu v horných dýchacích cestách dosahuje okolo 60 μm a v dolných dýchacích cestách okolo 0,2 – 0,7 μm (7). Pohárikové bunky a riasinky sú hlavnými činiteľmi tzv. mukociliárneho eskalátora. Ten predstavuje hlavný samoočistovací mechanizmus pľúc. Vďaka tomuto systému sú nerozložiteľné častice usadené v dýchacích cestách efektívne vyplavované von z pľúc pohybujúcim sa hlienom (8). Preto je veľmi dôležité udržiavať dýchacie cesty vlhké. Alveolárne bunky sú extrémne tenké (< 0,2 μm) a umožňujú vysokú priepustnosť látok do krvi (7), teda aj vysokú mieru difúzie liečiva z aerosólu do krvného obehu z oblasti alveol. V tejto oblasti je biodostupnosť takmer 100 %, takže tento spôsob podania liečby je porovnateľný s intravenóznym podaním (8). Okrem časticových nosičov s vhodnými vlastnosťami je rýchlosť rozpúšťania ovplyvnená aj množstvom a zložením hlienu v mieste depozície (9).

Na absorpciu liečiv v pľúcach má vplyv:

1. rozpustnosť sekrétu nad epitelom a samotná priepustnosť pľúcneho epitelu,

Obrázok 3. Membránový nebulizátor (ilustračný obrázok, <http://medis.sk/product/aeroneb-solo-jednorazove-pouzitie/>)

2. čistiace mechanizmy pľúc,
3. ciele miesto depozície aerosólu v pľúcach.

Praktické poznámky k použitiu nebulizačnej liečby počas umelej pľúcnej ventilácie

Významnou výhodou membránových nebulizátorov v zmysle udržiavania asepsy je možnosť ponechať komôrku nebulizátora trvalo v okruhu ventilátora (10, 11). Neovplyvňuje teplotu nebulizovaného liečiva ani vyparovanie roztoku v nebulizačnej komôrke, a tak nemení jeho fyzikálno-chemické vlastnosti. Membránové nebulizátory majú minimálny reziduálny objem liečiva, tým zvyšujú efektívnosť liečby a umožňujú redukovať dávku liečiva oproti iným nebulizátorom (6).

Správne uloženie nebulizátora počas umelej pľúcnej ventilácie (10):

1. na inspiračnú vetvu (obrázok 4),
2. pred zvlhčovacou komorou na suchú stranu – najefektívnejšia pozícia (odporúča sa aj u novorodencov s cieľom zmenšenia mŕtveho priestoru) (obrázok 5),
3. pri vysokofrekvenčnej ventilácii je najefektívnejšia pozícia tesne pred kanylou,
4. pri jednocestnom okruhu je vhodné umiestnenie za expiračným ventilom (obrázok 6).

Nebulizačnú liečbu možno použiť aj s vysokoprietokovou nazálnou oxygenoterapiou (HFNO). V tomto prípade je najefektívnejšie umiestnenie nebulizačnej komôrky v oblasti zvlhčovacej komory. Na homogenitu rozloženia aerosólu v dýchacích cestách má významný vplyv prietok vzduchu. Pri HFNO

Obrázok 4. Umiestnenie nebulizátora na inšpiračnú vetvu (11)



bolo najhomogénnejšie rozloženie liečiva v dýchacích cestách pri prietoku vzduchu 10 l/min. Najmenšia homogenita rozptylu je pri prietoku vzduchu 50 l/min. (12).

Nebulizačné možnosti jednotlivých liečiv

Mukolytiká

N-acetylcysteín

- **Charakteristika:** mukolytikum, uľahčuje zvlhčenie DC, antioxidantný efekt.
- **Riedenie:** nebulizuje sa priamo obsah ampulky určenej na i. v. liečbu – neriedi sa.
- **Indikácie:** porucha tvorby hlienu a jeho transportu, infekcie dolných dýchacích ciest, CHOCHP, bronchiálna astma, exacerbácia bronchiektázií, cystická fibróza, intersticiálne pľúcne procesy, zvlhčenie DC počas UVP.
- **Dávkovanie:** 2 – 3-krát denne.

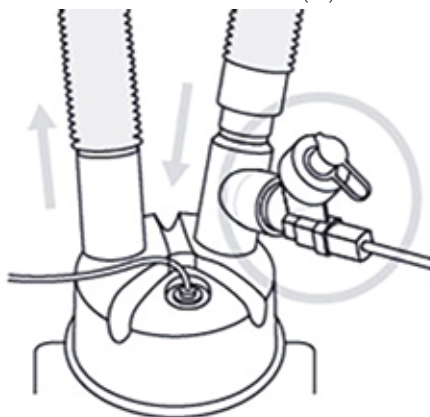
Ambrosol

- **Charakteristika:** mukolytikum, uľahčuje zvlhčenie DC, stimuluje tvorbu surfaktantu.
- **Riedenie:** neriedi sa.
- **Indikácie:** porucha tvorby hlienu a jeho transportu, infekcie dolných dýchacích ciest, CHOCHP, bronchiálna astma, exacerbácia bronchiektázií, cystická fibróza, intersticiálne pľúcne procesy, zvlhčenie DC počas UVP.
- **Dávkovanie:** na nebulizáciu sa používa priamo určený roztok. Nebulizuje sa 3-krát denne.

3 – 6 % roztok NaCl

- **Charakteristika:** sekretostimulácia pohárikových buniek.
- **Indikácie:** indukované spútum, zvlhčenie DC počas UVP, antiedémová liečba pri bronchiolitíde a laryngitíde.
- **Dávkovanie:** nebulizuje sa jednorazovo, možno zopakovať dávku podľa efektu.

Obrázok 5. Umiestnenie nebulizátora pred zvlhčovaciu komoru na suchú stranu (11)



Alfadornáza (deoxyribonukleáza)

- **Charakteristika:** uľahčuje rozpustenie hlienu v dýchacích cestách na základe hydrolýzy DNA v spúte. Významne znižuje viskozitu a elasticitu spúta.
- **Upozornenie:** spôsobuje významnú hlienotvornosť až kopiézne hlieny.
- **Indikácie:** cystická fibróza – pri FVC viac ako 40 % NH, pri hustom, viskóznom hliene u pacientov na UVP.
- **Dávkovanie:** 1-krát denne – max. 2-krát denne.

Bronchodilatanciá

Salbutamol

- **Charakteristika:** rýchlo pôsobiace beta-mimetikum, bronchodilatancium.
- **Riedenie:** roztok určený na nebulizáciu (5 mg/1 ml) sa riedi s fyziologickým roztokom (FR).
- **Indikácie:** bronchospazmus, infekcie dolných dýchacích ciest, exacerbácia bronchiektázií, bronchiolitída, CHOCHP, bronchiálna astma, exacerbácia intersticiálnych pľúcnych procesov, hyperkaliémia.
- **Dávkovanie:** nie je určená maximálna dávka, možno podávať aj v kontinuálnej nebulizácii. Limitáciou je tachykardia. Nebulizuje sa 0,5 – 1 ml/2 – 4 ml FR á 4 hod., 1 – 2 ml/4 ml FR pri hyperkaliémii. Pri kontinuálnom podávaní: 1 – 2 ml/100 ml FR kontinuálne v dávke 1 – 2 mg/hod.

Ipratropium bromid

- **Charakteristika:** rýchlo pôsobiace anticholinergikum, bronchodilatancium, synergický efekt s beta-mimetikom. V SR nie je registrovaný.

Obrázok 6. Umiestnenie nebulizátora pri jednocestnom okruhu (15)



- **Indikácie:** bronchospazmus, infekcie dolných dýchacích ciest, exacerbácia bronchiektázií, bronchiolitída, CHOCHP, bronchiálna astma, exacerbácia intersticiálnych pľúcnych procesov.
- **Dávkovanie:** 250 ug/1 ml alebo 500 ug/2 ml sa nebulizuje 3 – 4-krát denne.
- **Upozornenie:** vysoké dávkovanie je kontraindikované pri glaukóme. Počas nebulizácie pri glaukóme sa treba vyhnúť tomu, aby sa liečivo dostalo do očí.

Kortikoidy

Budesonid

- **Riedenie:** budesonid (1 mg) + 2 ml FR (určený prípravok na nebulizáciu).
- **Indikácie:** exacerbácia bronchiálnej astmy, exacerbácie chronických obštrukčných pľúcnych chorôb, dyspnoe, úporný kašeľ – hyperreaktivita dýchacích ciest, doplnok antiedémovej liečby.
- **Dávkovanie:** 2 – 3-krát denne alebo podľa potreby.
- **Upozornenie:** pri nebulizácii zabrániť styku liečiva s kožou tváre a s očami.

Solumedrol, hydrokortizón, dexametazón – off label podanie

- **Riedenie:** na nebulizáciu možno použiť 40 mg solumedrolu zriedeného 2 – 3 ml FR, hydrokortizón zriedený 2 – 3 ml FR, dexametazón sa neriedi.
- **Indikácie:** exacerbácia bronchiálnej astmy, exacerbácie chronických obštrukčných pľúcnych chorôb, dys-

pnoe, úporný kašeľ – hyperreaktivita dýchacích ciest, doplnok antiedémovej liečby.

- **Dávkovanie:** 2 – 3-krát denne alebo podľa potreby.
- **Upozornenie:** pri nebulizácii zamedziť styku liečiva s kožou tváre a očami.

Antibiotiká

Jednotlivé druhy antibiotík, ktoré možno nebulizovať, uvádza tabuľka 1. Výhody nebulizačného podania antibiotík (13):

- Sú podávané priamo na miesto infekcie.
- Dosiahnu vysokú lokálnu koncentráciu oproti systémovému podaniu.
- Rovnomerne sa distribuujú v dýchacích cestách.
- Vstrebávajú sa minimálne, vďaka čomu sa minimalizuje ich toxicita.
- Inhalačné antibiotiká pôsobia hlavne v oblasti bronchov a bronchiolov, v ktorých sa nachádza spútum.
- Redukuje sa dlhodobé podávanie i. v. alebo p. o. antibiotickej liečby pri chronických chorobách.

Indikácie sú doplnková liečba k systémovej antibiotickej liečbe a profylaktická liečba, infekcie dolných dýchacích ciest, cystická fibróza, exacerbácia bronchiektázií, exacerbácia intersticiálnych pľúcnych procesov v zmysle infekcie.

Možné nežiaduce účinky a kontraindikácie:

- **kolistín:** nepríjemná chuť, kašeľ, podráždenie hrdla, sťažené dýchanie, zastretý hlas, riziko bronchospazmu (možno aplikovať bronchodilatancia);
- **tobramycín:** pri nefrotoxícite prerušiť liečbu, pokiaľ koncentrácia tobramycínu v sére neklesne pod 1 µg/ml;
- **levofloxacin:** kašeľ, nepríjemná chuť, únava, slabosť, predĺženie Q-T intervalu, hepatopatia. Kontraindikáciou je gravidita, dojčenie, epiparoxysmus?

Analgetiká

Metoxyflurán (Penthrox)

- **Riedenie:** neriedi sa.
- **Charakteristika:** rýchla úľava od stredne silnej až silnej bolesti.
- **Indikácie:** bolestivé stavy pri nemožnosti systémového podania lieku (urgentná medicína, paliatívna medicína).

Tabuľka 1. Antibiotiká, ktoré je možné nebulizovať – v tabuľke sú uvedené dávkovania pre jednotlivé antibiotiká

Antibiotikum	Dávka	Dávka/deň	Poznámka
Kolistín	1 – 2 MIU	3	primárne na i. v. aplikáciu
Colobreathe	1 662 500 IU/ 1 kapsula	2 – 3	primárne na inhalačnú aplikáciu, Turbospin
Kolomycín	1 – 2 MIU	3	primárne na nebulizačnú liečbu
Gentamycín	20 – 80 mg (160 – dospelí)	2	primárne na i. v. aplikáciu
Tobramycín/TOBI, Bramitob	300 mg	2	28-denné intervaly, pri ťažkej infekcii striedať s kolistínom
Tobramycín prášok na inhaláciu (TIP)	112 mg/4 kapsuly	2	nebulizačne
Levofloxacin/QUINSAIR	240 mg	2	len dospelí nad 18 rokov
Imipenem/cilastatin	1 000/500 mg	2	
Aztreonam lysin/CAYSTON	75 mg	3	28-denné intervaly (USA)
Amikacin/ARIKACE	500 mg	2	eFlow nebulizátor, 28-dňový cyklus
Karbenicilín	1 000 mg	2	
Vankomycín (AeroVanc)	4 mg/kg/dávka	4	MRSA, prášok na inhaláciu
Amfotericín B	6 – 10 mg	2	aspergilóza, po Tx pľúc
Ceftazidim	1 000 mg	2	pení, nekomfortný
Ciprofloxacin (lipozomálny)	?		klinické skúšanie
Fosfomycín/tobramycín kombinácia	?		klinické skúšanie

- **Dávkovanie:** 1 – 2-krát denne, max. 6 ml/deň a 15 ml/týždeň.

Morfin – off label podanie

- **Charakteristika:** opioidné analgetikum na tlmenie silnej bolesti.
- **Riedenie:** 5 mg do 2 – 6 ml FR, max. 10 mg.
- **Indikácie:** dyspnoe, bolesť, dráždivý kašeľ.
- **Dávkovanie:** 2 – 4-krát denne 5 mg (min. FEV₁ 0,4 l).
- **Nežiaduce účinky:** kašeľ.

Fentanyl – off label podanie

- **Charakteristika:** syntetické opioidné analgetikum na tlmenie silnej bolesti.
- **Riedenie:** 100 – 300 µg do 2 – 6 ml FR.
- **Indikácie:** dyspnoe, kašeľ, tolerancia orotracheálnej kanyly pri prebúdzaní, prevencia abstinenčného syndrómu po analgosedácii.
- **Dávkovanie:** 2 – 4-krát denne.

Anestetiká

Mezokain 1 %, tetrakain 0,5 – 1 %, lidokain 4 – 10 %, markain 0,5 % – off label podanie

- **Riedenie:** neriedi sa.
- **Indikácie:** pred invazívnym výkonom (napr. bronchoskopia), dráždivý kašeľ nereagujúci na bežnú medicínu, prevencia podráždenia z kanyly pri weaningu.

- **Dávkovanie:** pred výkonom jednorazovo. Pri ostatných indikáciách 1 – 2-krát denne.

Ketamín, dexmedetomidín, midazolam – off label podanie

- **Riedenie:** do 2 – 6 ml FR.
- **Indikácie:** premedikácia, prevencia delirantných stavov pri vysadzovaní analgosedácie.
- **Dávkovanie:** ketamín 2 mg/kg; dexmedetomidín 2 µg/kg; midazolam 0,2 mg/kg. 30 minút pred celkovou anestéziou. Pri prevencii delirantných stavov 2 – 4-krát denne.

Ostatné liečivá

Adrenalin

- **Riedenie:** riedi sa s fyziologickým roztokom alebo sa podáva neriedený.
- **Indikácie:** laryngospasmus/bronchospasmus, edém v oblasti Reinkeho priestoru laryngu, anafylaktická reakcia, deti – ťažká akútna laryngitída, resuscitácia? (intraoseálne).
- **Dávkovanie:** jednorazovo: 0,5 – 1 mg, možno zopakovať po 20 minútach. Pri laryngospazme a laryngitíde u detí – riedenie 1 : 1 000 – 0,5 ml/kg do max. 5 ml, možno zopakovať á 15 – 20 minút.

Furosemid – off label podanie

- **Charakteristika:** kľúčkové diuretikum. Nebulizačné podanie má mini-

málny diuretický efekt. Má bronchodilatačný efekt a tlmí dýchavičnosť (útlmom aferentných dráh do CNS).

- **Riedenie:** 20 mg do 2 – 4 ml FR.
- **Indikácie:** dyspnoe, kardiálne zlyhávanie, bronchiálna astma, CHOCHP, bronchospazmus.
- **Dávkovanie:** jednorazovo, pri dobrom efekte možno zopakovať.

Iloprost – off label podanie

- **Charakteristika:** prostacyklín – vazodilatačný účinok.
- **Indikácie:** primárna pľúcna hypertenzia.
- **Dávkovanie:** 2,5 – 5 µg 6 – 9-krát denne.

Naloxón – off label podanie.

- **Charakteristika:** silný kompetitívny antagonist opioidových receptorov.
- **Riedenie:** môže sa nebulizovať priamo obsah ampulky alebo spridaním 2 – 4 ml FR.
- **Indikácie:** pri podozrení alebo intoxikácii opioidmi, pri nemožnosti iného spôsobu podania antidota.
- **Dávkovanie:** 400 µg až do dávky 2 000 µg.

Inzulín – off label podanie

- **Riedenie:** inzulín + 2 – 6 ml FR.
- **Indikácie:** hyperglykémia, diabetes mellitus typ 1 a 2.
- **Dávkovanie:** 0,2 IU/kg podľa glykémie.

Heparín – off label podanie

- **Riedenie:** riedi sa s FR 2 – 4 ml.
- **Indikácie:** ARDS, pneumónia, inhalčná trauma – popálenina.
- **Dávkovanie:** 5 000 IU á 4 hod. 7 dní (ARDS/pneumónia) alebo 10 000 IU á 4 hod. 7 dní (popáleninová inhalčná trauma).
- **Popáleninový protokol:** 5 000/10 000 IU heparín á 4 hod. 7 dní + acetylcystein + salbutamol alebo acetylcystein/4 % NaHCO₃ + salbutamol á 2 hod. 7 dní.

4 % NaHCO₃ – off label podanie

- **Riedenie:** neriedi sa.
- **Indikácie:** inhalčná trauma pri popáleninách, prevencia kvasinkových infekcií.

- **Dávkovanie:** 2 – 4 ml á 2 – 4 hod. (popálenina), 2 – 4 ml á 4 – 6 hod. (prevencia kvasiniek).

Surfaktant (Curosulf 2-krát 120 mg/1,5 ml)

- **Charakteristika:** prírodný surfaktant pripravený z prasacích pľúc, obsahujúci prevažne polárne lipidy, najmä fosfatidylcholin a proteíny SP-B a SP-C.
- **Riedenie:** 4 – 6 ml FR.
- **Indikácie:** RDS, ARDS (off label podanie).
- **Dávkovanie:** RDS – lavážou 100 – 200 mg/kg, ak je treba po 12 hodinách 100 mg/kg. ARDS – nebulizačne nízka účinnosť, skôr laváž pomocou bronchoskopie (1. podanie – 1 440 mg; ak respondér 2. podanie – 840 mg).

Novoseven – off label podanie

- **Charakteristika:** rekombinantný koagulačný faktor VIIa.
- **Riedenie:** 50 µg/kg, riedi sa 4 – 6 ml FR.
- **Indikácie:** v rámci kazuistik použité sporadicky pri difúznej alveolárnej hemorágii. Podávanie formou laváže alebo nebulizačne.
- **Dávkovanie:** jednorazovo alebo možno ešte raz zopakovať podanie.

Záver

Nebulizačná liečba umožňuje neinvazívnym spôsobom dopraviť liečivo priamo do pľúc a následne aj do krvného riečiska. V jednoduchosti možno povedať, že „stačí len dýchať“. Ďalšími výhodami sú silný lokálny účinok bez celkového zaťaženia organizmu, pôsobenie liečiva aj v periférnych oblastiach dolných dýchacích ciest, efekt liečby za pomerne krátky čas a zníženie rizika nežiaducich vedľajších účinkov liečiv v porovnaní so systémovým podaním. Tento spôsob liečby umožňuje aplikovať liečivo u spontánne ventilujúcich pacientov aj u pacientov na podpornej alebo umelej pľúcnej ventilácii. Ako liečebná a podporná metóda je pre dostupnosť, jednoduchosť a zoznam touto cestou aplikovateľných liečiv ďalšou metódou voľby paliatívnej intervencie.

Literatúra

1. Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR, Bauer TT, Carone M, Dautzenberg B, Diot P, Heslop K, Lannefors L. ERS European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. *European Respiratory Journal*. 2001;18:228-242.
2. Labiris N, Dolovich M. Pulmonary drug delivery. Part I: Physiological factors affecting therapeutic effectiveness of aerosolized medications. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2003;56(6):588-599. DOI: 10.1046/j.1365-2125.2003.01892.x. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2125.2003.01892.x>.
3. Hinds W. *Aerosol technology: properties, behavior, and measurement of airborne particles*. 2nd ed. New York: Wiley; 1999.
4. Ari A, Fink JB, Dhand R. Inhalation therapy in patients receiving mechanical ventilation: an update. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2012;25(6):319-332.
5. *Clinical Guard*. 2014. Difference between ultrasonic nebulizer and nebulizer compressor [online]. Available from: <http://www.clinicalguard.co.uk/difference-between-ultrasonic-nebulizer-and-nebulizer-compressor-a-17.html>. Accessed 9 June, 2016.
6. Carvalho TC, McConville JT. The function and performance of aqueous aerosol devices for inhalation therapy. *J Pharm Pharmacol*. 2016;68(5):556/578.
7. Javorka K, et al. *Lekárska fyziológia: učebnica pre lekársku fakultu*. 3. prepracované a doplnené vyd. Martin: Osveta; 2009.
8. Patton J, Byron P. Inhaling medicines: delivering drugs to the body through the lungs. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2007;6(1):67-74. DOI: 10.1038/nrd2153. ISSN 1474-1776. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/nrd2153>.
9. Ruge Ch, Kirch J, Lehr CM. Pulmonary drug delivery: from generating aerosols to overcoming biological barriers – the therapeutic possibilities and technological challenges. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2013;1(5):402-413. DOI: 10.1016/S2213-2600(13)70072-9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260013700729>.
10. Ari A, Atalay OT, Harwood R, et al. Influence of nebulizer type, position, and bias flow on aerosol drug delivery in simulated pediatric and adult lung models during Mechanical ventilation. *Respir Care*. 2010;55(7):845-851.
11. Aerogen®. Aerogen® Solo. High performance nebuliser. Set-up guide.
12. Alcoforado L, de Melo Barcelar J, Brandão SS, et al. Comparison of aerosol deposition with heated and unheated high flow nasal cannula (HFNC) in healthy adults. Poster at ATS 2016.
13. Bassetti M, Luyt CE, Nicolau DP, Pugin J. Characteristics of an ideal nebulized antibiotic for the treatment of pneumonia in the intubated patient. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):35. doi:10.1186/s13613-016-0140-x.
14. Available from: <www.adc.sk>.
15. Velasco JM, Berlinski A. Aerosol Delivery in a Pediatric Model of Non-Invasive Ventilation. Poster presented at the American Thoracic Society International Conference, San Francisco, California. 2016.

MUDr. Peter Michalka, PhD.

OAIM, CINRE
Tematínska 5/A,
851 05 Bratislava
peter.michalka@cinre.sk

