

Inhalation

-

Beschäftigungstherapie für die Pflege

oder

ergänzende Therapie bei

Atemwegserkrankungen?



Inhaltsverzeichnis

1.1 Inhalationstherapie	3
1.2 Aerosoleigenschaften	4
1.3 Inhalationsdauer und -konzentration	4
1.4 Inhalationstechnik und Instruktion	5
1.5 Gestörte Sekretelimination bei Bronchialkrankheiten	5
1.5.1 Erschwerung der Sekretelimination durch Obstruktion der Luftwege	6
1.5.2 Funktionseinschränkung des mukoziliären Transportsystems	7
1.5.3 Medikamentöse Bronchialerweiterung und Sekretolyse	7
1.6 Akute Obstruktion der unteren Atemwege: Asthma	8
1.6.1 Pathologie	8
1.6.2 Therapie	10
1.7 Atemarbeit und Inhalationstherapie	11
1.8 Medikamente zur Inhalation	11
1.8.1 2-Mercapto-Äthan-Sulfonsäure (Mistabronco®)	11
1.8.2 Ambroxol (Mucosolvan®)	12
1.8.3 Antiallergika	12
1.8.4 Antibiotika	13
1.8.5 Bromhexin (Bisolvon®)	14
1.8.6 Bronchodilatoren	15
1.8.7 Furosemid	17
1.8.8 Kochsalzlösungen	17
1.8.9 Natriumbicarbonat	17
1.8.10 N-Acetyl-Cystein (Fluimucil®, Bromuc®)	18
1.8.11 Racemisches Adrenalin (Micronephrin®)	18
1.8.12 Steroide	18
1.9 Zusammenfassung	20
1.9.1 Sekretolyte:	20
1.9.2 Bronchodilatoren	20
1.9.3 Antiallergika	21
1.9.4 Antibiotika	21
1.9.5 Steroide	21
1.10 Literaturhinweise	22
1.10.1 Lehrbücher	22
1.10.2 Artikel	22

1.1 Inhalationstherapie

Eine Inhalation bedeutet die gezielte Einatmung eines künstlichen Aerosols bestehend aus einem Transportmittel und Wirkstoff(en). Als Transportmittel für feste und flüssige Wirkstoffe dient ein Gemisch aus Gasen mit variabler Zusammensetzung, Temperatur und Wasserdampfsättigung.

Durch Inhalation von Aerosolen wird eine optimale lokale medikamentöse Wirkung ohne systemische Nebenwirkungen beabsichtigt. Die Inhalationstherapie dient der Beeinflussung des Bronchialsekretes und der Therapie der Bronchokonstriktion. Von großer Bedeutung für die Wirksamkeit des Inhalats sind unter anderem Tröpfchengröße, Nebeldichte, Temperatur und pH-Wert.

Die zur Inhalation eingesetzten Stoffe wirken einerseits durch direkten Kontakt mit den Zellen im Bronchialsystem (= topischer Effekt) oder indirekt über Resorption in den Blutstrom (= systemischer Effekt). Bei einigen Substanzen werden nach Zufuhr per Inhalationem Blutspiegel erreicht, die denen einer intravenösen Applikation entsprechen.

Den Expektoranzien wird neben der Steigerung der mukoziliären Reinigungsmechanismen und der Änderung der rheologischen Eigenschaften des Sputums noch eine Stimulation der Schleimdrüsen des Bronchialsystems zugeschrieben.

Die zur Inhalation verwendeten Medikamente sollten einen pH-Wert von 6 bis 7.8 aufweisen, da sonst die Zilientätigkeit gehemmt wird.

Um durch Inhalation eines Medikamentes eine bronchiale Wirkung zu erzielen, muß dieses in den Bronchialbaum gelangen und auf der dortigen Schleimhaut deponiert werden. Die Deposition eines Aerosols in den Bronchien wird dabei von verschiedenen Parametern bestimmt:

- Art des Aerosol-Generators
 - physikalische Eigenschaften
 - Auslaß-Geometrie)
- Art und Ort der Applikation
 - Bolus-Weise oder kontinuierlich
 - Mund, Nase oder Tracheostoma
- Einatmungs-Manöver
 - Volumen
 - Frequenz

- Einatmungs-Dauer bzw. -Geschwindigkeit
- Morphometrie der oberen und unteren Atemwege
 - z.B. Larynx-Geometrie und Ausmaß der bronchialen Obstruktion
- Eigenschaften der inhalierten Partikel
 - Größe
 - spezifisches Gewicht
 - Viskosität
 - Hydrophilie
 - elektrische Ladung.

Als physikalische Einheit für Teilchengröße und Teilchengewicht eines Aerosols gilt der mittlere aerodynamische Massendurchmesser (MAMD).

1.2 Aerosoleigenschaften

Aerosole sind definitionsgemäß in Gasen schwebende Partikel mit einem Durchmesser von etwa 0,001 bis 100 µm von fester, flüssiger oder gemischter Zusammensetzung. Das therapeutisch nutzbare Teilchenspektrum engt sich auf dem Partikeldurchmesserbereich zwischen 0,5 und 10 µm ein. Die Grenzen sind einerseits durch die geringe Masse an Teilchen (< 0,5 µm) und andererseits durch ihre fehlende Lungengängigkeit (> 10 µm) bestimmt. Das größte prozentuale Volumen ist bei Tröpfchen mit einem Volumen von 4 bis 5 µm anzutreffen. Der Depositionsort eines Partikels wird wesentlich von seinem Gewicht bestimmt. Teilchen mit einer Größe höher als 10 µm werden vollständig vor und an der Glottis deponiert.

1.3 Inhalationsdauer und -konzentration

Erwartungsgemäß nimmt die inhalierte Aerosolmenge linear mit der Inhalationsdauer zu. Limitierend ist hier nur die Akzeptanz und Compliance des Patienten.

Bei Patienten mit reversibler Obstruktion führt die Aerosoltherapie während der Inhalation zu einer Änderung der regionalen Deposition durch die Bronchospasmolyse. Diese hat eine geänderte Atemwegsgeometrie und einen erhöhten Atemfluß zur Folge. Für die Verwendung von bronchospasmolytisch wirksamen Dosieraerosolen wird daher empfohlen, im Asthmaanfall wenig später nach der ersten Inhalation ein zweites Mal zu inhalieren. Die Inhalation von nicht bronchospasmolytisch wirksamen Medikamenten sollte aus diesem Grund auch stets nach der Inhalation eines Bronchodilatators erfolgen.

Ein wenig beachtetet Punkt ist die Konzentrationszunahme einer Substanz während der Vernebelung. Diese ist um so ausgeprägter, je geringer die Flüssigkeitsmenge im Verneblertopf ist. Als grober Richtwert kann für die üblichen Therapievernebler davon ausgegangen werden, daß ca. 50% der vernebelten Aerosolmenge als Wasserdampf entweicht.

1.4 Inhalationstechnik und Instruktion

Eine optimale Inhalationstherapie muß mit einer genauen Instruktion und Schulung der Anwendung der verschiedenen Inhalationsgeräte beginnen. Nur ein regelmäßiges Besprechen und Zeigenlassen der Technik und die wiederholte Aufklärung über Wirkungen und Nebenwirkungen der verschiedenen inhalativen Mittel bieten Gewähr für das Erzielen der potentiell großen Wirkung dieser Medikamente.

Die Patienten müssen über folgende wichtige Inhalationsschritte genau informiert sein:

1. Mundstück des Inhalationsgerätes nach Ausatmung bis zur funktionellen Residualkapazität mit den Lippen gut umschließen
2. Inhalation stets maximal (bis zur totalen Lungenkapazität)
3. Atem danach 7 bis 10 Sekunden anhalten
4. Langsames Ausatmen durch die geschlossenen Lippen (Lippenbremse)
5. Inhalatives Steroid 10 bis 15 Minuten nach β_2 -Sympathomimetika inhalieren und danach Mund gut spülen bzw. Zähneputzen.

1.5 Gestörte Sekretelimination bei Bronchialkrankheiten

Die Sekretion von Bronchialschleim und sein Transport durch das Flimmerepithel nimmt neben dem Hustenstoß, den alveolären Makrophagen, dem Lymphstrom und den Immunvorgängen in der Schleimhaut der Luftwege im Reinigungs- und Abwehrsystem der Atmungsorgane einen besonders wichtigen Platz ein. Beim Versagen der Expektorationsmechanismen wird jedoch der Bronchialschleim zu einem gefährlichen pathogenetischen Faktor. Werden die 200 ml Schleim, welche in 24 Stunden in den Luftwegen normalerweise sezerniert werden, nicht mehr kontinuierlich und restlos über Trachea und Larynx in den Ösophagus entleert, kommt es zu einer Vielzahl von Rückwirkungen auf Struktur und Funktion des Lungengewebes.

1.5.1 Erschwerung der Sekretelimination durch Obstruktion der Luftwege

Unter den Verengungen der Luftwege sind drei Typen zu unterscheiden:

- die diffuse volumenabhängige,
- die diffuse druckabhängige und
- die lokalisierte anatomisch fixierte Bronchialobstruktion.

1.5.1.1 Diffuse volumenabhängige Obstruktion

Auch das Luftwegsystem gesunder Menschen wird infolge der Volumenabnahme der Lunge während der Ausatmung deutlich verengt. Diese Schwankung der Bronchialweite während der Atmung superponiert sich nun bei chronisch-asthmatischer Bronchitis auf die Verengung, welche durch die bekannte Trias der chronischen Luftwegsobstruktion zustande kommt:

- die Schleimhautschwellung,
- den Spasmus der glatten Muskulatur
- und die vermehrte Sekretion von Schleim mit gesteigerter Viskosität.

Dadurch kommt es zu frühzeitigem Verschluss der Luftwege während der Expiration, das sogenannte „closing volume“ (= Verschlussvolumen, air trapping) wächst an, und das Sekret in den peripheren Bronchien wird durch die sich annähernden Bronchiolenwände festgeklammert.

1.5.1.2 Diffuse druckabhängige Obstruktion

Bei langdauernder Bronchitis und vor allem bei emphysematischer Umwandlung des Lungengewebes wird die Retraktionsfähigkeit des Lungengewebes geringer, durch deren Wirkung die peripheren Luftwege offengehalten werden. Dies geschieht einerseits durch die Herabsetzung der Oberflächenspannung durch den Ersatz der normalen Alveolarstruktur des Lungenparenchym durch große Blasen, andererseits leidet durch die chronische Entzündung die Struktur der elastischen Faserbündel.

Mit dem Fortschreiten dieses Prozesses kommt es zum Kollaps der Luftwege in relativ frühen Phasen der beschleunigten Expiration, sobald der üblicherweise negative Thorax- oder Pleuradruck positive Werte annimmt. Durch den Luftwegskollaps erleidet die Effektivität des Hustenstoßes aber eine beträchtliche Einbuße, da das Sekret im Bronchiallumen festgehalten wird.

1.5.1.3 Lokalisierte fixe Stenosierung der Luftwege

Kompression der zentralen Luftwege durch Struma, Tumoren, Drüsenschwellung oder narbige Schrumpfung des Lumens nach Tracheotomie, langdauernder Intubation oder Blockierung durch Fremdkörper bilden für die Sekretelimination gelegentlich ein beträchtliches Hindernis. Je nach Lokalisation der fixen Stenosierung werden dadurch lediglich einzelne Parenchymabschnitte, eine oder beide Lungen betroffen.

1.5.2 Funktionseinschränkung des mukoziliären Transportsystems

Durch eine mangelhafte Funktion des bronchialen Flimmerepithels kann die Sekretelimination teilweise zum Erliegen kommen. Die Aktivität der Flimmerhaare wird durch verschiedene Noxen wie Zigarettenrauch und andere schädliche Beimengungen der Atemluft, durch Alkoholgehalt des Blutes und durch ATP-Mangel des Gewebes gehemmt. Auch bei intakter Aktivität des Ziliarsystems kann der Schleimtransport durch Veränderung der rheologischen Eigenschaften des Bronchialschleims beeinträchtigt werden. So können bei zu dünnem Schleim die Flimmerhaare den Schleimteppich, welcher auf den Spitzen der Zilien liegt, nicht mehr wirksam fassen. Bei zu dickem Schleim bietet der Schleimteppich den Zilien einen zu großen Widerstand, die Flimmerhaare verkleben und ihre Aktivität sistiert. Überwässerung des Organismus, Dehydration, Vagotonus und lokale Entzündung liegen solchen Funktionsstörungen zugrunde und können therapeutisch beeinflusst werden.

1.5.3 Medikamentöse Bronchialerweiterung und Sekretolyse

Im Hinblick auf die Pathogenese der Luftwegsobstruktion hat sich die Wirkung bronchodilatatorischer Pharmaka gegen die Schleimhautschwellung, dem Bronchospasmus und die Hypersekretion mit Dyskrie zu richten. Hierzu haben sich bekanntlich α -, β_1 - und β_2 -adrenergische Stoffe sowie die Xanthine als am wirksamsten erwiesen. Alphastimulantien sind besonders dann indiziert, wenn wegen Blutüberfüllung der Bronchialwand eine lokale Gefäßkonstriktion erwünscht ist. Gegen Bronchospasmus, Hypersekretion mit Dyskrie sind dagegen eher β_2 -adrenergische Stoffe und Xanthinderivate geeignet.

Daneben ist jedoch die zusätzliche Beeinflussung der Sekretviskosität (meist im Sinne der Sekretverflüssigung) unerlässlich. Expektorantien wie Bromhexin werden teilweise durch Bronchialschleimdrüsen ausgeschieden und verflüssigen das vorhandene Sekret im Lumen der Luftwege durch Sekretion frischen flüssigen Schleims. Stoffe wie N-

Azetylcystein oder S-Carboxy-Methylcystein wirken dagegen direkt auf die Disulfidbrücken der Mukopolysaccharide ein und setzen dadurch die Viskosität des Bronchialsekretes herab. Ist erhöhte Viskosität dagegen durch vermehrten Fibringehalt bedingt, so werden tryptisch wirkende Stoffe wie Trypsin, Papain oder pankreatische Dornase wirksam sein.

Die Applikation von Broncholytika bzw. Sekretolytika als Aerosol hat den Vorteil der gleichzeitigen Befeuchtung des Bronchialschleims und - wenn mit intermittierendem positiven Druck durch einen Respirator verabreicht - denjenigen einer zusätzlichen expektorativen Wirkung.

1.6 Akute Obstruktion der unteren Atemwege: Asthma

Die Bezeichnung „Asthma“ wird von Medizinern wie auch von medizinischen Laien oft gebraucht; es besteht aber große Uneinigkeit darüber, wie Asthma zu definieren ist. Hier wird Asthma als Syndrom definiert, welches durch Anfälle von Dyspnoe infolge einer Obstruktion der unteren Atemwege charakterisiert ist. Eine Anamnese mit relativ symptomfreien Intervallen zwischen den Anfällen ist Hauptkriterium. In diesen Intervallen besteht gewöhnlich eine deutliche Verbesserung der Lungenfunktion, obwohl auch beträchtliche Funktionsstörungen zwischen den Anfällen bestehen bleiben können.

1.6.1 Pathologie

Der auffallendste Befund ist das Exsudat im Bronchiallumen. Dieses Exsudat besteht aus dickem Schleim, der viele Eosinophile und normales wie auch degeneriertes respiratorisches Epithel enthält. Häufig bestehen ein Ödem und eine eosinophile Infiltration von Mukosa und Submukosa. Es besteht eine deutliche Verdickung der bronchialen Basalmembran, in welcher mit speziellen Färbemethoden Immunglobuline nachgewiesen werden können. Die Schleimdrüsen sind oft vergrößert, und die glatte Muskulatur ist hypertrophisch. Die Alveolen sind überbläht, zeigen aber in der Regel nicht die für das Emphysem typischen Veränderungen.

Die Hypertrophie der glatten Muskulatur und das oft schnelle Beginnen und Abklingen des Asthmaanfalles deuten an, daß ein erhöhter Tonus der glatten Muskulatur beim Asthma eine der wesentlichen Ursachen der Atemwegsobstruktion ist. Es ist allerdings sehr umstritten, ob dieser Muskeltonus oder die Verlegung der Atemwege durch Schleim die Hauptursachen der Obstruktion sind. Es ist wahrscheinlich, daß der Muskelspasmus die Hauptursache des schnell reversiblen Anfalls ist, während die Verlegung der Atemwege durch Schleim beim Status asthmaticus eine zunehmend wichtigere Rolle spielt.

1.6.1.1 Ventilations-Perfusions-Quotient und Blutgase

Beim Asthma ist die Verteilung der Atemwegsobstruktion nicht gleichförmig. Deshalb ist die Ventilation der Lunge ungleichmäßig. Es gibt auch eine ungleichmäßige Verteilung des pulmonalen Blutflusses. Diese ungleichmäßige Verteilung von Ventilation und Perfusion hat auch Einfluß auf die Blutgase.

Der Asthmaanfall wird fast immer begleitet von einem Abfall des PaO_2 . Bei schweren Anfällen kann die Hypoxie lebensbedrohend sein. Es scheint gesichert, daß die Hypoxämie eher durch ein Ungleichgewicht von Ventilation und Perfusion verursacht wird als durch einen echten Rechts-Links-Shunt; fast immer kann der PaO_2 durch eine mäßige Erhöhung der Sauerstoff-Konzentration in der Inspirationsluft auf normale Werte gebracht werden. Gelegentlich ist dies nicht möglich. In diesen Fällen liegt dann wohl doch ein Rechts-Links-Shunt vor, verursacht durch Atelektasen und/oder Infiltraten.

Das ungleiche Verhältnis von Ventilation und Perfusion verhält sich nicht immer direkt proportional gegenüber dem Ausmaß der generalisierten Atemwegsobstruktion. Paradoxerweise wird durch eine Abnahme der Atemwegsobstruktion nach Einsatz von Bronchodilatoren oft ein Abfall des PaO_2 beobachtet. Dies wird fraglos durch eine Verstärkung des Ungleichgewichtes von Ventilation und Perfusion verursacht.

Lungengebiete, welche im Verhältnis zur Ventilation schlecht belüftet sind, wirken als zusätzlicher Totraum. Diese Vergrößerung des Totraumes erfordert zusätzliche Ventilation, um eine adäquate alveoläre Ventilation aufrechtzuerhalten. Durch erhöhten Stoffwechsel besteht auch eine vermehrte CO_2 -Produktion, die den Ventilationsbedarf zusätzlich erhöht. Es ist daher bemerkenswert, daß der PaCO_2 während der meisten Asthmaanfalle gewöhnlich normal oder erniedrigt ist. Wenn der PaCO_2 erhöht ist, steht das respiratorische System so unter Belastung, daß eine lebensbedrohliche Situation vorliegt.

Es folgt eine kurze Zusammenfassung der Veränderungen, die beim Schweren Asthma auftreten:

1. Erhöhter Tonus der glatten Muskulatur (erhöhter Atemwegswiderstand, verminderte expiratorische Atemstromstärke)
2. Verschuß der Atemwege (airway closure) bei erhöhtem Dehnungsdruck (verminderte Vitalkapazität mit gleichsinnigem Verhalten von FEV_1/FVC)
3. Vergrößertes Lungenvolumen (immer RV und FRC, oft auch totale Lungenskapazität)

4. Pulmonalarteriendruck gegenüber dem Pleuradruck erhöht (im EKG Zeichen der Rechtsherz-Belastung oder P-Pulmonale)
5. Verstärkte Schwankungen des Pleuradruckes mit daraus resultierenden verstärkten Schwankungen des systolischen arteriellen Druckes (Pulsus paradoxus)
6. Vergrößertes Ungleichgewicht von Ventilation und Perfusion (PaO_2 vermindert, V_D/V_T erhöht, in schweren Fällen PaCO_2 erhöht)
7. Sauerstoffverbrauch, CO_2 -Produktion und Herzminutenvolumen erhöht.

1.6.2 Therapie

Zunächst muß beim schweren Asthma die Hypoxämie korrigiert werden. Hierzu dient die Sauerstofftherapie mit relativ geringen Mengen unter ständiger Kontrolle von Sauerstoffsättigung und Blutgasen. Asthmatiker sind in der Regel weniger „sauerstoffempfindlich“ als COPD'ler, es gibt aber Ausnahmen.

Theophyllin und Sympathomimetika werden zur Dilatation der glatten Bronchialmuskulatur eingesetzt. Bestehen keine Kontraindikationen, sind Sympathomimetika im Notfall die Medikamente der Wahl. Sie können parenteral oder als Aerosol appliziert werden und sind in beiden Formen wirksam. Erhält der Patient eine Theophyllinerhaltungsdosis und sind die Lungenparameter relativ stabil, dann kann ein β -Adrenergikum als Aerosol eine wesentliche Verbesserung der Lungenfunktion bewirken. Bei einigen β -Sympathomimetika ist eine bronchiale Dosis-Wirkungs-Beziehung beschrieben. Tritt keine Verbesserung ein, kann deshalb die anfängliche Dosis schrittweise erhöht werden, solange die Herzfrequenz nicht zu stark ansteigt (> 150 1/min). Die Inhalation kann alle 2 bis 6 Stunden wiederholt werden. Dies hängt von der Wirkung bzw. den Nebenwirkungen ab. Die Verbesserung der Atemwegsobstruktion hält oft weniger als 2 Stunden an. Häufigere Anwendung kann aber eine chemische Bronchorrhoe oder eine erhöhte Irritabilität des Myocards verursachen und führt selten zu einer längeren Bronchodilatation.

Die häufigsten Nebenwirkungen vernebelter Sympathomimetika sind Herzklopfen, Nervosität, Übelkeit, Kopfschmerzen und Tremor. Extrasystolen sind ungewöhnlich. Die Vernebelung des Medikamentes unter Respiratortherapie kann zusätzliches Sekret lösen. Dann kann in sehr seltenen Fällen eine Verschlimmerung des Bronchospasmus beobachtet werden, wenn das Sekret nicht entfernt wird.

1.7 Atemarbeit und Inhalationstherapie

Die Atemarbeit ist im Weaning ein kritischer Faktor für einen erfolgreichen Abschluß erfolgter Respiratortherapie. Durch die Inhalation von 1 mg Albuterol kann die Atemarbeit des Patienten reduziert werden:

	vor Albuterol-Gabe	nach Albuterol-Gabe	p
Atemarbeit (J/min)	9,35 ± 1,05	8,33 ± 1,13	0,001
Atemarbeit (J/L)	1,05 ± 0,10	0,96 ± 0,12	0,04
R (cm H ₂ O/L/s)	12,0 ± 1,7	9,8 ± 1,4	0,01

Diese Erleichterung der Atemarbeit für den Patienten hat keinen Einfluß auf die Parameter der (Be-) Atmungsparameter oder die einer Blutgasanalyse:

	vor Albuterol-Gabe	nach Albuterol-Gabe	p
AZV (ml)	358 ± 25	362 ± 25	0,6
AF (1/min)	26 ± 1	25 ± 1	0,1
AMV (L/min)	9,0 ± 0,5	8,8 ± 0,5	0,2
PEEP _i (cm H ₂ O)	1,4 ± 0,4	1,1 ± 0,4	0,1
PaO ₂ (mm Hg)	98 ± 10	101 ± 9	0,2
PaCO ₂ (mm Hg)	38 ± 2	38 ± 2	0,7
SaO ₂ (%)	93,7 ± 1,0	94,2 ± 1,0	0,4

1.8 Medikamente zur Inhalation

1.8.1 2-Mercapto-Äthan-Sulfonsäure (Mistabronco®)

2-Mercapto-Äthan-Sulfonsäure ähnelt in seinen Eigenschaften dem N-Acetyl-Cystein, hat aber allen Anschein nach eine stärkere Wirkung auf zähes, borkiges Sekret und aspiriertes Blut.

Dosis:

20 %ig 1:1 verdünnt mit NaCl oder NaHCO₃

1 - 5 ml alle 2 bis 5 Stunden

1.8.2 Ambroxol (Mucosolvan®).

Ambroxol ist ein Benzylaminderivat wie Bromhexin. Es steigert die Phospholipid-Synthese in der Atemwegsperipherie, wodurch die pathologisch erhöhte Mukus-Adhäsion wieder normalisiert wird. Hierdurch wird auch in den kleinen zilienfreien Atemwegen der Mukustransport wieder in Gang gesetzt.

Die durch Ambroxol erfolgende spezifische Phospholipid-Stimulation zeigt eine Wirkung auf den Öffnungsgrad der kleinen Atemwege, deren Kollapsneigung durch diese Surfactant-Zufuhr verhindert wird.

Anwendung:

2 ml Mucosolvan-Inhalationslösung enthalten 15 mg Ambroxolhydrochlorid

Dosierung:

0 bis 5 Jahre 1 - 2 X 2 ml/die

über 5 Jahre 2 X 2-3 ml/die

1.8.3 Antiallergika

Diatriumchromoglycinsäure (DNCG) und Nedocromil-Natrium werden vorwiegend beim allergischen Asthma eingesetzt. DNCG hat sich vor allem für die Inhalation bei Kindern gut bewährt. Nedocromil wirkt antientzündlich und wird für leichte bis mittelschwere Asthma-Formen als Alternativ- oder Zusatztherapie zur Anwendung topischer Steroide empfohlen. 4mal 2 Hübe Nedocromil entsprechen etwa 400 µg Beclomethason. Beide Substanzen sind aber zur Kontrolle von Asthmasymptomen deutlich weniger effektiv als Steroide; trotzdem scheinen sie für gewisse Patienten von Nutzen zu sein.

		Tagesdosis	
		Kinder	Erwachsene
Diatriumchromoglycinsäure (Lomudal®)	Dosieraerosol (1 mg/Stoß)	4 X 1 Hub	4 X 2 Hübe
	Lösung (20 mg/2 ml)	4 X 1 Amp.	4 X 1 Amp.
Nedocromilnatrium (Tilade®)	Dosieraerosol (2 mg/Hub)	3 - 4 X 1 Hub	3 - 4 X 2 Hübe

1.8.4 Antibiotika

Eine Inhalation der Antibiotika hat nur Berechtigung bei der Behandlung einer persistierenden Kolonisation mit potentiell gefährlichen Keimen.

Die Inhalation einer 0,5%igen Polymyxin-B-Lösung in Rachen und Trachea 6mal/die hat sich therapeutisch wie prophylaktisch bewährt. Gentamicin eignet sich wegen der hohen Resistenzentwicklung nicht zu einer inhalativen Prophylaxe. Penicillin und Streptomycin sollten wegen der hohen Allergiegefahr nicht mehr zur inhalativen Therapie eingesetzt werden.

Wegen der Gefahr eines reaktiven Bronchospasmus ist zuvor ein Broncholytikum zu verabreichen. Bei gleichzeitigen Anwendung von N-Acetyl-Cystein zur systemischen oder inhalativen Antibiotikatherapie ist zu beachten, daß dieses Mukolytikum verschiedene Antibiotika inaktiviert. Die gleichzeitige Verabreichung von Bromhexin oder Ambroxol kann hingegen bei jeder Antibiotikatherapie empfohlen werden.

Bewährt hat sich heute die inhalative Gabe von Aminoglykosiden und Carbenicillin bei Pseudomonasbesiedelung des Bronchialbaumes, bei Mukoviszidose und - mit Einschränkungen - bei der eitrigen chronischen Bronchitis.

Warum die Inhalation von Antibiotika bei Bronchiektasen und eitriger Bronchitis wirkt, ist bislang ungeklärt. Möglicherweise werden die gesünderen, noch ventilierten Abschnitte des Bronchialbaumes durch das Antibiotikum vor Entzündungen durch das abgehustete Eitererreger geschützt.

Inhalativ applizierbare Antibiotika:

Chloramphenicol	Leukomycin®	2 mal 5 ml/die
	Paraxin®	1 mal 2,5 ml/die
Gentamicin	Refobacin® (80 mg = 2 ml)	2 mal 1 ml/die
Neomycin + Bacitracin	Nebacetin®	2 mal 2,5 ml/die
Nystatin	Moronal®, 1 Amp. = 500 000 I.E. Trockensubstanz in 5 ml 0,9%ige NaCl	3 mal 1 ml/die
Oxytetracyclin	Terravenös-Steraject®	3 mal 2 ml/die
Polymyxin E	Colistin®, 1 Amp. auf 5 ml 0,9%ige NaCl	3 mal 2 ml/die
Rolitetetracyclin	Reverin®, 1 Amp. auf 10 ml 0,9%ige NaCl	3 mal 2 ml/die
Tetracyclin	Reverin®	2 mal 5 ml/die
	Terravenös®	2 mal 2 ml/die
Triamphenicol	Urfamicina®, 1 Amp. in 5 ml 0,9%ige NaCl	3 mal 2 ml/die

Da die Antibiotikatherapie relativ teuer ist, ist sie immer auch aus diesem Gesichtspunkt sehr sorgfältig abzuwägen. Beispielhaft hier die Anwendung eines Antibiotikums und was am Wirkungsort noch vorhanden ist:

Antibiotikum: Gentamicin Ratiopharm® 80 mg, 2 ml Ampulle

Verneblerlösung:

2 ml Ampulle + 1 ml Aqua dest. = 3 ml (Gentamicinkonzentration = 2,7 %)

Verneblungszeit: 10 min

Füllmenge: 3 ml

intra bronchial deponierte Menge ca. 300 mg Aerosol

intra bronchial deponierte Menge an Gentamicin ca. 8 mg

1.8.5 Bromhexin (Bisolvon®)

Bromhexin setzt physiologische hydrolytische Enzyme aus den Epithelzellen der Bronchialdrüsen frei, welche in der Lage sind, Schleimsubstanzen aufzulösen. So wird die Viskosität des Bronchialsekrets gesenkt.

Bromhexin bewirkt eine Normalisierung der Sekretproduktion in den Drüsenzellen der Bronchialschleimhaut. Zugleich verflüssigt es zähe und gestaute Sekretmassen, welche so leicht absaugbar werden.

Infolgedessen kommt es in den ersten Tagen zu einer vermehrten Sputumproduktion, gleichzeitig wird unter dieser Substanz die intrazelluläre Bildung des Sekret normalisiert, so daß von einer physiologischen Sekretregulierung gesprochen werden kann.

Im Unterschied zu einer ausschließlich mukolytischen Wirkung erfolgt der Angriff von Bromhexin also bereits auf noch nicht sezerniertes Sekret und ist damit kausal.

Anwendung: 4 ml Bisolvon®-Lösung enthalten 8 mg Bromhexinhydrochlorid

Dosierung:

0 bis 2 Jahre 2 X 2 ml/die

2 bis 6 Jahre 2 X 2-4 ml/die

über 6 Jahre 2 X 4 ml/die

Bei der Beatmungstherapie kann Bisolvon mit Aqua dest. oder 0,9%iger NaCl-Lösung im Verhältnis von 1:1 gemischt werden, um eine optimale Anfeuchtung der Atemluft zu erreichen.

1.8.6 Bronchodilatoren

Bronchodilatoren werden zur Bronchospasmyse bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen eingesetzt.

Der Bronchialmuskeltonus wird im wesentlichen von zwei gegensinnig wirkenden intrazellulären Nukleotiden geregelt, und zwar vom zyklischen Adenosin-Monophosphat (cAMP) und vom zyklischen Guanosin-Monophosphat (cGMP). Diese sogenannten „second messenger“ leiten die von außerhalb der Muskelzelle ankommenden Informationen weiter, indem sie über eine Calciumpumpe in die Actin-Myosin-Kupplung eingreifen. Calciumionen werden vermehrt an das endoplasmatische Retikulum gebunden und die Verminderung der frei verfügbaren intrazellulären Calciumionen bedingt eine Relaxation der Myofilamente. Eine Dilatation der glatten Muskulatur erfolgt bei Zunahme von zyklischen AMP, eine Konstriktion bei Zunahme von zyklischem GMP und/oder Abnahme von zyklischem AMP.

Bereits beim Gesunden wird eine leichte Bronchokonstriktion durch den parasympathischen Ruhetonus aufrechterhalten. Ein starker Vagusreiz mit Stimulation cholinergischer Rezeptoren kann über einen Anstieg von cGMP zu einem schweren Bronchospasmus führen.

Prophylaktisch eingesetzt konnte McFadden zeigen, das die Inhalation effektiver ist als die systemische Applikation.

Zur Behandlung findet **Ipratropiumbromid (Atrovent®)** als lokal wirksamer praktisch nebenwirkungsfreier Atropin-Verwandter Anwendung bei Bronchokonstriktionen.

Dosierung: 0,02-0,04 mg alle 4 bis 6 Stunden.

Bei der Stimulation von Beta-2-Rezeptoren durch spezifische Adrenergika (Sympathomimetika) ist über eine Zunahme von cAMP die ausgeprägteste und unmittelbarste Bronchodilatation zu erwarten. Darüber hinaus wird den Beta-Adrenergika auch eine Hemmung der Histamin-Liberation aus Mastzellen sowie ein positiv stimulierender Effekt auf die mukoziliäre Clearance zugeschrieben.

Klinisch zu beachten ist hier jedoch die Durchbrechung einer hypoxiebedingten präkapillaren Vasokonstriktion (Stichwort: Euler-Liljestrand-Mechanismus), wodurch es zu einer Verstärkung des V/Q-Ungleichgewichtes kommt. Viele Patienten reagieren daher unter Behandlung mit Beta-Stimulationen mit einer Abnahme des arteriellen Sauerstoff-Partialdruckes. Im Mittel beträgt diese Abnahme zwar nur etwa 3 bis 5 mm Hg, gelegentlich kann es jedoch auch weit mehr sein.

Bei einer mehr mechanischen Obstruktion, bei der also nicht der Spasmus die entscheidende Ursache ist und somit insbesondere die Inhalation nicht benötigt wird, muß dieser paradoxe Effekt ganz besonders bedacht werden.

Beta-2-Adrenergika:

Generika	Präparat
Recemisches Adrenalin	Micronephrin®
Salbutamol	Sultanol®
Terbutalin	Bricanyl®
Fenoterol	Berotec®
Reproterol	Bronchospasmin®

Die Kombination von Ipratropium-Bromid (Atrovent®) und Fenoterol(Berodual®) hat sich besonders bewährt:

14,0 ml NaCl 0,9 %ig
+ 0,9 ml Fenoterol
+ 3,1 ml Ipratropium
= 18 ml Inhalationslösung

Dosis: 2 - 5 ml alle 4 bis 6 Stunden

1.8.7 Furosemid

Die Inhalation von Furosemid dient der Prophylaxe der Bronchokonstriktion. Der zellstabilisierende, hypoxie-protective Effekt wird durch die Inhalation von 20 bis 40 mg drei- bis viermal täglich erzielt.

1.8.8 Kochsalzlösungen

- **Isotone Kochsalzlösung (0,9 %ig)**

findet ausschließlich als Lösungsmittel für andere Medikamente Verwendung.

Dosis: 0,5 - 2 ml alle 2 bis 6 Stunden

- **hypotone Kochsalzlösung (0,45 %ig)**

wird gelegentlich bei empfindlichen Schleimhäuten zur entzündungshemmenden, nicht reizenden Therapie empfohlen. Hier besteht jedoch die Gefahr der lokalen oder allgemeinen Überwässerung wie bei der Verwendung von normalem Wasser.

Dosis: 0,5 - 2 ml alle 2 bis 6 Stunden

- **Hypertone Kochsalzlösungen (1,8 - 10 %ig)**

vornehmlich in 3 %iger Konzentration, haben eine hervorragende schleimlösende expektorierende Wirkung. Sie werden unter anderem zur Sputumgewinnung für zytologische oder bakteriologische Untersuchungen eingesetzt. Die Ablagerung auf der Schleimhaut führt zu einem lokalen osmotischen Ausstrom von Wasser aus Mukosagefäßen sowie submukösem Gewebe und bewirkt damit eine Bronchorrhoe und Sekretolyse. Möglicherweise wirken hypertone Lösungen auch durch Trennung intramolekularer Kohäsionskräfte auf die DNA-Mukoproteinkomplexe.

Dosis: 0,5 - 2 ml alle 2 bis 6 Stunden

Eine direkte endotracheale Installation von hypertonen Lösungen sollte nicht erfolgen !

1.8.9 Natriumbicarbonat

Natriumbicarbonat als hypertone 2 - 7,5 %ige Lösung wirkt einerseits sekretolytisch, andererseits soll das Sputum weniger adhärent im alkalischen Milieu sein.

Der Nachteil einer schnelleren Inaktivierung von zugesetzten Katecholaminen durch die alkalische Lösung ist bei frisch zubereiteten Aerosol-Gemischen zu vernachlässigen. Das Sputum kann sich durch Katecholaminabbauprodukte jedoch rosa verfärben.

Bicarbonat eignet sich gut zur Verdünnung von Acetylcystein, da dieses wirksamer im alkalischen Milieu ist.

Dosis: 2 - 5 ml alle 2 bis 6 Stunden

1.8.10 N-Acetyl-Cystein (Fluimucil®, Bromuc®).

N-Acetyl-Cystein bricht Di-Sulfid-Brücken im Schleim auf, wodurch die Stabilität der Glykoproteine verlorengeht. So verflüssigt N-Acetyl-Cystein auch äußerst zähen Schleim.

Die Wirkung tritt bei lokaler Anwendung sehr schnell ein, jedoch kann sich bei besonders prädestinierten Patienten ein Bronchospasmus einstellen. Daher wird geraten, vor Anwendung von N-Acetyl-Cystein ein Bronchospasmolytikum zu installieren.

Zur Inhalation sollten 1-2 ml einer 2%igen Lösung verdünnt mit gleichen Teilen Kochsalz oder Natriumbicarbonat genommen werden. Ein Wirkungsverlust von Acetyl-Cystein tritt ein bei Verdünnung unter 10%, bei stark saurem, eitrigem Sekret und hohen Sauerstoffkonzentrationen

Der unangenehme Schwefelgeschmack des Inhalats führt bei manchen Patienten zu Übelkeit, Erbrechen und Inappetenz, so daß Inhalationen unmittelbar vor und nach Mahlzeiten zu vermeiden sind.

Dosis: 20 %ig 1:1 verdünnt mit NaCl oder NaHCO₃

1 - 5 ml alle 2 bis 5 Stunden

1.8.11 Racemisches Adrenalin (Micronephrin®)

Micronephrin, die 2,25 %ige Lösung eines synthetischen racemischen Gemisches aus D- und L-Adrenalin hat - verglichen mit Adrenalin - einen deutlichen Beta₂-Effekt bei geringerer Beta₁ und Alpha-Wirkung mit längerer Wirkdauer.

Die Alpha-Wirkung ist sicherlich von Vorteil, wenn eine Schleimhautschwellung im Vordergrund steht. So wird die Micronephrin-Inhalation heute besonders in der Pädiatrie bei der Laryngotracheitis (Pseudokrupp) durchgeführt. Auch ein Postintubationsstridor läßt sich mit der Inhalation von Micronephrin gut behandeln.

Nicht bewährt hingegen hat sich die Anwendung bei Epiglottitis.

Dosis: 0,2 - 0,4 ml (ca. 4 - 8 Tropfen) werden auf ca. 5 ml Aqua dest. verdünnt

1.8.12 Steroide

Kortikosteroide entfalten beim allergischen Asthma zwar ihre überzeugendste Wirkung, sind aber auch bei chronisch obstruktiven Erkrankungen anderer Genese äußerst effektiv und dies, obgleich durch sie nur eine geringe Bronchiolyse erfolgt.

Kortikoide verstärken die Wirkung der Beta₂-Stimulation entweder über eine Neusynthese von Rezeptoren oder über eine Empfindlichkeitssteigerung.

Die Inhalation von kaum resorbierbaren und schnell metabolisierbaren Steroiden vermeidet die nicht unerheblichen Nebenwirkungen. Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse bleibt unbeeinflusst.

Als Dosierung sind etwa 2 Hübe des Dosier-Aerosols (entsprechend 0,1 mg) 4 mal pro Tag zu empfehlen. Diese Dosis ist so effektiv wie 7 bis 10 mg Prednison täglich oral. Als Nebenwirkung kommt es in 5 bis 10% zur Entwicklung einer Candidiasis im Oropharyngealbereich. Mundspülungen mit Nystatin/Moronal sind dann indiziert.

Präparat	Wirkung
Beclometason (Sanasthmyl®, Viarox®)	• Antiinflammatorisch
Dexamethason (Auxiloson®, Fortecortin®)	• Antiödematös
Budenosid (Pulmocort®)	• Antiphlogistisch
Fluticason (Axotide®)	• Verstärkung der Beta ₂ -Wirkung
	• Hemmung von
	Antikörpersynthese
	Komplementaktivierung
	Histaminsynthese
	Histaminspeicherung
	Katechol-O-Methyltransferase
	Phosphodiesterase

Dosierung: z.B. 2 ml Fortecortin® 8 mg in 10 ml Aqua dest., alle 8 bis 12 Stunden

1.9 Zusammenfassung

1.9.1 Sekretolyte:

- 2-Mercapto-Äthan-Sulfonsäure (Mistabronco®)
Disulfidbrückensprengung
Dosis: 20 %ig 1:1 verdünnt mit NaCl oder NaHCO₃, 1 - 5 ml alle 2 bis 5 Stunden
- Ambroxol (Mucosolvan®)
verbesserte Zilienaktivität, verminderte Kollapsneigung der Alveolen
Anwendung: 2 ml Mucosolvan-Inhalationslösung enthalten 15 mg Ambroxolhydrochlorid
Dosis: 0 bis 5 Jahre 1 - 2 X 2 ml/die
über 5 Jahre 2 X 2-3 ml/die
- Bromhexin (Bisolvon®)
Anwendung: 4 ml Bisolvon®-Lösung enthalten 8 mg Bromhexinhydrochlorid
Dosis: 0 bis 2 Jahre 2 X 2 ml/die
2 bis 6 Jahre 2 X 2-4 ml/die
über 6 Jahre 2 X 4 ml/die
- Isotone Kochsalzlösung (0,9%)
Lösungsmittel f. Medikamente
Dosis: 0,5 - 2 ml alle 2 bis 6 Stunden
- Hypotone Kochsalzlösung (0,45%)
Nichtreizende Anfeuchtung
Dosis: 0,5 - 2 ml alle 2 bis 6 Stunden
- Hypertone Kochsalzlösung (1,8 - 10%)
Asthma bronchiale, chronisch obstruktive Bronchitis
schleimfördernd und -lösend, Husten

auslösend, Sputumgewinnung (Bronchorrhoe)

Dosis: 0,5 - 2 ml alle 2 bis 6 Stunden

- Natriumbicarbonat (2,0 - 7,5 %)
effektivste Salzlösung; Verfärbung des Sputums bei Kontakt mit Katecholaminen
Dosis: 2 - 5 ml alle 2 bis 6 Stunden
- N-Acetyl-L-Cystein (Fluimucil®, Bromuc®)
Disulfidbrückensprengung
Dosis: 20 %ig 1:1 verdünnt mit NaCl oder NaHCO₃
1 - 5 ml alle 2 bis 5 Stunden

1.9.2 Bronchodilatoren

- Fenoterol (Berodual®)
Asthma bronchiale (extrinsic und intrinsic), chronisch obstruktive Bronchitis, akute obstruktive Bronchitis, mitunter auch bei Pneumonie
Beta₂-Sympathikomimetika wirken prophylaktisch besser als im Anfall; Beta₂-Sympathikomimetika steigern die mukoziliäre Clearance, Fenoterol ermöglicht eine schrittweise Öffnung der Lunge.
Dosis: 0,5-1,0 mg alle 4 bis 6 Stunden
- Ipratropiumbromid (Atrovent®)
Asthma bronchiale, chronisch obstruktive Bronchitis
findet als lokal wirksamer praktisch nebenwirkungsfreier Atropin-Verwandter

Anwendung bei Bronchokonstriktionen.

Dosis: 0,02-0,04 mg alle 4 bis 6 Stunden

- Fenoterol + Ipratropiumbromid (Berodual®)
die fixe Kombination der Beta₂-
Sympathikomimetika mit Anticholinergika ist
sinnvoll, da hier über 2 Mechanismen
(Stimulation der Betarezeptoren, kompetitive
Vagushemmung) dem Bronchospasmus
begegnet wird

Dosis: 5 - 10 Tropfen in 2 ml 0,9%ige NaCl-
Lösung, Inhalieren bis Lösung aufgebraucht,
alle 4 bis 6 Stunden

- Furosemid (Lasix®)
Prophylaxe der Bronchokonstriktion;
Hypoxie-Protektion
Dosis: 20 - 40 mg in 5 ml 0,9 %ige NaCl-
Lösung, Inhalieren bis Lösung aufgebraucht,
alle 6 bis 8 Stunden
- Racemisches Adrenalin (Micronephrin®)
Postintubationsstridor, akutes Glottisödem
Dosis: 0,2 - 0,4 ml (ca. 4 - 8 Tropfen) werden
auf ca. 5 ml Aqua dest. verdünnt
- Salbutamol (Sultanol®)
Prophylaxe der Bronchokonstriktion;
Dosis: Lösung 1.25 mg/2.5 ml, 3 Tropfen auf
5 ml NaCl 0.9%ig verdünnen
3 bis 4 mal inhalieren je die
- Terbutalin (Bricanyl®)
Prophylaxe der Bronchokonstriktion;
Dosis: Lösung 10 mg/ml; 6 Tropfen in 5 ml
NaCl 0.9%ig verdünnen
3 bis 4 mal inhalieren je die

1.9.3 Antiallergika

Dinatriumchromoglycat (Lomudal®)

leichte bis mittelschwere Asthmaformen als
Alternativ- oder Zusatztherapie zur Anwendung
topischer Steroide

Dosis: 1 Amp. (20 mg/2 ml) wird auf 5 ml
verdünnt; 4mal am Tag inhalieren lassen

1.9.4 Antibiotika

- Gentamicin (Refobacin®)
Mukoviszidose, Bronchiektasen, evtl. auch
bei mukopurulente Bronchitis
Dosis: 2 ml Gentamicin (= 80 mg) + 1 ml
Aqua dest.
1 - 2 mal/die
- Tobramycin (Gernebcin®)
Mukoviszidose, Bronchiektasen, evtl. auch
bei mukopurulente Bronchitis
Dosis: 2 ml Tobramycin (= 80 mg) + 1 ml
Aqua dest.
1 - 2 mal/die

1.9.5 Steroide

- Dexamethason (Fortecortin®)
chronisch obstruktive Bronchitis, Asthma
bronchiale;
Wirkung erst nach Tagen/Wochen;
Einsparung ca. 10 - 15 mg Prednison oral
Dosis: 2 ml (8 mg) Fortecortin® in 10 ml
Aqua dest., alle 8 bis 12 Stunden

1.10 Literaturhinweise

1.10.1 Lehrbücher

- Klose R. (Hrsg.)
Perioperative Probleme der chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen;
Verlag W. Kohlhammer Stuttgart Berlin Köln Mainz; 1984
- Köhler D., Fleischer W.
Was ist gesichert in der Inhalationstherapie?; Arcis Verlag
- Moser, K. M., Spragg, R. G. (Hrsg.)
Pneumologische Notfälle;
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1985
- Neander K.-D.
Inhalationstherapie; in: Benzer H., Burchardi H., Larsen R., Suter P. M. (Hrsg.)
Intensivmedizin;
Springer Verlag Berlin Heidelberg New York; S. 49ff; 1993

1.10.2 Artikel

- Abroug et al.
A controlled trial of nebulized salbutamol and adrenaline in acute severe asthma;
Int Care Med; 21, 18 - 23, 1995
- Almirall, J.J., Dolman, C. S., Eidelmann, D. H.
Furosemide-Induced Bronchodilatation in the Rat Bronchus: Evidence of a Role for
Prostaglandins;
Lung; 175, 155 - 163, 1997
- Barandun, J.
Inhalationstherapie bei chronisch obstruktiven bronchialen Erkrankungen;
Schweiz Med Wochenschr; 126, 1693 - 1703, 1996
- Berglund E.
Inhalation therapy - problems and prospects;
Eur Respir J; 3, 830 - 832, 1990

- Brandl et al.
Perioperative Atemtherapie: Bronchospasmolytische Aktivität und Nebenwirkungen von β -Sympathikomimetika der neueren Generation;
Anästh Intensivther Notfallmed; 16, 197 - 202, 1981
- Chodosh S.
Verträglichkeit von Acetylcystein;
Therapiewoche; 30, 2068 - 2071; 1980
- Clarke S. W.
Inhaler Therapy;
Quarterly Journal of Medicine; 253, 355 - 368, 1988
- Crimi et al.
Changes in neurokinin A (NKA) airway responsiveness with inhaled frusemide in asthma;
Thorax; 52, 775 - 779, 1997
- Deutsche Liga zur Bekämpfung der Atemwegserkrankungen e.V.
Empfehlungen zur Inhalationstherapie bei obstruktiven Atemwegserkrankungen in der Praxis;
DMW; 107, 1246 - 1248, 1982
- Fernandez et al.
The effect of Short-term Instillation of a Mucolytic Agent (Mesna) on Airway Resistance in Mechanically Ventilated Patients;
Chest; 107, 1101 - 1106, 1995
- Geddes, D. M.
Nebulized therapy and cystic fibrosis;
Eur Respir Rev; 44, 173 - 176, 1997
- Herzog, H.
Die Bedeutung der Sekretelimination bei Bronchialkrankheiten;
Therapiewoche; 26, 8212 - 8222, 1976
- Mancero et al.
Effects of Albuterol Inhalation on the Work of Breathing during Weaning from Mechanical Ventilation;
Am Rev Respir Dis; 144, 95 - 100, 1991

- Muers, M. F.
The rational use of nebulizers in clinical practice;
Eur Respir Rev; 44, 189 - 197, 1997
- Munyard, P., Chung, K. F., Bush, A.
Inhaled frusemide and exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma;
Thorax; 50, 677 - 679, 1995
- Nolte D.
Der Bronchialmuskeltonus;
Fortschr Med; 14, 619 - 624; 1982
- Palmer et al.
Aerosolized antibiotics in mechanically ventilated patients: Delivery and response;
Crit Care Med; 26, 31 - 39, 1998
- Perruchoud et al.
Bronchoskopische Lavage mit Acetylcystein bei 51 Patienten mit Lungenatelektase;
Therapiewoche; 30, 2072 - 2078, 1980
- Pickkers et al.;
Direct Vascular Effects of Furosemide in Humans;
Circulation; 96, 1847 - 1852, 1997
- Pobst et al.
The Perfused Rat Lung as a Model for Studies on the Formation of Surfactant and the
Effect of Ambroxol on this Process;
Lung; 161, 349 - 359, 1983
- Polosa et al.
Inhaled loop diuretics and basal airway responsiveness in man: evidence of a role for
cyclo-oxygenase products;
Eur Respir J; 8, 593 - 599, 1995
- Pye et al.
A Comparison of the Effects of Inhaled Furosemide and Ethacrynic Acid on Sodium-
Metabisulfite-induced Bronchoconstriction in Subjects with asthma;
Am J Respir Crit Care Med; 151, 337 - 339, 1995

- Rodwell et al.
Effect of inhaled frusemide and oral indomethacin on the airway response to hypertonic saline challenge in asthmatic subjects;
Thorax; 52, 59 - 66; 1997
- Thomas et al.
Pulmonary deposition of a nebulised aerosol during mechanical ventilation;
Thorax; 48, 154 - 159, 1993
- Walmrath et al.
Vasodilatative Prostanoid von der Infusion zum Aerosol: neue Perspektiven für das ARDS und die primäre Hypertonie;
Intensivmed; 34, 370 - 380, 1997
- Walther et al.
Nebulized corticosteroid improves pulmonary function and outcome in experimental porcine septicemia;
Acta Anaesthesiol Scand; 35, 685 - 641, 1991
- Walther et al.
Corticosteroid by aerosol in septic pigs - effects on pulmonary function and oxygen transport;
Int Care Med; 19, 155 - 160, 1993
- Yang et al.
Nebulized Ipratropium Bromide in Ventilator-assisted Patients with Chronic Bronchitis;
Chest; 105, 1511 - 1515, 1994
- Yates et al.
Effect of Acute and Chronic Inhaled Furosemide on Bronchial Hyperresponsiveness in Mild Asthma;
Am J Respir Crit Care Med; 152; 2173 - 2175, 1995