

## Indikacije in način lokalnega (topičnega) zdravljenja dihal, kože in oči

UDK 616.248-056.3+616.211-002-056.3:615.234

**POVZETEK.** Avtorica opisuje zgodovino topične terapije dihal in kože ter ponazarja topično terapijo alergijskih bolezní oči z dinatrijevim kromoglikatom. Podaja indikacije za topično zdravljenje dihal, razlaga nastanek pršila in aerosola ter našteva zdravila, ki jih uporabljamo za inhalacije. Avtorica odsvetuje vdihavanje antibiotikov zaradi senzibilizacije dihalne sluznice, priporoča ga le pri bronhiektazijah. Izmed kortikosteroidov je najboljši beklametazon-dipropionat v aerosolu, ki nima stranskih učinkov in je zelo uspešen pri zdravljenju bronhialne astme in trdovratnega alergijskega rinitisa. O uporabi zdravil, ki učinkujejo na kožo lokalno, odloča dermatolog.

**INDICATIONS AND METHOD OF TOPIC TREATMENT OF THE RESPIRATORY SYSTEM, SKIN AND EYES.** The paper opens by a historical survey of the topical therapy of the respiratory system and skin. Follows a brief presentation of the topical therapy of the allergic eye diseases using solution of disodium cromoglycate. The indications for the topical treatment of the respiratory organs are given. Spray and aerosol are presented as well as the medicaments used in the inhalation therapy. The author warns against the inhalation of antibiotics, which can cause the sensitization of the airways mucosa. It is recommended in bronchiectasis only. Beclamethasone-dipropionate by pressurized aerosol is the best of the available corticosteroids as it is free of side effects and highly effective in the bronchial asthma and intractable allergic rhinitis. The drugs with local skin effect are to be prescribed by a dermatologist.

Topična terapija dihal pomeni učinkovanje mineralnih ali morskih vod in raznih zdravil na dihalno sluznico. Tako so farmakokinetiko zdravila zelo poenostavili, mnogi stranski in toksični učinki odpadejo. Pri topični terapiji dihal uporabljamo zdravila (mukolitične, dekonjestivna sredstva, bronhodilatatorje, antibiotike, kortikosteroide in druge), ki jih z inhalatorji spremenimo v aerosole glede na to, katero sluznico dihal želimo zdraviti.

**Definicija aerosola.** Pojem aerosola je izposojen iz meteorologije. Oznaka »sol« pomeni, da se delci obnašajo kot koloidi in da so v zraku raz-

deljeni v »sol« modifikaciji. Aerosoli, ki jih uporabljamo v medicini, niso prave koloidne disperzije, saj niso razpršeni v delce, manjše od 0,1 mikrona. So razmeroma stabilne suspenzije v zraku ali plinu in ultra razpršeni v delce, velike največ do 15 mikronov.

Delcev, večjih od 15 mikronov, ne prištevamo k pravim aerosolom, temveč jih uvrščamo med mehanične disperzije. Večina zdravil v obliki žepnih razpršilcev, ki jih naše farmacevtske firme na etiketah označujejo kot aerosole, po velikosti delcev ne ustreza temu nazivu. Morali bi jih imenovati pršila (spray).

**S misel zdravljenja z aerosolom.** Zdravilo lokalno razpršimo na bolno sluznico dihal; tako deluje najhitreje in najbolj učinkovito, saj pride v neposreden stik z bolnim tkivom. Zdravilo po transpulmonalni poti privedemo v krvni obtok in tako kmalu dosežemo splošen farmakodinamični učinek. Ker pride zdravilo v srce in arterijski krvni obtok, lahko dosežemo visoko koncentracijo zdravila v humoralni sredini organizma, in sicer hitreje kakor z intravenoznim vbrizgavanjem. Prednost zdravljenja z aerosolom je tudi v tem, da zdravilo obide hepatalni sistem. Uporaba zdravila je za bolnika neboleča, bolj prijetna in preprostejša. Prednost aerosolov je tudi v tem, da zdravilo v primerjavi s peroralno aplikacijo natančneje doziram. Pri transpulmonalni uporabi se zdravilo razširi tudi na veliko površino.

**Izdelovanje zdravilnih aerosolov.** Aparati za izdelovanje aerosolov delujejo na osnovi komprimiranega plina (navaden zrak, redkeje kisik, metan ali CO<sub>2</sub>), generatorja in rezervoarja s tekočino, ki jo želimo razpršiti. Na aparatih za ustvarjanje aerosola morajo biti označeni tile podatki: količina megle (lit./min.), gostota (mm<sup>3</sup>/lit), doza (mm<sup>3</sup>/min.), vsebina megle (mg/lit.) in stopnja razpršitve (velikost delcev v mikronih).

Najboljši so ultrazvočni razpršilci z 800 kiloherci, ki skozi ploščico iz kvarca ali barijevega titanata prevajajo nihaje na zdravilo. Spektrum razpršenih delcev je precej homogen. Slaba stran teh razpršilcev je visoka cena in pa to, da zdravilo razpade.

### **Splošne indikacije za zdravljenje z aerosolom so:**

- terapevtske,
- preventivne,
- diagnostične.

Terapevtske indikacije: akutna vnetja dihal. Pri kroničnih vnetjih je uspeh slab. Najboljši učinek opazimo v epifarinksu, najslabšega pa v larinksu in traheji.

Preventivne indikacije: dezinfekcija in imunološka zaščita.

Diagnostične indikacije: v alergologiji za dokazovanje bronhospazma.

### **UČINKOVITOST ZDRAVLJENJA Z AEROSOLOM**

1. Sluznice dihal spiramo mehanično; s tem odstranimo gnoj, povzročitelje ter čepke sluzi in gnoja.

2. Aerosol stimulira dihala, da začno s kašljem odstranjevati sluz.

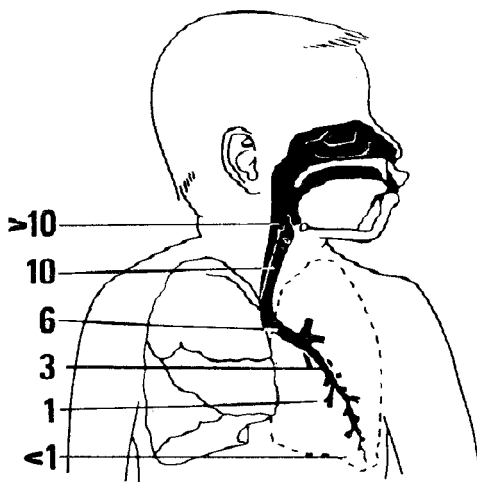
3. Pri zdravljenju z aerosolom se izboljša hiperemija sluznice dihal, sekrecija se poveča ali zmanjša.

### Vpliv fizikalnih dejavnikov na učinkovitost zdravljenja z aerosolom:

1. Preden začnemo zdraviti z aerosolom, moramo ugotoviti, ali so dihalne poti proste.
2. Delci aerosola morajo biti tolikšni, da se zaustavijo na bolnem delu dihalnih poti.
3. Zdravilo, ki ga želimo razpršiti, mora biti topljivo in skoraj izotonično.
4. Celotna količina zdravila za zdravljenje z aerosolom ne sme biti večja od 2 ml.
5. Inhalacija zdravilnega aerosola naj ne traja več kot 15 minut.

Ornsten (1966) meni, da je temeljni pogoj za uspešno uporabo aerosolov dobra prehodnost dihalnih poti. Odstraniti moramo čezmerni sekret sluznice, tako da ima aerosol najboljši stik z njeno površino. To dosežemo z uporabo mukolitičnih drog in vnašanjem delcev vode neposredno v dihala v obliki aerosola v kombinaciji s kinezioterapijo ali v skrajni sili tudi z bronhialno toaletno.

Izredno pomembno je, da vemo, kolikšni delci aerosola lahko pridejo v bolni del dihalnih poti (sl. 1).



Sl. 1. Teoretska porazdelitev vdihanih delcev v respiratornem traktu v mikronih.

**Pomanjkljivosti zdravljenja z aerosolom.** Če je aerosol pomešan z vodo, lahko pri dojenčku povzroči intoksikacijo. Aerosol s fiziološko raztopino soli lahko povzroči motnje v ravnovesju soli v organizmu. Če bolnik pogoltne delce aerosola, odložene v farinksu, lahko nastopi digestivna intoksikacija.

Odlaganje zdravila obremenjuje sluznico dihal, zato uporabljamo 5 do 10-krat manjše doze kakor pri parenteralni uporabi zdravila. Če tega ne upoštevamo, se pri uporabi aerosola lahko okvari epitel.

Chevance trdi, da aerosol z zdravilom ne sme v 10 minutah zmanjšati gibanja cilij več kot za 50 %. Če je ta odstotek večji, se okvari sluznica dihal, s tem pa se zmanjšuje možnost absorpcije in koncentracije zdravila v krvi.

Če uporabimo manjšo dozo zdravila, koncentracija zdravila v krvi ni zadostna; to velja še posebno za antibiotike. Zlasti pomembna je senzibilizacija sluznice dihal na antibiotike, kot so penicilin in drugi.

Pri uporabi aerosolov se lahko začno širiti virusne infekcije po inhalatorjih. Zato morajo biti aparati z aerosolom vedno dobro očiščeni. Aerosol s kortizonom zmanjšuje odpornost organizma za infekcije, zato moramo kombinirati zdravljenje z antibiotiki.

Pri uporabi aerosolov se pogosto pojavijo rezistenca na antibiotike in motnje v flori gornjih dihal. Precej zdravila se izgubi pri izdihu (50—80 %); to skušamo zmanjšati z različnimi ventili.

#### POSEBNOSTI ZDRAVLJENJA Z AEROSOLOM PRI OTROCIH

Pri otrocih sta še posebno pomembni izbira aparata in zdravila ter tehnika uporabe aerosola. Gottschalk (1973) iz otroške klinike v Dresdenu poroča o svojih izkušnjah, ki jih je dobil pri zdravljenju 11.000 otrok. Prednost daje razpršilec z ultrazvokom, ki smo ga uporabljali tudi mi (Černelč 1971). Ti aparati dajejo gost, homogen aerosol z ustreznimi delci in ne povzročajo hrupa. Pri otrocih potiskamo aerosol v ustno votlino s posebnim ventilatorjem. Posebno pomemben je priključek, ki veže bolnika in razpršilec. Najpogosteje je v rabi vdihavanje aerosolovih delcev z ustnikom. Na to so navajali že triletno otroke. Še večjo prednost ima zaprt sistem: otroku so zaprli nos z nosno ščipalko in zatesnili ustno votlino, tako da aerosol ni mogel uhajati. Važno je, da navajamo otroke na globoko vdihavanje in izdatno izdihavanje. Vse to more potekati igraje, sicer otroci nočejo sodelovati. Ugotovili so, da vdihavajo otroci največ aerosola takrat, kadar sedijo in če so sproščeni: tako vdihajo tudi za 50 % več aerosola.

Dojenčki in majhni otroci lahko vdihavajo aerosol tudi z masko, ki se mora tesno prilegati nosu in ustom. Vdihavajo naj skozi usta, tako da 40 do 50 % delcev, velikih 1  $\mu\text{m}$ , ne ostane v nosni votlini. Dojenčki vdihavajo aerosol s pokrivalom iz piakrilnega stekla, ki vsebuje 30 l. Edino v teh pokrivalih se lahko zmanjša kisik za 17 torov pri inhalaciji, ki traja 15 minut. Otroci se branijo inhaliranja; nemirni so in kričijo. Pri tistih z mukoviscidozo ne uporabljamo več plastičnih šotorov z vlažnim zrakom, v katerih spi otrok vso noč, ker so zaradi tega pogosto nastajale infekcije. Sedaj uporabljamo pri teh otrocih pršilnike z izmeničnim pritiskom (IPPB); to so Birdovi respiratorji. Inhalacija ne sme trajati več kot 15 do 20 minut. Daljše inhalacije utrujajo, zato pričnejo otroci površno dihati. V tem času lahko vdihavajo otroci od 10 do 20 ml tekočine. Če hočemo doseči izboljšanje, mora inhalirati otrok redno nekaj dni.

**Komplikacije pri uporabi osebnih inhalatorjev.** Pogosto opazimo, da bolniki teh aparatov ne uporabljajo tako, kot bi jih morali. Ponavadi nastanejo infekcije dihal pri 45 % bolnikov, ki uporabljajo osebne inhalatorje, pri tistih, ki jih ne uporabljajo, pa le pri 17 %. Večinoma obolijo za kroničnim laringotraheobronhitisom, bronhiektazijami, fibrozo in emfizemom pljuč. Poleg tega ti pršilniki pasivizirajo bolnika; tisti, ki ne hodijo inhalirati v zdravstvene ustanove, tudi ne delajo dihalnih vaj.

**Katere snovi uporabljamo za aerosolno zdravljenje?** Razlikujemo vlažne inhalacije, pri katerih dodamo osnovni tekočini (fiziološki raztopini kuhinjske soli, mineralni ali morski vodi) še zdravilo in suhe inhalacije z zdravili. Vlažni aerosoli so tisti, katerih vodni delci so večji od 5  $\mu\text{m}$ , suhi pa aerosoli z delci, manjšimi od 5  $\mu\text{m}$ .

Zaradi velikosti se prvi združujejo v kapljice, ki se usedejo predvsem na zgornja dihalna. Tak aerosol deluje tudi manj časa. Delci, veliki 5  $\mu\text{m}$ , sestavljajo suhi aerosol, ki ga uporabljamo za zdravljenje sluznice spodnjih dihal. Ti aerosoli se ne zaustavijo na nosni, žrelni in faringalni sluznici, temveč pridejo v spodnja dihalna. Razlikujemo tople in hladne aerosole. Za sluznico dihal so najboljše izotermi (20 do 30° C).

**Suha inhalacija z zdravili.** Načelno lahko uporabimo za aerosolno zdravljenje vsako zdravilo, ki ga je mogoče razpršiti in če ne okvarja ali draži sluznice dihal. Za inhalacije so primerna naslednja zdravila:

1. **Bronhodilatatorje** v aerosolu uporabljamo tudi za zdravljenje otrok, toda samo take, ki imajo najmanjše stranske učinke, to so: salbutamol (Ventolin), heksoprenalin (Ipradol), fenoterol (Berotec) in redkeje orciprenalin (Alupent), ipratropiumbromid (Atrovent) in isoprenalin sulfat (Bellasthman Medihaler). Pri otrocih uporabljamo bronhodilatatorje v obliki tablet, injekcij in aerosolno zdravljenje le s pršilniki v zdravstvenih ustanovah, ne predpisujemo pa bronhodilatatorjev v individualnih pršilnikih. V svetovni literaturi je opisanih veliko smrtnih primerov pri otrocih in tudi pri odraslih, ki jih je povzročilo predoziranje bronhodilatatorjev z individualnimi pršilniki.

2. **Ekspektoransi** v aerosolu za vdihavanje so sredstva, ki jih uporabljamo največkrat za zdravljenje kašlja; povzročajo reflektorno izločanje sluzi na sluznici dihal. Nastala sluz pokrije vneto sluznico sapnic in tako zaščiti bronhialno steno. Poleg tega pa utekočini nastali gosti sekret, zato ga bolnik lažje izkašlja.

Mukolitični ekspektoransi v aerosolu so: tiloksapol (Alevaire, Tergemist, Superione) in acetilcistein (Mucomyst, Respaire). Proteolitični ekspektoransi so: tripsin (Tryptar), dornase (Dornavac), streptokokni fibrol'zin (Streptodornase) in kombinacija obeh zadnjih encimov, tj. varidaza. Varidazo s pridom uporabljamo pri otrocih z mukoviscidozo, moramo jo pa kombinirati z antibiotično terapijo. Varidaze ne smemo uporabljati pri otrocih, ki imajo malo plasminogena ali fibrinogena.

Pri zdravljenju dihal z aerosolom je posebno pomemben bromheksin (Bisolvon), ki zmanjšuje viskoznost bronhialnega sekreta, izboljšuje ekspektoracijo in olajšuje dihanje. Podobno deluje tudi Tacholiquin (0.1 % tylaxopola, 5 % glicerina in 2 % natriumbikarbonata).

3. **Antibiotike** za zdravljenje z aerosolom moramo predpisovati zelo previdno zaradi senzibilizacije, ki se pojavi pri tem. Poleg senzibilizacije moramo upoštevati nastanek rezistence in to, da se del zdravila izgubi v pršilnikih, nezadostno porazdelitev, depozicijo in penetracijo v dihalnih potih (kot je prikazano za bronhodilatator na sl. 1 — Bell in sod. 1973).

Od antibiotikov najpogosteje uporabljamo za lokalno zdravljenje v obliki aerosola fluomicil. Fluomicil deluje na sluznico dihal še mukolitično, antiflogistično in regenerativno. Redkeje uporabljamo neomicinbacitricin, tj. nebacetin. Penicilina in njegovih derivatov ter streptomicina dandanes ne uporabljamo več za aerosolno zdravljenje zaradi velikega odstotka senzibilizacije nanje (od 5 do 30 %); prav tako tudi sulfonamidi niso več v rabi za aerosolno zdravljenje (opisana je senzibilizacija v okoli 12 % (Černelč 1977)). Samo aerosolno zdravljenje

z antibiotiki ne zadošča, potrebno je zdravljenje kombinirati tudi s peroralno ali parenteralno aplikacijo predpisanega antibiotika.

Večinoma uporabljamo aerosolno zdravljenje le v naslednjih primerih:

— pri akutnih in kroničnih purulentnih vnetjih gornjih in spodnjih dihal, če je splošno zdravljenje brezuspešno;

— pri kroničnih bronhitisih, pri katerih zaradi slabše lokalne prekrvljenosti z venozno stazo ni mogoče zdraviti bolnika oralno ali z injekcijami;

— pri kirurških posegih v dihala zaradi zaželenosti sterilnosti operativnega območja.

4. Za aerosolno zdravljenje uporabljamo tudi vitaminske preparate najpogosteje uporabljamo pantenol in vitamin C.

5. Antimikotike uporabljamo za aerosolno zdravljenje pljučnih mikoz. Pred inhaliranjem antimikotika priporočamo inhaliranje bronhodilatatorja.

Najpogostnejše so okužbe s kandido albicans, zato uporabljamo nystatin, ki ga razredčimo v 5 ml sterilne fiziološke raztopine kuhinjske soli. Bolnik inhalira trikrat dnevno po 1 ml/100 000 E.

6. Kromolin (Intal) je eden najboljših antiastmatikov, saj nima stranskih učinkov. Uporabljamo ga s posebnim pršilnikom (spinhalarjem). Preprečuje degranulacijo tkivnih bazofilcev in s tem sproščanje mediatorjev-histamina, serotonina, SRS (slow reacting substance) in prostoglandina. Številna tuja in domača literatura navaja le dosežke bronhialnega zdravljenja z intalom pri otrocih in odraslih. Naše izkušnje so pokazale, da je od 91 otrok (Černelč 1972) bilo brez astmatskih napadov kar 89,2 % bolnikov.

7. Kortikosteroide šele uvajamo v zdravljenje z aerosolom. Zmanjšujejo predvsem vnetne procese, čeprav mehanizem tega delovanja še ni povsem razjasnjen. Zaradi opisanih stranskih učinkov smo le malokrat uporabljali kortikosteroide pri alergičnih otrocih (od 181 sistematično zdravljenih otrok le pri 53 ali 4,5 % (Černelč 1970).

Samo pri 3 % alergičnih otrok, pri katerih smo uporabljali zdravilo peroralno, smo ugotovili, da so zaostajali v rasti (osalna starost). Zadnje čase uporabljamo le beklametazondipropionate (Becotide v aerosolu), ki deluje na sluznico dihal selektivno lokalno, ima ugoden topični učinek in ne povzroča stranskih učinkov. Uporabljamo ga v aerosolu, z individualnim pršilnikom, in sicer za alergijske bolezni gornjih in spodnjih dihal po natančnih indikacijah.

8. Lokalna imunoterapija dihal z aerosolom IRS-19. IRS-19 vsebuje antigene 19 najpogostnejših povzročiteljev infekcije dihal. IRS-19 uporabljamo za aerosolno zdravljenje s pršilniki v zdravstvenih ustanovah in z individualnimi pršili za imunizacijo gornjih dihal. Sluznico dihal smo lokalno imunizirali pri 57 otrocih s kroničnimi infekcijami dihal (Hofmann in sod. 1976). Ugotovili smo, da so se pri 85 % otrok, pri katerih smo uporabljali lokalno imunizacijo dihal z IRS-19 (vakcina), infekcije dihal znatno zmanjšale.

9. Za aerosolno zdravljenje uporabljamo tudi kisik. Absolutna indikacija za inhalacijo kisika je  $pO_2$  30 mm Hg in saturacija  $O_2$  pod 60 %. Ponavadi uporabljamo mehanične ventilatorje z asistiranim dihanjem pod intermitentno povišanim tlakom (IPPB) z Birdovim respiratorjem.

## INDIKACIJE ZA TOPIČNO ZDRAVLJENJE DIHAL

**1. Akutne nahode** zdravimo lokalno po otorinolaringologovem navodilu s kapljicami in pršili vazokonstriktorjev; z njimi lahko ublažimo otekline nosne sluznice in tako zmanjšamo obstrukcijo v ustjih obnosnih votlin, z razširitvijo teh pa se pospeši izločanje izcedkov.

Alergijski rinitis, manj pa vazomotorni rinitis zdravimo s kromolinom (Intalom), ki ga čez dan vsake tri ure insuliramo v obe nosnici z insuflatorjem (sl. 3. — Černelč 1976). Po insuliranju intala smo ugotoviliboljšanje alergijskega nahoda pri 80 % otrok in vazomotorne nahoda pri 72,5 %; razlika ni statistično pomembna.

Vnetje žrela zdravimo lahko splošno pa tudi lokalno po navodilu otorinolaringologa (Kambič 1975 a).

Pri kroničnih vnetjih grla in sapnika pa moramo odstraniti predvsem vzroke in dejavnike, ki so pogoj bolezn. Pri alergijskih obolenjih zdravimo tudi z inhaliranjem intala.

Dokazano je, da so zgornja in spodnja dihalata anatomsko funkcionalno povezana. Zato infekcija zgornjih dihal pogosto prehaja na spodnja dihalata.

**2. Aerosolno zdravljenje spodnjih dihal.** Razlikovati moramo zdravljenje z aerosolom pri alergijskih in nealergijskih boleznih spodnjih dihal.

Alergijske bolezn. spodnjih dihal, tj. bronhialno astmo zdravimo v nujnih primerih z aerosoli bronhodilatatorjev, mukolitikov in kortikoidov (Černelč 1974).

Kronični bronhitis v otroški dobi prevladuje pri nekaterih kroničnih obolenjih; sinobronhialni sindrom, rezidua virusnih obolenj, mukoviscidoza in pa bronhiektazije (razširjene sapnice idr.). Tem bolnikom pomagamo tudi z inhalacijami kombiniranih sekretolitičnih in sekretomotoričnih ekspektoransov v aerosolu, mukolitičnih in proteolitičnih ekspektoransov v kombinaciji z antibiotiki (Fluomicil) in drugimi. Potrebno pa je tudi fizikalno čiščenje bronhijev: drenažni položaj, ventilatorna gimnastika, mehanične vibracije stene prsnega koša in aktivna aspiracija vsebine velikih bronhijev. Včasih sta potrebni bronhialna toaleta in izpiranje bronhijev.

## INDIKACIJA ZA TOPIČNO ZDRAVLJENJE KOŽNIH BOLEZNI

Prvi podatki o lokalnem zdravljenju segajo v najstarejšo zgodovino kožnih bolezn. Lokalno zdravljenje kožnih bolezn. naj predpisuje dermatolog. Pri alergijskih boleznih kože s pridom uporabljamo vzročno zdravljenje (odstranitev vzročnega alergena), za srbež pa dajemo antihistaminike per os ali parenteralno; lokalno namreč ne delujejo. Tudi kortikoide dajemo lokalno; lokalno delujejo samo simptomatično in ne vplivajo na vzrok bolezn. Pri lokalnem zdravljenju se predvsem zmanjšajo vnetni procesi, ublaži se tudi srbež. Pri velikih površinah kože, zlasti pri otrocih, je možen tudi sistemski učinek. Lokalno zdravljenje kožnih bolezn. mora nadzorovati specialist-dermatolog (Fettich 1973).

Lokalne anestetike — predvsem prokain in ksilokain — uporabljamo tudi pri zdravljenju otrok, in sicer pri operativnih posegih v ustni votlini. Alergijski in toksični učinki teh lokalnih anestetikov so znani.

## TOPIČNO ZDRAVLJENJE ALERGIJSKIH BOLEZNI OČI

Zdravljenje alergijskih bolezni oči vodi okulist. Za alergijska obolenja oči imamo na voljo zelo dobro preventivno zdravilo, tj. dinatrijev kromoglikat v kapljicah (Optichrom). Oko je zaradi svojega ektodermalnega izvora in zaradi avaskularne strukture roženice, leče in steklovine zelo dovzetno za alergijske pojave. Najpogostnejši je alergijski konjunktivitis, ki ga zdravimo z antihistaminiki, vazokonstriktorji in tudi s kortikosteroidi lokalno. Kortikosteroidi pri dolgotrajni uporabi lahko povzročajo glavkom in katarakto. Zato skušajmo vse alergijske bolezni oči dosledno preprečevati s kapljicami dinatrijevega kromoglikata in čimprej začeti zdraviti vzroke bolezni, tj. odstranitev vzročnega alergena ali specifično imunoterapijo.

Lokalna uporaba antibiotikov za oči je za senzibilizacijo prav tako nevarna kot pri dihalih.

### Literatura

1. **Bell J. H., K. Brown, J. Glasby:** Analysis of typical bronchodilator aerosol. *Acta allergologica*, (1973) Supl. **XII**, 66—83.
2. **Ibidem**, 1971 a, 279—282.
3. **Eadem:** Bronhodilatatorji, terapija bronhialne astme u dečjoj dobi sa salbutamolom (ventulinom). Zbornik IV. kongresa alergologov Jugoslavije v Ljubljani 1972 a, 300—301.
4. **Eadem:** Moderne koncepcije liječjenja bronhialne astme u djece. *Arhiv za zaštitu majke i djeteta* **4** (1974), — 312.
5. **Eadem:** Epidemiologija alergijskog i vazomotornog rinitisa u djece i njegovo liječenje sa DSCG. *Arhiv za zaštitu majke i djeteta*. Supl. 1976, 313—323.
6. **Eadem:** Topično zdravljenje dihal z antibiotiki. Zbornik 5. Derčevih dnevvov od 6. do 9. junija 1977 a, Ljubljana, 157—163.
7. **Pettich J.:** Osnove lokalnega zdravljenja kožnih bolezni.
8. **Gottschalk A.:** Aktuelle Fragen der Aerosoltherapie bei Kindern. *Proceedings of First International Congress on Aerosols in Medicine, Baden/Wien, 1973*, 223—226.
9. **Hofmann et al.:** Klinische Erfahrungen mit lokaler Schleimhautimmunisation bei Kindern mit Erkrankungen des Respirationstraktes ohne und mit Atopien. *Krankenhaus Arzt* **5** (1976), 2—8.
10. **Kambič V.:** Otorinolaringologija. Mladinska knjiga, Ljubljana 1975 a, 88—89.
11. **Messerklinger W.:** Die Schleimhaut der oberen Luftwege im Blickfeld neuerer Forschung. *Archiv für Ohren-Nasen und Kehlkopfheilkunde* **173** (1958), 1—13.
12. **Ornsten W. J.:** Inhaler or not. *Congress Proceedings of Interasma, Utrecht 1966*, 498—499.

---

**DOBREGA ŽIVLJENJA NE MORE DATI NE LJUBEZEN BREZ ZNANJA NE ZNANJE BREZ LJUBEZNI.**

**Bertrand Russel**