

University of Groningen

Optimisation of dry powder inhalation

Boer, Anne Haaije de

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2005

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Boer, A. H. D. (2005). *Optimisation of dry powder inhalation: The application of air classifier and laser diffraction technology for the generation and characterisation of aerosols from adhesive mixtures*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. [S.n.].

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Gearfetting

Om genêsmiddels ynhalearje te kinnen, moatte se oanbean wurde as lytse dieltsjes of dripkjes yn de grutte fan likernôch ien oant fiif mikrometer. Allinnich yn dy grutte kinne dieltsjes de djippe longen berikke, dêr't se oer it algemien harren wurk dwaan moatte. Gruttere dieltsjes bedarje yn de kiel, lytsere bliuwe oan it sweven yn de lucht en wurde wer útazeme. Hoe't dat allegear krekt wurket, wurdt beskreaun yn haadstik 1 fan dit proefskrift. Dit proefskrift beskriuwt ek hoe't men fan sokke lytse dieltsjes, dy't fan harsels tige plakkerich binne en dêrom net goed hantearre wurde kinne, goed rinnende poeiers meitsje kin troch se te mingjen mei molksûker. Soks hat men nedich om hiel sekuer in doasis fan it genêsmiddel jaan te kinnen mei help fan in ynhalator. Dy lytse genêsmiddeldieltsjes ferdiele harren ûnder it mingjen homogeen oer it oerflak fan de molksûkerdieltsjes, dy't dragerdieltsjes neamd wurde, en plakke dêr troch adheezje oan fêst. Sokke mingsels wurde yn it Ingelsk dêrom 'adhesive mixtures' neamd.

Mei it agglomerearjen hat men it probleem fan hantearjen en dosearjen oplost, mar in oar probleem dêrfoar yn it plak krigen: de dieltsjes binne te grut wurden om se yn de lytse luchtwegen djip yn de longen te krijen. Dêrom moat it poeier ûnder it ynhalearjen wer útinoar falle kinne; de enerzjy dy't yn de azem by it trochsykjen troch de ynhalator oanwêzich is, wurdt brûkt om de lytse dieltsjes wer te skieden fan de dragerdieltsjes. Dêrfoar kinne ferskillende soarten fan krêften opwekke wurde, sa as wriuwings- en botsingskrêften. Foar it krijen fan in hege opbringst oan lytse dieltsjes út in doasis, is it needsaaklik om in goede ôfstimming te krijen tusken de adheezjekrêften yn it poeiermingsel en de skiedingskrêften ûnder it ynhalearjen. De adheezjekrêften tusken de genêsmiddel- en dragerdieltsjes moatte heech genôch wêze om ynhomogeniteit yn it mingsel tefoaren te kommen, mar net sa heech dat it losmeitsjen ûnder it ynhalearjen ûnmooglik wurdt. Ut ûndersyk docht bliken dat de adheezjekrêften fierhinne bepaald wurde troch de eigenskippen fan de dragerdieltsjes. Net allinnich harren oerflak is dêrby wichtich, sa't oant no ta algemien oannommen waard. Dêrby giet it bygelyks om de rûgens fan de kristallen en de fersmoarging mei sâlt en aaiwytresten út de waai (en it dêroan bûne wetter) dy't by it útsuverjen fan de molksûker oerbliuwe. Ek de grutte en swierte fan de dragerdieltsjes kinne fan belang wêze, om't se de streamingseigenskippen fan it poeier en de botsingskrêften tusken de dieltsjes beynfloedzje en dêrmei de adheezjekrêften tusken de genêsmiddel- en dragerdieltsjes ferheegje kinne. Dat hinget allegearre ek nochris ôf fan de hoemannichte genêsmiddel yn it mingsel en it mingproes. Hoe't dat yninoar stekt en ek de manier beynfloedzje kin wêrop, as ek de faasje wêrmei't de genêsmiddeldieltsjes ûnder it ynhalearjen losmakke wurde, wurdt útlein yn de haadstikken 5 oant 8.

Yn dit proefskrift wurdt fierder beskreaun hoe't, mei wat yn it Ingelsk in 'air classifier' neamd wurdt, botsingskrêften generearre wurde kinne foar de skieding fan drager- en genêsmiddeldieltsjes. Yn sa'n air classifier geane de poeierdieltsjes út in doasis, op gong brocht troch it ynazemjen, fluch rûn. Wylst botse se tsjininoar en tsjin de wand fan de classifier en dêrby litte de genêsmiddeldieltsjes wer los fan de dragerdieltsjes. It grutte foardiel fan in classifier is dat it útinoar fallen fan de oaninoar plakkende (genêsmiddel- en drager-)dieltsjes trochgiet sa lang as men ynhalearret. By de measte yn de hannel brochte ynhalatoaren is dat net it gefal. Dêrby fljocht it poeier yn ien kear troch it apparaat en wurdt de beskikbere enerzjy foar it útinoar fallen fierhinne fergriemd.

Classifiers hawwe noch in pear grutte foardielen: de botsingskrêften meitsje de skieding tusken genêsmiddel- en dragerdieltsjes fierhinne ûnôfhinklik fan de rûgens fan de dragerdieltsjes en it is mooglik om de classifier sa te ûntwerpen dat allinnich de lytse genêsmiddeldieltsjes troch de lucht meinaam wurde en dat de dragerdieltsjes yn de classifier benofterbliuwe. Haadstik 4 beskriuwt de wurking fan in classifier yn it algemien en yn de

haadstikken 8-11 wurde inkelde bysûndere ûtfieringen besprutsen mei harren tapassing yn de Novolizer- en Twincer-ynhalatoaren.

As lêste moat men mjitte kinne wat de effekten binne fan de fariabelen dy't men ûndersiket en hoe goed as de wurking is fan wat men ûntwikkele hat. Soks docht men by ynhalatoaren troch de fraksje oan dieltsjes dy't lytser binne as fiif mikrometer, yn de lucht út it mûlestik fan de ynhalator te mjitten. Sokke dieltsjes dy't yn de lucht sweve, wurde aerosol neamd. It is gebrûklik om de aerosol mei in saneamde cascade impactor te karakterisearjen. Yn sa'n apparaat wurde de dieltsjes wer út de lucht ôfskieden en yn klassen fan ferskillende grutte opheind. Gemyske analyze leveret massafraksjes fan de doasis as funksje fan de dieltsjesgrutte. De grutte beswieren fan cascade impactor-analyze binne in beheinde sekuerens en boppe-al in tiidslinende mjitting. Men kin net mear as twa analyzes op in dei dwaan en foar ûndersyk nei meganismen fan de wurking en de ûntwikkeling fan ynhalatoaren is dat in grut beswier. Dêrom is in oare technyk yn gebrûk naam, de saneamde laser diffraksje-technyk. Dêrfoar moast lykwols earst in spesjale adapter ûntwikkele wurde wêrmei't de luchtstream troch de ynhalator kontrolearre wurde kin. Dat is needsaaklik om't de beskikbere enerzjy foar it útinoar fallen fan de poeierdieltsjes ôfhinklik is fan it oantal liters yn 'e minút troch de ynhalator. De beskriuwing fan dy adapter, syn wurkwize en inkelde foarbylden fan tapassing, binne te finen yn de haadstikken 2 en 3.