



Yoğun Bakımda İnhaler Tedavi

Özlem URAL GÜRKAN*

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

Inhalation Therapy in Intensive Care Unit

Key Words: Aerosols/administration and dosage, Intensive care, Respiratory therapy.

Anahtar Kelimeler: Aerosol/uygulama ve dozaj, Yoğun bakım, Respiratuar tedavi.

Günümüzde terapötik aerosollerin kullanımı giderek artmaktadır. İnhaler ilaçların en az sistemik yolla verilen ilaçlar kadar etkin olması üstelik daha az yan etki oluşturması aerosol tedavinin popülerliğini arttırmaktadır. Özellikle mekanik ventilatördeki hastalarda bu farmakolojik ajanların direkt olarak hedef organa verilebilmesi nedeniyle aerosol tedavi yoğun bakımlarda da tercih edilen bir tedavi biçimi olmaktadır¹⁻³.

Yoğun bakımda inhaler tedavi verilmesi amacıyla iki tip cihaz kullanılabilir. Birincisi jet nebulizerler, ikincisi ölçülü doz inhalerlerdir.

Nebülizerler sıkıştırılmış havanın jet nebulizasyonu ile dağılması esasına dayanır. Bir elektrik kompresörü ile üretilen yüksek gaz akımı, partikülleri 1-5 µm çapına dönüştürerek hastaya gönderir. Geniş bir kapiller tüpün bir

ucu ilaç solüsyonunun içindedir ve sıkıştırılmış hava bu tüpün diğer ucundan geçer. Bu geçiş sırasında kapiller tüpteki ilaç tüpün yukarısına doğru sürüklenir ve burada pulverize olarak aerosol sprey oluşturur ve daha sonra inspiratuar gaz akımı ile hastaya taşınır. Küçük volümlü jet nebulizerler 3-6 mL'lik bir rezervuar volüme sahiptir ve 10 dakikadan daha kısa bir sürede ilacın hastaya ulaşmasını sağlarlar.

Nebülizerlerin aerosol üretmedeki etkinliği nebulizatörler arasında farklılıklar gösterir. Sürekli aerosol üretimi için kompresörden gelen bir basınçlı gazın etkin olduğu bir ünite gerekir. Ayrıca, sadece inspirasyonda nebulizasyon yapan (intermittant nebulizasyon) ve ventilatörden gelen gaz akımının etkisiyle çalışan nebulizerler de mevcuttur. Sadece inspirasyonda yapılan nebulizasyon sürekli nebulizasyona göre aerosol sunumunda daha etkindir.

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Özlem URAL GÜRKAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA
e-mail: ozlemural@yahoo.com

Makalenin Geliş Tarihi: 12.12.2003

Makalenin Kabul Tarihi: 19.12.2003

Ölçülü doz inhalerler (ÖDİ) saç spreyi mantığı esasına göre çalışır. Bu cihazda ilaç solüsyonunu içeren basınçlı bir kılıf bulunur. Kılıf baş parmak ile işaret parmağı arasında sıkıştırıldığında bir valv açılır ve ilaçla birlikte bulunan sıkıştırıcı gaz etkisiyle (itici gaz olarak kloroflorokarbon kullanılmaktadır ancak kloroflorokarbonun ozon tabakasına zararlı etkileri nedeniyle farklı gazların kullanılması üzerine çalışılmaktadır) sabit bir hızla ilaç solüsyonu serbestlenir. Sıvı hızla vaporize olur. ÖDİ direkt endotrakeal tüpe konnekte edildiğinde yüksek velositedeki büyük partiküller impaksiyona uğrayarak kaybolur. Buna karşılık ventilatör devresine eklenen bir hazne varlığı itici gazın ilaçtan ayrılması için süre kazandırır. Böylece partikül çapı hastaya ulaşmaya kadar küçülmüş olur ve gazın orofarenksin arka duvarında yığılımı önlenmiş olur. ÖDİ'ler direkt olarak endotrakeal tüpün ucuna veya ventilatör devresinin arasına giren cihazlar aracılığıyla verilir. Ventilatör devresinde kullanılanlar silindirik haznelere veya rezervuar cihazlardır. Ventilatör devresine eklenen bir hazne ile verilen ÖDİ ile endotrakeal tüp ucuna eklenen parça aracılığıyla verilen ÖDİ karşılaştırılmış ve devre arasındaki hazne ile vermenin direkt vermeye göre altı kat daha fazla solunabilir partikül içerdiği gösterilmiştir. Ayrıca, ÖDİ'nin bir hazne aracılığıyla inspirasyonda verilmesinin aerosol sunumunun etkinliğini %30 oranında arttırdığı gösterilmiştir^[4].

ÖDİ'ler daha çoklukla bronkodilatör ve kortikosteroid inhalerleri vermeyi amaçlar. Buna karşılık nebulizerlerle çeşitli bronkodilatörlerin yanı sıra antibiyotik, prostaglandin, mukolitik ve sürfaktan verilmesi mümkündür. Nebulizatörler büyük ilaç dozlarının verilmesinin gerekli olduğu durumlarda ve ağır akut atak tedavilerinde tercih edilebilir. Bu derlemede yoğun bakımda aerosol tedaviler içinde etkinliği kanıtlanmış olması nedeniyle yoğun bakımda bronkodilatör tedaviden kısaca bahsedilecek, diğer ilaçlarla ilgili detaylı bilgi verilmeyecektir.

Aerosolün alt solunum yollarına dağılımı nebulizerlerle %0-42, ÖDİ ile %0.3-97.5 arasında değişir. Bu ilacın;

1. Fizikokimyasal özelliklerine,
2. Cihazın özelliğine,
3. Cihazın ventilatör devresindeki yerine,
4. Mekanik ventilatör ayarlarına,

5. Ventilatör devresi ve endotrakeal tüp özelliklerine,

6. İnspire edilen havanın nemi,

7. Hava yolu anatomisine bağlı olarak değişir^[2,5,6].

Ventilatör mod ve ayarları, solunum sayısı aerosol dağılımını etkileyen faktörlerdir. Destekli modlarda verilen aerosolün kontrollü modlara göre %23 oranında daha etkin aerosol sunumu sağladığı saptanmıştır.

Aerosol etkinliği endotrakeal tüp çapıyla yakından ilişkilidir. Lümen çapındaki azalma aerosol dağılımının azalmasına yol açar. Bu özellikle 3-6 mm iç çapı olan endotrakeal tüplerin kullanımında sorun yaratır^[7,8].

Nebülizerle vermede 7 ila 9 mm'lik çap arasındaki tüplerde aerosol sunumu yönünden farklılık olmadığı gösterilmiştir^[9].

Isınma ve nemlendirme işleminin varlığı aerosol depozisyonunu %40 oranında azaltır^[10,11]. ÖDİ kullanımında nemlendirmenin kesilmesi bir problem yaratmazken bazı nebulizerlerde ilacın verilme işlemi 30-35 dakikaya kadar çıkabilir. Çok pahalı tedavilerin kullanılması sırasında nemlendirilmemiş devre kullanımı düşünülebilir ancak rutin nebulizer kullanımında nemlendiricinin devre dışı bırakılması önerilmez. Nemlendiricinin devreden çıkarılmasının ventilatör assosiye pnömoni riskini arttırabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Yüksek inspiratuar akım uygulanması sırasında turbülan akım oluşur ve ventilatör devresi ve üst hava yolundaki ilaç kaybı artar. Daha düşük dansiteli bir gazın kullanılması (helyum-oksijen gibi) ilaç kaybını azaltır.

Anatomik ve patolojik faktörler hava yolu çapını etkiler. Hava yolu çapının daraldığı durumlarda (küçük çocuklar veya akut astım atağı sırasında) distale daha az aerosol dağılır. Ayrıca, endotrakeal tüp veya trakeostomi olması alt solunum yollarına giden ilacın daha da azalmasına yol açar.

Optimal aerosol sunumunu sağlamak için ÖDİ'nin inspirasyonun hemen başında sıkılması önemlidir. ÖDİ'nin bir hazne aracılığıyla inspirasyon başında verilmesinin aerosol verilimini %30 arttırdığı gösterilmiştir. Erişkinlerde iyi bir aerosol dağılımı için endotrakeal tüp ve devrelerin volümünün ventilatörün uyguladığı volümden fazla olması gerekir. Uzun inspirasyon zamanı da her solukta verilen ilaç miktarının artmasını sağlar.

Nebülizerin endotrakeal tüpten 30 cm uzakta olması, nemlendirme ve ısıtma cihazının gerisinde bulunmaması da aerosol sunumunu arttıran faktörlerdir.

Gross ve arkadaşları, nebülizerle ilaç verilmesi durumunda aşağıdaki stratejinin takip edilmesinin aerosol sunumunu arttıracaklarını önermektedir^[12].

1. Endotrakeal tüpten aspirasyon yapıp tüpteki sekresyonları temizleyin.

2. 500 mL'lik bir TV uygulayın.

3. İnspiratuar akım oranını 60 L/dakika veya daha altına indirin.

4. İlaç solüsyonunu nebülizere yerleştirin.

5. Endotrakeal tüpün 30 cm uzağında inspiratuar kola yerleştirin.

6. Nebülizerin çalışması için 6 L/dakikalık bir akım seçin.

7. Mümkünse sadece inspirasyonda nebülize solüsyon verilsin.

ÖDİ ile verilmesi esnasında ise;

1. Endotrakeal tüpten aspirasyon yapıp tüpteki sekresyonları temizleyin.

2. 500 mL'lik bir TV uygulayın.

3. İnspiratuar akım oranını 60 L/dakika veya daha altına indirin.

4. ÖDİ'nin sıkılacağı haznenin inspiratuar kolda olduğundan emin olun.

5. ÖDİ'yi sallayarak çalkalayın ve hazneye yerleştirin.

6. İnspirasyon sırasında ÖDİ'yi sıkın, 2-3 saniye kadar end inspiratuar hold yapın.

7. Yirmi-otuz saniye sonra ikinci dozu yapın.

Nebülizerle verilen ilaç miktarı daha fazla olmasına rağmen her iki durumda da alt solunum yoluna benzer dozlarda ilaç vermenin mümkün olduğu akıldan çıkarılmamalıdır.

Mekanik Ventilatördeki Hastada Bronkodilatör Tedavi

Bronkodilatörler ventilatördeki hastalarda en sık kullanılan aerosollerdir. Solunum işinin azaltılması, bronkokonstrüksiyonun düzeltilmesi ve dispnenin düzeltilmesi hedeflenir.

Daha önce de belirtildiği gibi aerosol tedavinin birinci amacı en az yan etki ile maksimum ilacın alt solunum yollarına ulaşmasıdır. İlaç cevabı hastalığın ciddiyeti, sekresyonların miktarına bağlı olarak değişir. Mekanik venti-

latördeki hastalarda bronkodilatör cevabını önceden tahmin etmek zordur. Ne artmış hava yolu rezistansı ne de ekspiratuar hava akımı kısıtlanması varlığının prediktif değeri yoktur. Ventilatördeki hastanın bronkodilatör cevabı inspiratuar hava yolu rezistansındaki değişikliklerle ölçülebilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) olan olgularda bronkodilatör sonrası hava yolu rezistansı ve PEEP'i de azalma sağlanmaktadır. Bunun için çok net olarak kabul gören bir eşik değer olmamakla beraber solunum sistemi rezistansında %10'luk bir azalma olmasının bronkodilatör cevabı göstereceği düşünülmektedir.

Ventilatör desteği altındaki hastalarda alt solunum yoluna bronkodilatörlerin daha az ulaşması nedeniyle daha yüksek dozda bronkodilatör uygulanması önerilmektedir. Yapılan sınırlı sayıda çalışma sonuçları değerlendirildiğinde stabil bir hastada ÖDİ ile verilen 4 puff salbutamol veya 2.5 mg nebülizerle verilen salbutamolün maksimuma yakın bir etkinlik sağladığı gösterilmiştir^[13].

Yüksek doz beta-agonistlerin aritmi ve hipokalemi olasılığını arttırdığı bilinmekle beraber ventilatördeki hastalarda bronkodilatör sonrası ciddi yan etki görülmemiştir.

Nebülizer tedavi ile normal dozun üç-altı katına çıkıldığında taşikardi ve ventriküler ek-topik atım olduğu gösterilmiş, ancak ÖDİ ile verilen 4-10 puff sonrası herhangi bir aritmi gösterilememiştir. Dhand ve arkadaşları 28 puff albuterol sonrası kalp hızında anlamlı artış bildirmişlerdir^[14]. İtici gaz olarak kullanılan kloroflorokarbonların toksisiteleri görülebilir ancak bu komplikasyon ya çok yüksek dozlarda kullanımında ya da basılan kısmın (nozzle) üzerine direkt olarak bir kateter takılıp bu kateterin direkt olarak endotrakeal tüpe bağlanmasıyla görülen bir komplikasyondur.

Nebülizerlerin yoğun bakımda daha etkin olacağına dair yanlış bir kanaat yerleşmiştir. İki ilacın da terapötik etkileri benzerdir. Buna ek olarak nebülizerlerin markalara göre aerosol sunumlarında farklılıklar olması, ventilatörün inspirasyonda nebülizere ulaştıracağı basıncın kompresörlü nebülizelere göre daha az olması nedeniyle ventilatörde nebülizer kullanılmaya karar verildiğinde kullanılacak olan nebülizerin etkinliğinin iyi araştırılması gerekir. Sürekli nebülizasyon sırasında nebülizerin çalışması için gerekli gaz akışı ventilatör devresinde tidal volüm ve inspiratuar akımda değişiklik gerektiren duruma yol açar. Basınç

destekli modlar sırasında nebulizerden gelen ek akım hastanın ventilatörü tetiklemesini zorlaştırır ve hipoventilasyona yol açar.

Ayrıca, nebulizerlerle bakteriyel kontaminasyon sık görülür. Bu nedenle temizlik ve dezenfeksiyon işleminde titizlik büyük önem taşır.

Bunlara karşın ÖDİ'lerin uygulanımı kolaydır, daha az zaman gerektirir ve bakteriyel enfeksiyona yol açmazlar. Özellikle körüklü silindirik hazneler kullanıldığında ventilatör devresinin dekonnekte olmasına gerek yoktur, bu da ventilatör assosiye pnömoni gelişmesini hızlandırıcı faktörlerden birinin elimine edilmesini sağlar.

Hazne ve Nebülizatör Bakımı

Nebülizerin bakteri ile kontaminasyonu bu mikroorganizmaların alt solunum yollarına taşınması demektir. Bu taşınma ve kontaminasyonun tek bir kez nebulizasyon sonrasında bile oluşabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle nebulizerlerin steril edilmesi önemlidir. Her kullanımdan sonra devreden çıkarılması, steril suyla temizlenmesi ve yıkanması önerilmektedir. Ayrıca, nebul solüsyonların tek kullanımlık olması da tercih nedeni olmalıdır. ÖDİ kullanımında kollabe olan hazneler kullanılıyorsa çıkarılmasına gerek yoktur. Ancak diğer haznelerin tedaviler dışında devreden çıkarılması önerilmektedir.

Manthous ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, dirsek adaptörün ucundan verilen salbutamolün 100 katının etkisiz olduğunu göstermiştir^[15]. Buna karşılık Dhand ve arkadaşları bir hazne aracılığı ile aynı ilaç verildiğinde 10 puff ile cevap elde edilebileceğini bildirmiştir^[16]. Hatta haznenin inspiratuar kola yerleştirilmesi ve ilacın inspirasyonla uyumlu olarak verilmesinin etkinliği daha da arttıracığı düşünülmektedir. Dhand'ın doz cevap ilişkisini araştırdığı bir çalışmada 2.5 mg salbutamol nebulizasyonu veya 4 puff (400 µg) ÖDİ ile belirgin etki sağlandığı gösterilmiştir.

Sonuç olarak kullanılacak ilaca göre verilecek aerosol tedavinin biçimi belirlenebilir. Ancak ÖDİ ile verilmesinin sakıncalı olmadığı olgularda ÖDİ seçilmesi hem maliyeti azaltıcı hem de kullanım kolaylığı nedeniyle tercih edilmesi gereken yöntem olmalıdır^[17,18]. Gerek nebulizer kullanımında gerekse ÖDİ kullanımında maksimum etkinliğin sağlanması için bu cihazların kullanımına yönelik sağlık personelinin eğitimi büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- Hess D. Aerosol therapy. *Respir Care Clin North Am* 1995;1:235-63.
- O'Doherty MJ, Thomas SH. Nebuliser therapy in the intensive care unit. *Thorax* 1997;52(Suppl 2): 56-9.
- Kondili E, Georgopoulos D. Aerosol medications. *Respir Care Clin North Am* 2002;8:309-34.
- Diot P, Morra L, Smaldone GC. Albuterol delivery in a model of mechanical ventilation. Comparison of metered-dose inhaler and nebulizer efficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1391-4.
- Dhand R, Tobin MJ. Inhaled drug delivery in mechanically ventilated patients. *European Respiratory Monograph* 1998;8:139-61.
- Duarte AG, Fink JB, Dhand R. Inhalation therapy during mechanical ventilation. *Respir Care Clin North Am* 2001;7:233-60.
- Crogan SJ, Bishop MJ. Delivery efficiency of metered dose aerosols given via endotracheal tubes. *Anesthesiology* 1989;70:1008-10.
- Ahrens RC, Ries RA, Popendorf W, Wiese JA. The delivery of therapeutic aerosols through endotracheal tubes. *Pediatr Pulmonol* 1986;2:19-26.
- O'Riordan TG, Greco MJ, Perry RJ, Smaldone GC. Nebulizer function during mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1117-22.
- Diot P, Morra L, Smaldone GC. Albuterol delivery in a model of mechanical ventilation. Comparison of metered-dose inhaler and nebulizer efficiency. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1391-4.
- Fink JB, Dhand R, Duarte AG, Jenne JW, Tobin MJ. Aerosol delivery from a metered-dose inhaler during mechanical ventilation. An in vitro model. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:382-7.
- Gross NJ, Jenne JW, Hess D. Bronchodilator therapy. In: Tobin MJ (ed). *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*. New York: McGraw Hill, 1994:1077-123.
- Dhand R, Duarte AG, Jubran A, et al. Dose-response to bronchodilator delivered by metered-dose inhaler in ventilator-supported patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:388-93.
- Dhand R, Duarte AG, Jubran A, et al. Dose-response to bronchodilator delivered by metered-dose inhaler in ventilator-supported patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:388-93.
- Manthous CA, Hall JB, Schmidt GA, Wood LD. Metered-dose inhaler versus nebulized albuterol in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1567-70.
- Dhand R, Jubran A, Tobin MJ. Bronchodilator delivery by metered-dose inhaler in ventilator-supported patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1827-33.
- Bauer TT, Roussos C, Torres A. Aerosol therapy in intubated and mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *Eur Respir Rev* 2000;10:76,536-40.
- Georgopoulos D, Mouloudi E, Kondili E, Klimathi-anaki M. Bronchodilator delivery with metered-dose inhaler during mechanical ventilation. *Crit Care* 2000;4:227-34.