

PULMONER REHABİLİTASYONDA AEROSOL İLAÇ TEDAVİSİNİN KULLANIMI

USE OF AEROSOL DRUG THERAPY IN PULMONARY REHABILITATION

Arzu Arı

Georgia State Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Solunum Tedavi Departmanı, Atlanta, Georgia, USA

e-mail: arzuari@hotmail.com

DOI:10.5152/tcb.2015.047

Özet

Pulmoner rehabilitasyonun klinik uygulamaları hasta odaklı olup, aerosol ilaç tedavisi, hava yolu temizliği, göğüs fizyoterapisi, egzersiz ve eğitim gibi bireyselleştirilmiş tedavi uygulamalarını içerir. Aerosol ilaç tedavisinde kullanılan cihazlar 3 gruba ayrılır: (1) Küçük hacimli nebulizer, (2) Ölçülü doz inhaler (ÖDİ) ve (3) Kuru toz inhaler (KTİ). Bu cihazlar akciğer hastalığı olan hastaların tedavisinde yaygın olarak kullanılsa da, onun pulmoner rehabilitasyon üzerindeki fizyolojik ve klinik etkisini inceleyen çok az objektif çalışma mevcuttur. Bu derlemenin amacı aerosol ilaç tedavisinde kullanılan tüm cihazları açıklamak ve onların göğüs fizyoterapisi ve pulmoner rehabilitasyon kapsamında nasıl kullanılacağı konusunda bilgi vermektir.

Anahtar kelimeler: Nebulizer, ölçülü-doza inhaler, kuru toz inhaler, pulmoner rehabilitasyon, aerosol ilaç tedavisi

Abstract

Clinical applications of pulmonary rehabilitation are patient-focused and consist of individualized therapies such as aerosol drug therapy, airway clearance, chest physical therapy, exercise, and patient education. Devices that are used in aerosol drug delivery are divided into the following 3 categories: (1) small volume nebulizers, (2) metered-dose inhalers, and (3) dry powder inhalers. Although these devices are commonly used for the treatment of patients with pulmonary diseases, there are a limited number of objective studies on the physiologic and clinical effects of aerosol drug therapy on pulmonary rehabilitation. The purpose of this review paper is to explain all the devices used for aerosol drug delivery and how to use each device in the concept of pulmonary rehabilitation.

Keywords: Nebulizer, metered-dose inhaler, dry powder inhaler, pulmonary rehabilitation, aerosol drug therapy

GİRİŞ

Aerosol ilaç tedavisi akciğer hastalığı olan hastaların tedavisinde yaygın olarak kullanılsa da, onun pulmoner rehabilitasyon üzerindeki fizyolojik ve klinik değerini inceleyen çok az objektif çalışma mevcuttur. Aerosol ilaçların inhalasyon tedavisinde kullanımı akciğer içi hidrasyonu artırıp sekresyonların viskozitesini azalatarak mukosilier temizlik açısından pulmoner rehabilitasyonun optimizasyonunu sağlar. Pulmoner rehabilitasyon kapsamında gerçekleştirilmek istenen sekresyon atılımı, göğüs fizyoterapisine ek olarak bronkodilatör ve mukolitik gibi ilaçların inhalasyon tedavisinde kullanımıyla başarılabılır (1).

Bu derlemenin amacı aerosol ilaç tedavisinde kullanılan tüm cihazları açıklamak ve onların göğüs fizyoterapisi ve pulmoner rehabilitasyon kapsamında nasıl kullanılabileceği konusunda bilgi vermektir.

Aerosol ilaç tedavisinde kullanılan cihazlar

Aerosol ilaç tedavisinde kullanılan cihazlar 3 gruba ayrılır: (1) küçük hacimli nebulizer, (2) ölçülü doz inhaler (ÖDİ) ve (3) kuru toz inhaler (KTİ). Geçmişte özellikle hava yolu obstrüksiyonunun akut alevlenmeleri sırasında nebulizerlerin ÖDİ ve KTİ'ye göre daha etkili olduğu düşünülse de, klinik bulgular aerosol ilaç tedavisinde kullanılan cihazın hastanın yaşına uygun seçilmesi ve hastanın cihazı doğru kullanması durumunda nebulizer, ÖDİ ve KTİ'nin eşit düzeyde etkili olduğunu göstermiştir (2-7). Tablo 1'de küçük hacimli nebulizer, ÖDİ ve KTİ'nin avantaj ve dezavantajları listelenmiştir.

Küçük hacimli nebulizerler: Küçük hacimli nebulizerler basınçlı hava, oksijen veya kompresör aracılığıyla sıvı yapısındaki ilaç solüsyon ve süspanسیونlarını aerosole dönüştüren cihazlardır. Bu tip nebulizerlerin tedavi sırasında kullanım kolaylığı sağlaması ve mini-

Tablo 1. Aerosol ilaç tedavisinde kullanılan ilaçların avantaj ve dezavantajları		
Cihazlar	Avantajlar	Dezavantajlar
ÖDİ	Hafif ve taşınabilir bir cihazdır Tedavi süresi kısadır Her uygulamada aynı miktarda doz verimi sağlar İlaç hazırlığı gerektirmez Kontaminasyon diğer cihazlara göre nispeten daha zordur	El-nefes koordinasyonu gerekir İlaç konsantrasyon ve dozları sınırlıdır Hastanın uygulama sırasında inhalasyon tekniği ve nefes tutma işlemini doğru yapması gerekir Bazı hastalarda itici gazı karşı reaksiyon gelişebilir Ağzılık kısmında biriken artıklar aspire edilebilir Orofarengeal bölgede ilaç tutulumu yüksektir Doz sayacı olmadan kalan doz miktarını belirlemek zordur
ÖDİ ve Hazne	Orofarengeal ilaç birikimi ve doz kaybını azaltır İnhale edilen ilaç miktarını tek başına ÖDİ kullanımına oranla 2-4 kat artırır İlaç hazırlığı gerektirmez	Hacim olarak büyük olduğu için yanında taşınması zordur Hazneye çok sayıda püskürtme yapılması ya da inhalasyonda gecikme gibi hasta hataları mümkündür Pahalıdır
KTİ	Küçük ve taşınabilir cihazlardır Üzerinde doz sayacı bulunur İnspirasyon ile aktive olur ve el-nefes koordinasyonu gerektirmez Tedavi öncesi hazırlık gerektirmez Tedavi süresi kısadır	Hastanın inspirasyon akım hızına bağımlı cihazlardır Orofarengeal birikim yüksektir Çevresel nem ve ekspirasyon ile verilen neme maruz kaldığında KTİ ile ilaç verimi azalır İlaç çeşitliliği sınırlıdır
Jet Nebulizer	Ucuzdur Kullanımı kolaydır KTİ ve ÖDİ ile mevcut olmayan ilaçların verimini sağlar İnspirasyonla aktive olan jet nebulizerler sadece inspirasyon sırasında ilaç verimini sağladığı için ekspirasyondaki ilaç kaybını azaltır Son tasarım jet nebulizerler aerosol ilaç verimi açısından rezervuar hortumlu jet nebulizerlerden daha etkilidir	Etkinliği en düşük olan aerosol cihazdır Temizliği zordur Çalıştırma için merkezi sistem hava, oksijen veya kompresöre ihtiyaç duyar Bu tip nebulizerlerle ilaç verimini tetiklemek için yeterli akıma ihtiyaç vardır ve tedavi süresi uzundur Bu tip nebulizerler rezervuar hortumlu jet nebulizere göre daha pahalıdır
Ultrasonik nebulizer	Kullanımı kolaydır İlaç veriminde jet nebulizerlerden daha etkilidir	Visköz solüsyonları aerosolleştirmede yetersizdir Tedavi sırasında nebulizerde oluşturdukları ısı nedeniyle ilacın kimyasal yapısını etkileyebilir Tedavi sonrası temizliği zordur
Mesh nebulizer	Hızlı, sessiz ve portabludur Spesifik ilaçlar için partikül boyutunu optimize edebilir İlaç veriminde diğer nebulizerlerden daha etkilidir Kullanımı kolaydır Tedavi süresi kısadır	Pahalıdır Tedavi sonrası temizliği zordur Jet nebulizerlerin yerine kullanıldığında ilaç dozunun tekrar ayarlanması gerekir Kurduğunda kristalleşme özelliği olan yada visköz sıvılarla kullanılamaz

ÖDİ: Ölçülü doz inhaler; KTİ: Kuru toz inhaler



Resim 1. a-d. Jet nebulizerin 4 farklı tasarımı. (a) Rezervuar hortumlu JN, (b) Toplama torbalı JN, (c) Solunumla ilaç verimini artıran JN, (d) İspirasyonla aktive olan JN

mum hasta koordinasyonuna ihtiyaç duymaları nedeniyle klinik uygulamalarda oldukça sık tercih edilirler. Özellikle bebekler, çocuklar ve yaşlılar gibi ÖDİ ve KTİ'yi kullanamayan hastalarda yaygın olarak tercih edilir. Küçük hacimli nebulizerler temel olarak 3 kategoriye ayrılır: (1) Jet Nebulizer, (2) Ultrasonik Nebulizer ve (3) Mesh Nebulizer.

Jet Nebulizer: Jet nebulizerler düşük maliyetli, seri üretilebilen ve tek kullanımlık cihazlar olup, kompresor, basınçlı hava veya oksijenle çalışır. Piyasada çok fazla jet nebulizer mevcuttur ve yapılan araştırmalar sadece farklı ürün markalarında değil aynı firma tarafından üretilen nebulizerlerin ilaç verim performansında da farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur (7-11). Ayrıca jet nebulizerlerin verimliliğini ve ilaç iletimini etkileyen pek çok faktör vardır.

Resim 1'de gösterildiği gibi, jet nebulizerin 4 farklı tasarımı mevcuttur: (a) Rezervuar tüplü jet nebulizer, (b) Toplama torbalı jet nebulizer, (c) Solunum ile ilaç verimini artıran jet nebulizer (Resim 1a) ve (d) İspirasyon ile aktive olan jet nebulizer.

Rezervuar tüplü jet nebulizer en ucuz nebulizer tipi olup aerosol ilaç tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılır. Bu tip nebulizerler inspirasyon, ekspirasyon ve nefes tutma sırasında devamlı olarak aerosol üretimi gerçekleştirdiği için, üretilen aerosol ilacın büyük bir bölümü havaya karışmakta ve hasta nebulizer tarafından verilen ilacın sadece %10-20'sini inhale edebilmektedir. Rezervuar tüplü jet nebulizerle hastaya verilen ilaç dozunun düşük olması nedeniyle, üretici firmalar ekspirasyon sırasında ilaç kaybını gideren diğer nebulizer tiplerini tasarlayıp klinisyenlerin kullanımına sunmuşlardır.

Toplama torbalı jet nebulizerler (Resim1b) tüm solunum döngüsü sırasında ilaç üretimini gerçekleştirse de, rezervuar tüplü jet nebulizerlerden farklı olarak ekspirasyon ve nefes tutma sırasında üretilen aerosol ilacı nebulizere eklenmiş bir toplama torbasında biriktirirler. Circulaire (Westmed INC, Tucson, AZ) bu tip nebulizerin tek örneği olup cihaz üzerinde bulunan tek yönlü valfler aracılığıyla, toplama torbasında biriken aerosol

ilaç bir sonraki nefeste hastaya verilir ve böylece ekspirasyonla gerçekleşen ilaç kaybı azaltılır.

Solunum ile ilaç verimini arttıran (breath enhanced) jet nebulizerler (Resim 1c) hastanın inspirasyon sırasında oluşturduğu negatif basınç sayesinde aerosol üretimini sağlar. Ağızlık üzerinde bulunan tek yönlü valfler aracılığıyla inhalasyon sırasında hastaya daha fazla aerosol verimini gerçekleştirirler. Pari LC Plus (Pari, Midlothian, VA, USA) ve NebuTech (Salter Labs, Arvin, CA, USA) bu tip nebulizere örnek teşkil ederler.

İspirasyon ile aktive olan jet nebulizer (Resim 1d) sadece inspirasyon sırasında aerosol üretimini gerçekleştirerek hastaya ilaç verimini artırmak için dizayn edilmiştir. AeroEclipse (Monaghan/Trudell Corporation, London, Ontario, Canada) bu tip nebulizere örnek olarak verilebilir. İspirasyon ile aktive olan jet nebulizerlerin üzerinde bulunan valf sayesinde sadece inspirasyon sırasında aerosol oluşumu tetiklenir ve ekspirasyon sırasında aerosol üretimi olmadığı için hastaya verilen ilaç dozu diğer jet nebulizere göre daha fazladır. Diğer taraftan sadece inspirasyonda aerosol üretimini gerçekleştirmeleri nedeniyle tedavi süresinin uzun olması bu tip nebulizerlerin temel dezavantajıdır.

Ultrasonik Nebulizerler: Bu cihazlar elektrik enerjisini yüksek frekanslı titreşimlere dönüştürerek aerosol üretimini gerçekleştiren nebulizerlerdir. Büyük volümlü ultrasonik nebulizerler sekresyon atılımını sağlamak amacıyla hipertonic tuzlu su vermek için pulmoner rehabilitasyonda kullanılırken, küçük volümlü ultrasonik nebulizerler aerosol ilaç tedavisi için dizayn edilmiştir. Bu nebulizerlerin tedavi sırasında kullanılan ilaç solüsyonunu ısıtmaya meyilli olması nedeniyle ilacın kimyasal yapısı bozulabilir. Ayrıca jet nebulizere göre çok daha pahalı olması ultrasonik nebulizerlerin bir diğer dezavantajıdır.

Mesh Nebulizerler: Tıpkı ultrasonik nebulizerler gibi mesh nebulizerler de elektrikle çalışır. Bu tip nebulizerler aktif ve pasif mesh nebulizerler olmak üzere iki gruba ayrılır. Aktif mesh nebulizerler kendilerinde mevcut olan piezo levhada oluşturdukları vibrasyon

ve filtreler aracılığıyla aerosol üretimini gerçekleştirir. Pasif mesh nebulizerler ise üzerinde yaklaşık 1000 delik bulunan bir transduser sayesinde sıvı halindeki ilacı aerosole dönüştürür (12-14). Aeroneb® (Aerogen, Galway, Ireland) ve eFlow (Pari, Starnberg, Germany) aktif mesh nebulizer grubunda yer alırken, Microair NE-U-22® (Omron, Bannockburn, IL) pasif mesh nebulizere örnek olarak verilebilir.

Mesh nebulizerlerle hastaya verilen ilaç dozu diğer nebulizelere kıyasla 2-3 kat daha fazladır (15, 16). Bunun temel nedeni ölü volüm olarak nitelendirilen ve tedavi sonrasında nebulizerin içinde kalıp aerosole dönüştürülemeyen ilaç volümünün 0.1-0.5 mL gibi çok küçük miktarda olmasıdır.

Nebulizerlerin tedavi sırasında etkin bir şekilde çalışmasını sağlamak için düzenli olarak onların temizlik ve bakımının yapılması gerekir. Bu cihazların temizliği sırasında musluk suyu kesinlikle kullanılmamalıdır. Nebulizerler her tedavi sonrasında steril su ile yıkanmalı ve kendi kendine kuruması için temiz bir yerde muhafaza edilmelidir. Mesh nebulizerleri temizliğiyle cihaz içinde bulunan deliklerin tıkanması engellenir. Temizlik sırasında bu nebulizerlerde oluşabilecek herhangi bir hasarı engellemek için, bakım süresince cihaz içindeki delikli levhaya dokunulmaması gerekir.

Ölçülü doz inhaler: Ölçülü doz inhalerler (ÖDİ) ilaç-cihaz kombinasyonunu içeren küçük, taşınabilir, kullanımı kolay ve çoklu doz uygulama olanağı sağlaması nedeniyle pulmoner rehabilitasyona ihtiyaç duyan hastalarda tercih edilen cihazlardır. ÖDİ'ler klasik ve solunumla aktive olan olmak üzere iki gruba ayrılır. Klasik ÖDİ "bas ve nefes al" şeklinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Solunumla aktive olan ÖDİ'ler ise ilaç uygulaması sırasında el-nefes koordinasyonunu ortadan kaldırmak için geliştirilmiş olup, hastanın inspiratuar akımının 30L/dk'yi geçmesiyle tetiklenerek ilaç verimini gerçekleştirir. Bu tip ÖDİ'ler el-nefes koordinasyonunda güçlük çeken hastalar için ideal olup, klasik ÖDİ'yi uyumlu bir şekilde kullanan hastaların tedavisi sırasında ek avantajlar oluşturmadığı araştırmalar tarafından kanıtlanmıştır (17, 18). ÖDİ'lerle yapılan inhalasyon tedavisinde hastaya verilen her bir ilaç dozu sabittir ve nebulizerlerden farklı olarak kullanım öncesinde cihaz ilaç hazırlığı gerektirmez. Tedavi sırasında verilen ilacın büyük bir miktarının orofarinkste kalması ve el-nefes koordinasyonundaki güçlük nedeniyle genellikle hazne yada spacer olarak adlandırılan yardımcı cihazlarla birlikte kullanılır.

Piyasada mevcut olan ÖDİ'lerin çoğu her uygulamada 100 µg ilaç dozu (nominal doz) verir ve bu dozun %10-20'si hastanın akciğerlerine ulaşır. ÖDİ'nin

ilk kullanımı öncesinde ilaç firmasının tavsiyeleri doğrultusunda 1 ila 4 dozun havaya sıkılmasıyla kullanıma hazırlanması gerekir. ÖDİ'nin performansını etkileyen bir çok faktör vardır. Örneğin bir gece boyunca bekletilmiş ÖDİ'nin çalkalanmadan kullanılması ilacın itici gazdan ayrışması nedeniyle hastaya verilen doz miktarını %25-35 azaltır (19, 20). Dolayısıyla aerosol ilaç tedavisinin etkinliğini arttırmak için beklemiş olan ÖDİ'lerin kullanım öncesinde çalkalanması gerekir (21). ÖDİ'lerle yapılan aerosol ilaç tedavisi sırasında her bir ilaç dozu verimi sonrasında 1 dk beklenmesi tavsiye edilmiştir. Böylece cihazın içinde bulunan ilaç haznesinin dolması sağlanarak tedavinin etkinliği artırılabilir (21-23). Aksi takdirde ÖDİ aracılığıyla ardarda yapılan 2 veya daha fazla sayıdaki doz verimleri ilaç partiküllerinin türbülans ve kümelenmesinde artışa neden olup hastaya verilen ilaç miktarını olumsuz yönde etkiler. ÖDİ'nin ağızlığı içinde bulunan ve aerosol partiküllerinin çıkışı yaptığı bölgede zaman içinde ilacın kristalize olması halinde hastaya verilen ilaç miktarı azalır (24). Bu nedenle ağızlığın üretici firmanın önerileri doğrultusunda haftada bir kere periyodik olarak temizlenmesi gerekir. Bu işlem sırasında ÖDİ içinde bulunan metal bölüm ağızlıktan ayrılmalı ve ağızlık 30 saniye boyunca bol steril yada distile su ile yıkanmalı ve sonrasında da kendi kendine kuruması için temiz bir yerde muhafaza edilmelidir.

ÖDİ aerosol ilaç tedavisi sırasında hazne olarak isimlendirilen ara parçalarla beraber kullanılabilir. Hazneler el-nefes koordinasyonundan kaynaklanan sorunları giderirken ÖDİ ile hasta arasında oluşturdukları boşluk nedeniyle orofarengeal bölgede ilaç birikimini azaltarak, tedavinin etkinliğini artırır (7). Hazneler valfli ve valfsiz olmak üzere iki gruba ayrılır. Valfli hazne hasta tarafından inhale edilene kadar aerosolu haznenin içinde tutan düşük dirençli tek yönlü valf (kapakçık) içerirken, valfsiz hazneler açık sistemler olup üzerlerinde herhangi bir valf bulundurmazlar. Haznenin iç hacmindeki volümden daha düşük tidal volümü olan küçük çocukların aerosol ilaç tedavisi sırasında yeterli dozu alabilmesi için hazneden birden fazla inspirasyon yapması gerekir.

Haznelerin periyodik olarak temizliği önemli olsa da, onların temizleme sıklığı konusunda net kılavuzlar mevcut değildir. Dolayısıyla haznelerin üretici firmanın tavsiyeleri doğrultusunda haftada bir kere yıkanması tavsiye edilir. Haznenin ilk kullanımından önce deterjanlı suyla yıkanması onda mevcut olan elektrostatik şarjı azaltacak ve cihazın tedavideki etkinliğini arttıracaktır (25, 26).

Kuru toz inhaler: Kuru toz inhalerler hastanın inspirasyonu ile aktive olan ve kuru toz halindeki ilacın

Tablo 2. Jet, mesh ve ultrasonik nebulizerle kullanılması gereken optimum teknik	
Jet Nebulizer	Mesh ve Ultrasonik Nebulizerler
Nebulizer parçalarını üretici firmanın tavsiyeleri doğrultusunda birleştirin	Nebulizer parçalarını üretici firmanın tavsiyeleri doğrultusunda birleştirin
İlacı nebulizer haznesine koyun	İlk kullanım öncesinde üretici firmanın talimatları doğrultusunda cihazın kontrollerini yapın
Hastaya kendinizi tanıtıp, ona inhalasyon tedavisini ve neden yaptığınızı anlatın	Üretici firmanın önerdiği miktarlarda ilacı nebulizerin haznesine koyun
Hastayı dik pozisyonda oturtun	Hastaya kendinizi tanıtıp, ona inhalasyon tedavisini ve neden yaptığınızı anlatın
Nebulizeri kompresöre yada merkezi sistem oksijen/havayla birleştirin	Hastayı dik pozisyonda oturtun
Hastayı tedavi süresince çoğunlukla normal ve arada bir derin nefes alması konusunda eğitin	Nebulizeri elektrik prizine takip çalıştırın
Tedavi süresince nebulizer haznesini dik tutun	Hastaya tedavi süresince çoğunlukla normal ve arada bir derin nefes alması konusunda eğitin
Tedaviye ara vermek gerekirse ilacın boşa gitmemesi için cihazı kapatın	Tedaviye ara vermek gerekirse ilacın boşa gitmemesi için cihazı kapatın
Tedavi sonrasında nebulizerin haznesini steril suyla yıkayın ve kendi kendine kuruması için temiz bir yere yerleştirin	Tedavi sonrasında üretici firmanın tavsiyeleri doğrultusunda nebulizerin temizliğini yapın
Nebulizeri yıkamak için asla musluk suyu kullanmayın	Mesh nebulizerin temizliği sırasında gözenekli levhaya dokunmayın Üretici firmanın talimatları doğrultusunda cihazı dezenfekte edin

hastaya verimini sağlayan küçük ve taşınabilir cihazlardır. Hastanın inspiratuar akım hızı sayesinde kuru toz inhalerlerin içinde mevcut olan büyük hacimli ilaç partikülleri parçalanır ve aerosol olarak adlandırılan küçük partiküllere dönüşerek ilacın cihazdan salınımı gerçekleşir (7). KTİ kullanımı sırasında hastalara cihazın nasıl kullanılacağı öğretilmelidir. Örneğin KTİ içinde nem oluşumu aerosol ilaç verimini olumsuz yönde etkileyeceği için aerosol ilaç tedavisi sırasında hastanın KTİ içine ekspirasyon yapılmaması ve inhaleri nemli ortamlardan uzak tutması konusunda hasta bilgilendirilmelidir. KTİ'lerin temizlik ve bakımı konusunda kanıta dayalı bulgular yoktur. KTİ'ler suyun içine batırılmamalı ve temizlikleri üretici firmaların tavsiyeleri doğrultusunda yapılmalıdır.

Aerosol cihazların pulmoner rehabilitasyonda kullanımı

Aerosol ilaç veriminin etkinliği tedavi sırasında kullanılan tekniğe büyük düzeyde bağlıdır. Bu nedenle klinisyenlerin aerosol ilaç tedavisi için mevcut olan tüm cihaz tiplerini, hangi durumda ne tip ilacı seçme-

leri gerektiğini ve her bir cihazla kullanılması gereken optimum tekniği bilmeleri gerekir. Tablo 2 aerosol ilaç tedavisi sırasında her bir nebulizer tipiyle kullanılması gereken tekniği listelerken, Tablo 3 klasik ÖDİ'yle kullanılması gereken optimum tekniği açıklamaktadır. KTİ ile yapılan aerosol ilaç tedavisi sırasında kullanılması gereken optimum teknik cihaza spesifik olup, bu durumda üretici firmanın tavsiyeleri dikkate alınmalıdır.

Aerosol ilaç tedavisi konusunda hasta eğitimi

Piyasada mevcut bulunan inhalasyon cihazlarının çeşitliliği her geçen gün artmaktadır. Günümüzde KTİ gibi aynı grup içerisinde bulunan cihazlarda bile dizayn, kurulum ve inhalasyon tekniği açısından büyük farklılıklar mevcuttur. Hastanın aerosol ilaç tedavisi sırasında cihazı doğru kullanmasını sağlamak için, hasta eğitimi sırasında klinisyenlere aşağıda listelenen adımları takip etmesi önerilmektedir (27, 28).

1. Hasta eğitimine başlamadan önce, üretici firmanın hazırladığı cihaz kullanma talimatlarını gözden geçirin ve demo cihaz ile pratik yapın.

Tablo 3. Klasik ölçülü doz inhalerle kullanılması gereken optimum teknik
ÖDİ'nin ağızlığındaki koruyucu kapağı çıkarın.
ÖDİ'yi iyice çalkalayın.
İlk kez kullanılacak yada 24 saatten daha fazla kullanılmamış ÖDİ'leri tedaviye hazırlamak için ilaç firmasının talimatları doğrultusunda bir kaç kez havaya sıkın.
Hastaya kendinizi tanıtırıp, ona inhalasyon tedavisini ve neden yapıldığını anlatın.
Hastayı dik pozisyonda oturtun yada ayakta tutun.
Hastaya ekspirasyon yapmasını söyleyin.
ÖDİ'nin ağızlık bölümünü hastanın dişleri arasına yerleştirin ve hastanın dilinin ÖDİ'nin ağızlığını kapatmadığından emin olun.
Hasta nefes almaya başlarken ÖDİ'ye basın ve hastanın yavaş ve uzun bir nefes alması konusunda yönlendirin.
İkinci bir doz uygulaması gerekiyorsa 1 dk bekleyin.
Hastanın hekiminin önerdiği doza kadar yukarıdaki basamakları tekrar edin.
Kortikosteroid içeren ÖDİ kullanımını sonrasında hastanın ağızını çalkalayın.
Tedavi sonrasında cihazın koruyucu kapağını ÖDİ'nin ağızlığına yerleştirin.
ÖDİ: Ölçülü doz inhaler

- Hastaya vermek için cihaz kurulumu, kullanım tekniği ve tedavi planı ile ilgili yazılı talimatlar hazırlayın.
- Hastaya cihaz kurulumu ve doğru kullanım tekniğini gösterin.
- Cihaz kullanımı sırasında hastayı gözlemleyin ve gerekirse yanlışlarını düzeltin.
- Her takip vizitinde hastanın inhalasyon cihazını kullanım şeklini kontrol edin.
- Her takip vizitinde hastanın inhalasyon tedavisine yaklaşımını gözden geçirin. Örneğin ilacı ne zaman ve nasıl kullandığı, tedaviden beklentisi ve ilacı eczaneden ne sıklıkta aldığı gibi spesifik soruları hastanıza yöneltin.
- Akciğer hastalığı kontrol altına alınamıyorsa, ek ilaç vermeden önce inhalasyon cihazı kullanım hatalarını veya hastanın tedaviyle uyumsuzluğunu göz önünde bulundurun.

Göğüs fizyoterapisinde kullanılan cihazların aerosol ilaç tedavisindeki etkinliği

Pulmoner rehabilitasyon kapsamında intrapulmoner perküsyon ventilasyonu (IPV), acapella, ve PEP gibi cihazlar göğüs fizyoterapisinin bir parçası olarak kullanılmaktadır. Özellikle son yıllarda artan hasta potansiyeli ve eğitilmiş fizyoterapistlerin sayısındaki yetersizlik nedeniyle sağlık kuruluşları değişik stratejiler kullanarak fizyoterapistlerin her bir hastada harcadığı tedavi süresini azaltmaya çalışmışlardır. Dolayısıyla bu kapsamda göğüs fizyoterapisi aerosol ilaç tedavisiyle

kombine edilerek, nebulizer ve inhalerlerle yapılan aerosol ilaç tedavisi IPV, PEP veya acapella gibi cihazlarla birlikte kullanılmaya başlanmıştır. Bu uygulamaların klinik etkinliği üzerine yapılan çalışmalar az olup, daha çok araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

IPV cihazı (Percussionaire Corporation, Standpoint, ID) pulmoner rehabilitasyon sırasında bir fizyoterapi tekniği olarak jet nebulizerle birlikte kullanılabilir. IPV cihazının hem spontane solunum yapan hem de ventilatöre bağımlı olan hastalarda kullanımı mümkündür. Yapılan çalışmalar IPV'nin göğüs fizyoterapisinde etkili ve güvenilir olduğunu ortaya koymuş olsa da, (29-31) IPV'nin nebulizerle birlikte ilaç veriminin tek başına nebulizer kullanımına kıyasla 6 kat daha az olduğu bulunmuştur (32). Ayrıca IPV ve jet nebulizer arasındaki aerodinamik farklılıklar nedeniyle IPV'nin jet nebulizerle gerçekleştirilen aerosol ilaç tedavisinin yerini alamayacağı belirtilmiştir (33). Mekanik ventilatöre bağlı hastalarda IPV'nin ventilatör hortumu üzerindeki lokalizasyonu ilaç verimini etkiler. Berlinski ve Willis pediatrik ventilatör modeli kullandıkları bir laboratuvar çalışmasında IPV'nin ventilatörle kullanılan ısıtıcı nemlendiriciyle yerleştirilmesi durumunda albuterol veriminin azaldığını bulmuşlardır. IPV'nin ventilatör hortumunda bulunan Y parçasına yerleştirilmesi durumunda ise ilaç veriminin tek başına kullanılan jet nebulizerle eşit miktarda olduğunu bulmuşlardır (34).

Acapella yüksek frekanslı osilasyonlar ve pozitif ekspiratuar basınç üreterek bronşiyal sekresyonların atılımını sağlar. Mesquita ve arkadaşları 10 sağlıklı

bireyde nebulizer ve Acapella konfigürasyonunun pulmoner ilaç deposizyonu üzerine etkisini değerlendirdi (35). Araştırmalarında 3 ayrı konfigürasyon kullanıldı: (1) Nebulizer Acapella'nın distaline yerleştirildi, (2) Nebulizer Acapella ile ağızlık arasına yerleştirildi ve (3) Nebulizer tek başına kullanıldı (kontrol). Akciğerlerde biriken aerosol ilaç partiküllerinin sintigrafik değerlendirilmesi sonucunda nebulizerin Acapella cihazının distaline yerleştirilmesinin çalışmada kullanılan diğer konfigürasyonlara kıyasla intrapulmoner deposizyonu anlamlı düzeyde azalttığı bulunmuştur. Mesquita ve arkadaşlarının farklı akciğer alanlarına biriken ilaç deposizyonunu incelemeleri sonucunda 2. ve 3. konfigürasyonlar arasında anlamlı farklılıklar bulunmamıştır.

Flutter cihazı (Axcan Scandipharm, Birmingham, AL) düşük frekanslı basınç dalgaları oluşturarak akciğerlerden sekresyon atılımını sağlayan küçük elle taşınabilen bir cihazdır. Şiddetli kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda Flutter cihazı ile yapılacak tedavi öncesinde bronkodilatör ilaçların kullanımı hem bronkodilatasyonu artırıp, hem de pulmoner fonksiyonların olumlu yönde düzelmesine öncülük edebilir (36, 37).

Aerosol ilaç tedavisinin göğüs fizyoterapisi uygulamalarıyla birlikte kullanıldığı durumlarda ne zaman yapılacağına yönelik bilimsel araştırmalar kısıtlıdır. Kistik fibrozisli hastaların akciğer fonksiyonları üzerine yapılan araştırmalar dornase alfa ile yapılan inhalasyon tedavisinin göğüs fizyoterapisi öncesi ve sonrasında yapılan tedavi zamanları arasında bir fark olmadığını bulmuştur (38, 39). Hipertonik (7%) solüsyon özellikle kistik fibrozisli hastaların tedavisi sırasında sıklıkla kullanılsa da bazı hastalar jet nebulizer yoluyla yapılan hipertonik solüsyon verimini tolere edemeyebilir. Bu durumda jet nebulizerin PEP cihazıyla veya yelek (vest) aracılığıyla yapılan yüksek frekanslı göğüs duvarı ossilasyon tedavisiyle birlikte kullanımı faydalı olabilir (40, 41). Ayrıca hipertonik solüsyon ile yapılan inhalasyon tedavisi göğüs fizyoterapisi ve sekresyon temizliği öncesinde uygulandığında hasta memnuniyeti daha fazladır (42). Dolayısıyla tedavinin uygunluğu, hastanın tercihi ve tedavide kullanılacak diğer ilaçların verim sırası doğrultusunda aerosol ilaç tedavisinin zamanlamasına karar vermek gerekir.

Özetle son yıllarda pulmoner rehabilitasyonda kullanılan göğüs fizyoterapisi hasta odaklı olup, aerosol ilaç tedavisi, havayolu temizliği, egzersiz ve eğitim gibi bireyselleştirilmiş tedavi uygulamalarını içerir. Aerosol ilaç tedavisinin Acapella, IPV ve PEP gibi cihazlarla birlikte kullanımı mümkün olsa da ilaç partiküllerinin cihazın içinden geçmesi nedeniyle cihazın işleyişini olumsuz yönde etkileyebilir. Dolayısıyla literatürde güçlü bilimsel bulgular oluşana kadar, klinisyenlerin bu tip uygulamaları yapmadan önce tedavinin avantaj

ve dezavantajlarını düşünerek aerosol ilaç tedavisini pulmoner rehabilitasyon çerçevesinde nasıl kullanacaklarına karar vermeleri gerekir.

KAYNAKLAR

1. Sutton PP, Gemmell HG, Innes N, et al. Use of nebulised saline and nebulised terbutaline as an adjunct to chest physiotherapy. *Thorax* 1988;43:57-60. [\[CrossRef\]](#)
2. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest* 2005;127:335-71. [\[CrossRef\]](#)
3. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FH, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J* 2011;37:1308-31. [\[CrossRef\]](#)
4. Ari A, Restrepo RD. Aerosol delivery device selection for spontaneously breathing patients: 2012. *Respir Care* 2012;57:613-26. [\[CrossRef\]](#)
5. Ari A, Fink J. Guidelines to aerosol devices in infants, children and adults: which to choose, why and how to achieve effective aerosol therapy? *Expert Rev Respir Med* 2011;5:561-72. [\[CrossRef\]](#)
6. Ari A, Fink J. Aerosol therapy in children: challenges and solutions. *Expert Rev Respir Med* 2013;7:665-72. [\[CrossRef\]](#)
7. Ari A, Hess D, Myers TR, Rau JL. A Guide to Aerosol Delivery Devices for Respiratory Therapists. Dallas, Texas: American Association for Respiratory Care; 2009.
8. Dennis JH. Standardization issues: in vitro assessment of nebulizer performance. *Respir Care* 2002;47:1445-55.
9. Hess D, Fisher D, Williams P, et al. Medication nebulizer performance. Effects of diluent volume, nebulizer flow, and nebulizer brand. *Chest* 1996;110:498-505. [\[CrossRef\]](#)
10. Alvine GF, Rodgers P, Fitzsimmons KM, Ahrens RC. Disposable jet nebulizers. How reliable are they? *Chest* 1992;101:316-9. [\[CrossRef\]](#)
11. Kurosaka F, Nishio H. Comparison of the bronchodilative effects of salbutamol delivered via three mesh nebulizers in children with bronchial asthma. *Allergol Int* 2009;58:529-35. [\[CrossRef\]](#)
12. Dhand R. Nebulizers that use a vibrating mesh or plate with multiple apertures to generate aerosol. *Respir Care* 2002;47:1406-16.
13. Dolovich MB, Dhand R. Aerosol drug delivery: developments in device design and clinical use. *Lancet* 2010;377:1032-45. [\[CrossRef\]](#)
14. Ari A. Nebulizers: An evaluation of nebulizers for better clinical practice. *Eurasian Journal of Pulmonology* 2014;16:1-7. [\[CrossRef\]](#)
15. Pitance L, Vecellio L, Leal T, Reyhler G, Reyhler H, Liistro G. Delivery efficacy of a vibrating mesh nebulizer and a jet nebulizer under different configurations. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2010;23(6):389-96. [\[CrossRef\]](#)
16. Ari A, Dornelas De-Andrada A, et al. Sheard M, Alhamad B, Fink J. Performance comparisons of jet and mesh nebulizers using different interfaces in simulated spontaneously breathing adults and children. *Journal of Aerosol Medicine.* 2014:(In-press).

17. Gross G, Cohen RM, Guy H. Efficacy response of inhaled HFA-albuterol delivered via the breath-actuated Autohaler inhalation device is comparable to dose in patients with asthma. *J Asthma* 2003;40:487-95. [\[CrossRef\]](#)
18. Newman S, Weisz A, Talaei N, Clarke S. Improvement of drug delivery with a breath actuated pressurized aerosol for patients with poor inhaler technique. *Thorax* 2001;46:712-6. [\[CrossRef\]](#)
19. Everard ML, Devadason SG, Summers QA, Le Souef PN. Factors affecting total and "respirable" dose delivered by a salbutamol metered dose inhaler. *Thorax* 1995;50:746-9. [\[CrossRef\]](#)
20. Alzahrani W, Harwood R, Fink J, et al. Comparison of Albuterol Delivery during High Frequency Oscillatory Ventilation and Conventional Mechanical Ventilation of a Simulated Adult. *Respiratory Care*. *Respiratory Care*. 2010;55(11):1576.
21. Fink JB, Ari A. Humidity and Aerosol Therapy. Mosby's Respiratory Care Equipment. St. Louis, Missouri: Mosby-Elsevier Inc; 2013.
22. Fink JB, Ari A. Aerosol Drug Therapy. Egan's Fundamentals of Respiratory Care. 9th edition ed. St. Louis: Missouri: Mosby Elsevier; 2011. p. 801-42.
23. Pedersen S. The importance of a pause between the inhalation of two puffs of terbutaline from a pressurized aerosol with a tube spacer. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:505-9. [\[CrossRef\]](#)
24. Slader CA, Reddel I H, Bosnic-Anticevich SZ. Lack of awareness of need to clean CFC-free metered-dose inhalers. *J Asthma* 2004;41:367-73. [\[CrossRef\]](#)
25. Wildhaber JH, Devadason SG, Eber E, et al. Effect of electrostatic charge, flow, delay and multiple actuations on the in vitro delivery of salbutamol from different small volume spacers for infants. *Thorax* 1996;51:985-8. [\[CrossRef\]](#)
26. Wildhaber J, Devadason S, Hayden M, et al. Electrostatic charge on a plastic spacer device influences the delivery of salbutamol *Eur Respir J* 1996;9:1943-6. [\[CrossRef\]](#)
27. Fink JB, Rubin BK. Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education. *Respir Care* 2005;50:1360-74.
28. Ari A. Patient education and adherence in aerosol therapy. *Respiratory Care* 2015:In-press.
29. Natale JE, Pfeifle J, Homnick DN. Comparison of intrapulmonary percussive ventilation and chest physiotherapy. A pilot study in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 1994;105(6):1789-93. [\[CrossRef\]](#)
30. Homnick DN, White F, de Castro C. Comparison of effects of an intrapulmonary percussive ventilator to standard aerosol and chest physiotherapy in treatment of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 1995;20(1):50-5. [\[CrossRef\]](#)
31. Deakins K, Chatburn RL. A comparison of intrapulmonary percussive ventilation and conventional chest physiotherapy for the treatment of atelectasis in the pediatric patient. *Respir Care*. 2002;47:1162-7.
32. Reychler G, Wallemacq P, Rodenstein DO, et al. Comparison of lung deposition of amikacin by intrapulmonary percussive ventilation and jet nebulization by urinary monitoring. *J Aerosol Med*. 2006;19:199-207. [\[CrossRef\]](#)
33. Reychler G. Comparison of lung deposition in two types of nebulization: intrapulmonary percussive ventilation vs jet nebulization. *Chest* 2004;125:502. [\[CrossRef\]](#)
34. Berlinski A, Willis JR. Albuterol delivery via intrapulmonary percussive ventilator and jet nebulizer in a pediatric ventilator model. *Respir Care* 2010;55:1699-704.
35. Mesquita FO, Galindo-Filho VC, Neto JL, et al. Scintigraphic assessment of radio-aerosol pulmonary deposition with the acapella positive expiratory pressure device and various nebulizer configurations. *Respir Care* 2014;59:328-33. [\[CrossRef\]](#)
36. Wolkove N, Kamel H, Rotaple M, Baltzan MA, Jr. Use of a mucus clearance device enhances the bronchodilator response in patients with stable COPD. *Chest* 2002;121:702-7. [\[CrossRef\]](#)
37. Wolkove N, Baltzan MA, Jr., Kamel H, Rotaple M. A randomized trial to evaluate the sustained efficacy of a mucus clearance device in ambulatory patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Can Respir J* 2004;11:567-72.
38. Bishop JR, Erskine OJ, Middleton PG. Timing of dornase alpha inhalation does not affect the efficacy of an airway clearance regimen in adults with cystic fibrosis: a randomised crossover trial. *Journal of physiotherapy* 2011;57:223-9. [\[CrossRef\]](#)
39. Dentrice R, Elkins M. Timing of domase alfa inhalation for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013. [\[CrossRef\]](#)
40. O'Connell OJ, O'Farrell C, Harrison MJ, et al. Nebulized hypertonic saline via positive expiratory pressure versus via jet nebulizer in patients with severe cystic fibrosis. *Respir Care*. 2011;56:771-5. [\[CrossRef\]](#)
41. Stites SW, Perry GV, Peddicord T, et al. Effect of high-frequency chest wall oscillation on the central and peripheral distribution of aerosolized diethylene triamine pentaacetic acid as compared to standard chest physiotherapy in cystic fibrosis. *Chest* 2006;129:712-7. [\[CrossRef\]](#)
42. Dentice RL, Elkins MR, Bye PT. Adults with cystic fibrosis prefer hypertonic saline before or during airway clearance techniques: a randomised crossover trial. *Journal of physiotherapy* 2012;58:33-40. [\[CrossRef\]](#)