

Yoğun Bakımda Bronkodilatatör Uygulama Teknikleri

Nalan Adıgüzel

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul, Türkiye

Yoğun bakımda mekanik ventilatör ile takip edilen hastalarda inhaler ilaç tedavisi rutin olarak uygulanmakla birlikte bronkodilatatör ilaçlar en sık kullanılan inhaler ilaçlardır. Bronkodilatatör ilaçların yanında kortikosteroidler (beklametazon, budesonid), surfaktan, mukolitikler (asetilsistein), prostoglandinler (iloprost, treprostonil), antibiyotikler (aminoglikozidler) ve antifungal (amfoterisin) ilaçlarda mekanik ventilatörde olan hastalarda inhalasyon yoluyla verilebilir. Ayaktan tedavi edilen hastalarda olduğu gibi, mekanik ventilatörde olan hastalarda da inhaler ilacın etkin verilebilmesinde uygulanan yöntem ve cihazlar önemlidir. Mekanik ventilasyon sırasında yaygın olarak kullanılan inhalasyon tedavi sistemleri hava odacığı (spacer) aracılığı ile ölçülü doz inhaleri (ÖDİ) ve nebulizatörlerdir. Nebulizatör olarak jet nebulizatörler (JN), ultrasonik nebulizatörler (UN) ve vibrating mesh nebulizatörler (VM) kullanılmaktadır. JN en sık kullanılan nebulizatör olup inhalasyon, ekshalasyon ve soluk tutma anında sürekli aerosol üretirler. UN piezoelektrik kristalinin yüksek frekanslı titreşimi ile aerosol partikülleri üretir. VM nebulizatörler ise elektrik akımı geldiğinde kasılıp gevşeyen titreşimsel bir plak içerir. Bu plak üzerinde yaklaşık 1000 adet delik olup, bu deliklerden mikro püskürtme ile aerosol ilaç partikülleri oluşur.

Mekanik ventilatör ile takip edilen hastalarda aerosol ilaç kullanımı yaygın olmasına rağmen ilacın depolanmasını ve etkinliğini etkileyen faktörler günümüzde hala tam aydınlatılamamıştır [1,2]. Etkili ilaç dağılımı ilacın fiziksel, farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri ile beraber ilaç verilme sisteminin ve tekniğinin uygunluğu ile de çok yakından ilintilidir [3]. Birçok çalışmada aerosol veren sistemin tipi, ventilatör devresindeki yeri, ventilatör ayarları, kullanılan nemlendirici tipi gibi faktörlerin mekanik ventilasyon esnasında aerosol ilaç depolanmasını etkilediği saptanmıştır [4-8].

Mekanik ventilasyon sırasında bronkodilatatör ilaç dağılımını etkileyen faktörler; ventilatör ilintili faktörler, devre ilintili faktörler ve cihaz ilintili faktörler olmak üzere 3 kategoride sınıflandırılır:

I. Ventilatör ilintili faktörler: Alt solunum yolunda optimum aerosol ilaç dağılımını sağlamak için ventilatörde ayarlanan tidal volümün devre ve endotrakeal tüp volümünden fazla olması gerekir. Ayarlanan tidal volüm 500ml

ve üzerinde olduğunda ÖDİ ile yeterli aerosol dağılımı sağlanmıştır [9]. Yapılan çalışmalarda İnspiratuar zaman uzadıkça aerosol verilen yöntemden bağımsız olarak aerosol ilaç dağılımının arttığı gösterilmiştir [9,10]. Ayrıca yüksek İnspiratuar akım turbulansı ve aerosol partiküllerinin birbirleriyle birleşmesini artırarak ilaç dağılımında azalmaya neden olur dolayısıyla mekanik ventilatördeki hastalarda düşük İnspiratuar akım aerosol ilaç dağılımını artırır [10]. Etkili aerosol ilaç dağılımı için önerilen akım hızı 30-50L/d'dır. Diğer taraftan İnspiratuar akım dalga şeklide aerosol ilaç dağılımını etkilemekte olup kare akım formunda aerosol ilaç dağılımı sinüzoidal ve azalan akım formlarına göre daha az saptanmıştır [11].

II. Devre ilintili faktörler: Endotrakeal tüpün çapı azaldıkça aerosol ilaç dağılımı azalmaktadır [12]. Endotrakeal tüp içinde oluşan biyofilm ve biriken sekresyonlar hem tüp çapını azaltarak hem de rezistansı artırarak aerosol dağılımında azalmaya neden olur dolayısıyla aerosol ilaç verilmeden önce mutlaka endotrakeal tüp içinden aspirasyon ile sekresyonlar temizlenmelidir. Eğer ısıtıcı-nemlendiricili ventilatör devresi kullanılır ise ısıtıcı-nemlendiricisiz devrelere göre aerosol ilaç dağılımında %40'a dek varan azalma görülebilir [6,9]. Isı-nem tutucu filtreler (HMEs) ekshale edilen havadaki ısı ve nemi tutarak bunun bir kısmını inhale edilen havaya aktarırlar. Bu filtrelerin içinde bulunan materyal bir bariyer gibi davranır ve aerosol dağılımını azaltır dolayısıyla aerosol tedavi öncesi bu ısı-nem tutucu filtrelerin çıkarılması gereklidir.

III. Cihaz ilintili faktörler: Mekanik ventilatörle takip edilen hastalarda inhaler ilaçlar ya ölçülü doz inhalerler ya da nebulizatörler vasıtası ile verilebilir. Birçok in vivo ve in vitro çalışmalarda farklı nebulizatör tipleri ve ÖDİ'ler karşılaştırılarak ilacın etkin akciğer dağılımı araştırılmıştır. In vitro çalışmalarda, nebulizatörler ile alt solunum yollarına ilaç dağılımı %0-42 [5-7,13] iken ÖDİ ile bu oran %0.3-97.5 arasında değişmektedir [7,13]. Aerosol veren cihazın ventilatör devresindeki lokalizasyonunda ilaç dağılımını etkilemektedir. Bu konuda Arı ve arkadaşlarının yaptığı in vitro çalışmada; jet nebulizatör (JN), ultrasonik nebulizatör (UN), vibrating mesh nebulizatör (VM) ve ÖDİ için hava odacığı ventilatör devresinde 3 farklı lokalizasyona konularak ilaç dağılımı ölçülmüştür [13]. Birinci pozisyonda cihaz endotrakeal tüp ile devre arasına, ikinci

pozisyonda İnspiratuar kolda Y adaptöründen 15cm uzağa, üçüncü pozisyonda ise yine İnspiratuar kolda ventilatörden 15cm uzağa yerleştirilmiştir. Hem ısıtıcı hemde ısıtıcısız devrelerde 2. pozisyonda albuterol dağılımı VM, UN, ÖDİ daha yüksek olmuştur (sırasıyla ısıtıcısız devrede %30.2, %24.7, %27.8; sırasıyla ısıtıcı devrede %16.8, %16.5,%17). JN ise 3. pozisyonda albuterol dağılımı daha fazla saptanmıştır (ısıtıcısız devrede %14.7, ısıtıcı devrede %6.0).

Nebülizatör Tipi

Mekanik ventilatör uygulanan hastalarda aerosol ilaç dağılımında nebülizatör tipinin yanında aynı markanın farklı serilerinde bile etkinlik açısından farklılıklar saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda JN'ler UN ve VM nebülizatörlerden daha az etkili bulunmuştur [8,13,14]. Jet nebülizatörler daha ucuz olmasına rağmen UN ve VM nebülizatörler daha kısa sürede daha hızlı ilaç verirler [13,14]. Nebülizatörler ya basınçlı gaz ile sürekli yada ventilatörün gaz akımı ile senkron çalışırlar. Aralıklı nebülizasyon sürekli nebülizasyona göre daha etkili ilaç dağılımı sağlar çünkü ekshalasyon esnasında ilaç kaybı önlenir [2,4]. JN'ler değişik seviyelerde gaz akımı ve basınç ile çalışacak şekilde dizayn edilmişlerdir. Her modelin 2-8lt/d arasında değişen akıma ihtiyacı vardır. Eğer düşük akım yada basınç ile çalışırsalar oluşan partikül boyutu artar ve absorpsiyonu azalır [8]. UN ve VM nebülizatörler gücünü elektrikten aldıklarından gaz akımından etkilenmezler.

Hava odacığı ile ÖDİ uygulaması yoğun bakımlarda yaygın kullanılmakta çünkü hesaplı, kullanışlı ve güvenilirdir [15]. ÖDİ etkinliği; ÖDİ püskürtme zamanı, hava odacığı ve kullanım sırasında tüpü çalkalama olmak üzere 3 faktörden etkilenir. ÖDİ püskürtme zamanı inspiyum ile senkronize olmalı ve ilaç inspiyum başında sıkılmalı. Ekspiryum sırasında ilaç sıkılmasına göre %30 ilaç etkinliğinin arttığı gösterilmiştir [16]. Hızlı 2 puftan daha fazla ilaç püskürtmek, turbulansa ve partiküllerin birleşmesine bağlı olarak ilaç dağılımı azalmaktadır [16]. ÖDİ bir hava odacığı vasıtası ile uygulandığında ilaç dağılımının arttığı saptanmıştır. Rau ve arkadaşları ÖDİ 3 farklı pozisyonda uygulayarak in vitro olarak ilaç dağılımına bakmışlar [17]. Birinci pozisyonda ÖDİ bir adaptör vasıtası ile direkt endotrakeal tüpe püskürtülmüş, 2. pozisyonda devrenin İnspiratuar koluna bir hava odacığı yerleştirilerek ÖDİ püskürtülmüş ve 3. pozisyonda ise hava odacığı endotrakeal tüp ile Y adaptörü arasına yerleştirilmiş. İlaç dağılımları sırasıyla %7.3, %32.1, %29 bulunmuştur. Hava odacığını devrenin İnspiratuar koluna endotrakeal tüpten 15cm uzağa yerleştirmek ile ilaç dağılımı ve bronkodilatatör cevap artar [17,18]. İlk doz verilmeden önce mutlaka ilaç tüpü çalkalanmalıdır çünkü bekleme sırasında ilaç ile itici gaz ayrışır ve %25-35 arasında ilaç dozu azalabilir [16].

Öneriler: Mekanik ventilasyon sırasında etkin inhaler ilaç dağılımını sağlamak için ilaç dağılımını etkileyen faktörleri ve doğru uygulama tekniğini bilmek çok önemlidir:

- Düşük akım hızı (30-50lt/dk), nebülizatör ve hasta arasındaki devrenin volümünden daha fazla tidal volüm (500ml ve üzeri), sinüzoidal yada azalan akım dalga formu hep birlikte uygulandığında aerosol ilaç dağılımı artacaktır.
- HME kullanılıyor ise ilaç verilme sırasında çıkarılmalı.
- Sekresyon varlığında ilaç uygulama öncesi hasta aspire edilmelidir.
- JN mümkün ise aralıklı kullanılmalı, eğer sürekli kullanılacak ise akım hızı 6-8lt/dk ayarlanmalı, devrede ventilatöre yakın bağlanmalıdır.
- UN, VM ve ÖDİ ventilatör devresine akım eklemeler ve İnspiratuar kola Y parçasına 15cm uzağa bağlanmalıdır.
- ÖDİ hava odacığı ile beraber kullanılmalı, kullanmadan önce çalkalanmalı, ilaç inspiyum başında püskürtülmeli ve her doz arasında 15 sn ara olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Dhand R. Aerosol therapy during mechanical ventilation: getting ready for prime time. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 1148-9.
2. Miller DD, Amin MM, Palmer LB. Aerosol delivery and modern mechanical ventilation: in vitro/in vivo evaluation. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 1205-9.
3. Kendrick A, Smith E, Wilson R. Selecting and using nebulizer equipment. Thorax 1997; 52: 92-101.
4. Hughes J, Saez J. Effects of nebulizer mode and position in a mechanical ventilator circuit on dose efficiency. Respir Care 1987; 32: 1131-5.
5. O'Doherty MJ, Thomas SH, Page CJ, Treacher DF, Nunan TO. Delivery of a nebulized aerosol to a lung model during mechanical ventilation: effect of ventilator settings and nebulizer type, position, and volume of fill. Am Rev Respir Dis 1992; 146: 383-8.
6. O'Riordan TG, Greco MJ, Perry RJ. Nebulizer function during mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis 1992; 145: 1117-22.
7. Thomas SH, O'Doherty MJ, Fidler HM. Pulmonary deposition of a nebulized aerosol during mechanical ventilation. Thorax 1993; 48: 154-9.
8. Ari A, Hess D, Myers T, Rau JL. A guide to aerosol delivery devices for respiratory therapists. Dallas, Texas: American Association for Respir Care; 2009.
9. Fink JB, Dhand R, Grychowski J. Reconciling in vitro and in vivo measurements of aerosol delivery from a metered-dose inhaler during mechanical ventilation, and defining efficiency enhancing factors. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 63-8.
10. Dhand R. Maximizing aerosol delivery during mechanical ventilation: go with the flow and go slow. Intensive Care Med 2003; 29: 1041-2.
11. Hess DR, Dillman C, Kacmarek RM. In vitro evaluation of aerosol bronchodilator delivery during mechanical ventilation: pressure-control vs volume-control ventilation. Intensive Care Med 2003; 29: 1145-50.
12. Crogan SJ, Bishop MJ. Delivery efficiency of metered-dose aerosols given via endotracheal tubes. Anesthesiology 1989; 70: 1008-10.
13. Ari A, Aljamhan EA, Fink JB. Influence of nebulizer type position and bias flow on aerosol drug delivery in a model of adult mechanical ventilation. Respir Care 2010; 55: 845-51.
14. Harvey CJ, O'Dorethy MJ, Page CJ. Comparison of jet and ultrasonic nebulizer pulmonary aerosol deposition during mechanical ventilation. Eur Respir J 1997; 10: 905-9.

15. Georgopoulos D, Mouloudi E, Kondili E. Bronchodilator delivery with metered-dose inhaler during mechanical ventilation. *Critical Care* 2000; 4: 227-34.
16. Everard ML, Devadson SG, Summers QA. Factors affecting total and respirable dose delivered by a salbutamol metered-dose inhaler. *Thorax* 1995; 50: 746-9.
17. Rau RL, Harwood RJ, Groff JL. Evaluation of reservoir device for metered-dose bronchodilator delivery to intubated adults: an in vitro study. *Chest* 1992; 102: 924-30.
18. Ari A, Areabi H, Fink J. Evaluation of aerosol generator device at three locations in humidified and nonhumidified circuits during adult mechanical ventilation. *Respir Care* 2010; 55: 837-44.