

# Evde Nebülizatör Tedavisi Kime? Nasıl?

Ertürk Erdiñ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, İzmir

## ÖZET

Son birkaç yılda nebülizatör tedavisinin birçok formu geliştirilmiştir ve bronkodilatör, kortikosteroid ve antibiyotik gibi birçok ilaç nebülizatör ile kullanılmaya başlanmıştır. Bu makalede nebülizasyonun fizyopatolojik temelleri, endikasyonları ve pratik nebülizatör kullanımı belirtilmektedir. Ülkemizdeki koşullar nedeniyle bu ilaçları reçete ederken, hekimler endikasyonları çok dikkatli değerlendirmeli ve hastaların kullanacağından emin olmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** nebülizatör tedavisi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım

*Toraks Dergisi, 2002; Ek 3(2):21-25*

## ABSTRACT

### Nebulizer Treatment at Home

Many different forms of nebulizer treatment have been developed over the last few years and many drugs such as bronchodilators, corticosteroids and antibiotics are being used by nebulizers. The pathophysiological basis of nebulization treatment, indications and practical applications of nebulization are assessed in this article. When prescribing these drugs in our country, the physician should consider the indications very carefully and make sure that the patient will use the nebulizer.

**Key words:** nebulizer treatment, chronic obstructive pulmonary diseases, asthma

Nebülizatörler solunum sistemi hastalıklarında, özellikle hava yolu obstrüksiyonunun tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Geçen yüzyılda nebülizatör tedavisi hem akut ataklarda hem de uzun süreli tedavide kullanılmıştır. Son 20 yılda el tipi ölçülü doz inhalelerdeki gelişmeler, hava odacığının (“spacer”) yaygın olarak kullanılması ve kuru toz inhalelerinin kullanıma sunulması nebülizatör tedavisi kullanımını kısmen azaltmıştır. Astım uzlaşma raporlarında nebülizatör tedavisi endikasyonları belirtilmiş ve özellikle İngiliz Toraks Derneği'nin Nebülizatör Tedavisi Kılavuzu bu konuyu tüm ayrıntısıyla ele almıştır [11]. Bu bölümde İngiliz Toraks Derneği Nebülizatör Tedavisi grubu standartları baz alınarak literatür gözden geçirilmiş ve evde nebülizatör tedavisinin kuralları saptanmaya çalışılmıştır.

## Stabil KOAH'ta Evde Nebülizatör Tedavisi

KOAH'lı hastada evde nebülizatör tedavisini savunanlar ve karşı olanlar arasındaki tartışma halen devam etmektedir. Kuru toz inhaleleri (KTİ), giderek geliştirilen ölçülü doz in-

haleleri (ÖDİ) ve hava odacığının (“spacer”) yaygın olarak kullanılmasından sonra çok az KOAH'lı hastaya evde nebülizatör tedavisi reçete edilmeye başlanmıştır. KOAH'lı hastaların çoğu standart doz bronkodilatör ilaçlarını ÖDİ veya KTİ ile alarak optimum bir yarar sağlayabilmektedir. Bu hastalara daha yüksek dozda bronkodilatör ilaç verilmesi hafif derecede objektif ve subjektif yarar sağlayabilir. Bununla birlikte, bazı hastalarda  $\beta_2$ -agonistlere ve antikolinergiklere karşı maksimum bronkodilatör yanıt, 20 puf terbutalin veya ipratropium bromür gibi çok yüksek dozlara çıkmadıkça görülmeyebilir. Bu kadar yüksek dozlar gerektiğinde ilaçları nebülizatör ile vermek hem daha ucuz hem de daha kolaydır.

Bazı hastalar nebülizatör tedavisinin fiziki özelliklerinden yarar görebilir. Bronşiektazili hastalarda nebülizatör ile verilen terbutalinin balgam ekspektasyonunu kolaylaştırdığı bildirilmiştir [1]. Aynı dozda nebülizatör ve ÖDİ ile verilen ilaçlar farklı partikül çapları ve hava yollarında farklı dağılımlarına bağlı olarak farklı tedavi yanıtlarına neden olabilmektedir. KOAH'lı hastalarda ileriye yönelik yapılan uzun süreli bir çalışmada aynı ilaç, nebülizatör veya ÖDİ+spacer ile aynı dozlarda verildiğinde nebülizatör ile verilen grupta daha yüksek doruk akım hızları saptanmış ve ayrıca hastalar kendilerini daha iyi hissetmişlerdir [2]. Bununla birlikte, bazı hastala-

Yazışma adresi: Prof. Dr. Ertürk Erdiñ  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Göğüs Hastalıkları AD, 35100 Bornova, İzmir

rın ÖDİ ve spacer ile düşük dozlarda bile objektif ve subjektif olarak kendilerini daha iyi hissettikleri belirtilmiştir. Bu durum inhale edilen partiküllerin hastalarda hava yollarında farklı alanlara dağılımıyla açıklanabilir. ÖDİ veya nebulizatör ile alınan bronkodilatör ilaçların sistemik emilimleri de farklı olabildiği için etkileri de farklı olabilmektedir.

### KOAH'lı Hastalarda Bronkodilatör İlaç Tedavisi

Kullanılan nebulizatörler, ölçülü doz inhalerleri ve ara parçalar çok farklı olabildiği gibi hastaların ilaçları inhalasyonla kullanabilme yetenekleri de çok farklıdır. Bu nedenle yapılan çalışmaların sonuçları çok çelişkilidir. Semptomlar ve spirometrik düzelmelere dayanan birçok çalışmada nebulizatör ile verilen bronkodilatörlerin ÖDİ ile verilene oranla daha etkili olduğu gösterilmiştir [2-4]. Evde uzun süreli bronkodilatör kullanımını araştıran bazı çalışmalarda ise nebulizatör veya ÖDİ + spacer kullanımı arasında fark bulunamamıştır [5-7]. İngiltere'de 34 KOAH'lı ve 15 astımlı toplam 49 hastada nebulizatör veya ÖDİ ile salbutamol verildiğinde 5 yıllık yaşam süresi her iki grupta aynı bulunmuştur [8]. Danimarka'da FEV<sub>1</sub>'i %29 olan ciddi KOAH'ta diskhaler ile verilen günlük 1.6 mg salbutamol, jet nebulizatör ile verilen 2.5 mg salbutamol kadar etkili bulunmuştur [9]. Bir diğer çalışmada da 8 hastaya nebulizatörle, 8 hastaya ÖDİ ile verilen salbutamol arasında fark bulunamamıştır [10]. Bu çalışmada, nebulizatör ile yüksek dozda kullanılan  $\beta_2$ -agonistin kronik hava yolu kısıtlılığı olan hastalarda bazal metabolizma hızı, kilo ve el sıkma gücü üzerine etkili olmadığı gösterilmiştir. Bu çelişkili sonuçlar birkaç nedene bağlı olabilir; çalışmalara alınan hasta grupları çok farklıdır. Kullanılan nebulizatörler ve inhalerler değişiktir. Çalışmalarda kullanılan bronkodilatör ilaçların dozları farklıdır. Örneğin bazı araştırmacılar ÖDİ tedavisine iyi yanıt vermeyen hastaları çalışmaya almamıştır [7]. Oysa bu hastalar büyük olasılıkla yüksek doz nebulize bronkodilatörlere iyi yanıt verebilirlerdi. Evde nebulizatör tedavisiyle yapılan çalışmalarda yöntemle ilişkin bazı sorunlar da vardır. Nebülizasyon için mükemmel bir plasebo yoktur. Nebülize edilen serum fizyolojik hava yolları çapını değiştirebilir veya mukus klirensini etkileyebilir. Morrison ve arkadaşları, serum fizyolojik ile ipratropium bromür ve fenoterolü nebulizatörle uyguladıkları çift kör, randomize ve plasebo kontrollü çalışmalarında, günlük doruk akım hızında serum fizyolojik grubuna oranla ilaç grubunda %19'luk bir artış saptamışlardır [4]. Bu belirgin artış O'Driscoll ve arkadaşlarının çalışmalarında elde ettikleri düzelmeye hemen hemen aynıdır [2]. Bu çalışmalardan çıkan sonuç şöyle özetlenebilir: KOAH'lı hastaların küçük bir kısmı ÖDİ ile verilen düşük doz bronkodilatörlere oranla nebulizatör ile verilen yüksek doz bronkodilatörlerden objektif ve subjektif olarak daha çok yarar görmektedir.

### Hastaların Değerlendirilmesi

İngiliz Toraks Derneği Nebülizatör Tedavisi Grubu'nun stabil KOAH'ta hasta seçim ölçütleri şu şekilde özetlenebilir [11]:

1. KOAH tanısı bir göğüs hastalıkları uzmanı tarafından doğrulanmalı, diğer tedavi seçenekleri ve özellikle hastanın el tipi inhalerleri kullanma becerisi değerlendirilmelidir. En iyi kullanabildiği inhaler tipi ve ara parça seçilmelidir.
2. Hastanın sabah ve akşam bazal doruk akım hızları ölçüldükten sonra standart el tipi inhalerlerle tedaviye başlanmalıdır. Öncelikle tek ilaçla, 5-7 günde yeterli yanıt alınmazsa kombine ilaç tedavisi verilmelidir.
3. Eğer daha önceden geç reversibilite testi yapılmamışsa hastanın 2 hafta süre ile 40 mg prednizolon/gün veya eşdeğeri kortikosteroide vereceği yanıt değerlendirilmelidir.
4. El tipi inhaler ile yüksek doz bronkodilatör tedavi denemelidir. Örneğin günde 4 kez 160 µg ipratropium bromür ve 400 µg salbutamol veya 1000 µg terbutalin verilmelidir.
5. Bu tedaviye yeterli yanıt alınmayan hastalarda reçete edilecek evde nebulizatör tedavisinde kullanılan alışılmış bronkodilatör ilaç dozu 6 saatte bir 0.25-0.5 mg ipratropium bromür ve/veya 6 saatte bir 2.5-5 mg salbutamol veya 5-10 mg terbutalindir.
6. 15 gün yüksek doz kombine inhaler tedavisine yanıt vermeyen ve evde nebulizatör tedavisi gereken az sayıda hasta 2 hafta çok dikkatli bir şekilde izlenmelidir.
7. Tek bir reversibilite testi evde nebulizatör tedavisi verilecek hastaları belirlemek için yetersizdir. Hangi hastanın evde nebulizatör tedavisinden yararlanabileceğini göstermeyebilir.
8. Evde nebulizatör tedavisini hekim ve hasta birlikte değerlendirmelidir. Nebülizatör tedavisi sıklıkla ciddi, kronik ve büyük oranda irreversible hava yolu darlığı olan hastalarda semptomları gidermek amacıyla reçetelenmektedir. Bu grup hastada tedavinin yararının fizyolojik mi yoksa semptomatik mi olduğunu belirlemek zordur. Akut astım atığında hava yolu obstrüksiyonunun belirgin olarak düzeldiği hastalarda bronkodilatör yanıtı saptamak kolaydır.

KOAH'ta aşağıdaki bazı nedenlerden dolayı bronkodilatör tedaviye son noktayı koymada bazı sorunlar vardır.

A. Stokes ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, birkaç ay boyunca seri FEV<sub>1</sub> ölçümlerinin yapıldığı dönem boyunca bazal değerlere göre KOAH'ta steroide bağlı reversibilite değişkenliği kolayca gösterilebilmiştir [12].

B. Gerçek yanıt için ortak kararlaştırılmış bir ölçüt yoktur. Seri doruk akım hızı (PEF) ölçümlerinde bazal değerlerin %15 ve üzerindeki yanıtlar gerçek yanıt olarak kabul görmektedir, ancak bu, geniş topluluklarda test edilmemiştir.

C. Tek bir sefer yerine uzun süre boyunca bronkodilatör yanıtın devam ettiğinin gösterilmesi gerekmektedir.

D. Günümüzde hava yolu çapındaki küçük değişkenlik ile hastanın egzersiz toleransında veya hastaya doğrudan sorularak ya da St. George solunum anketi ile saptanan yaşam kalitesinde artış arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir [13]. Örneğin Morrison ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, laboratuvaradaki akut bronkodilatör yanıt ve evde 3 hafta süre ile verilen nebülizatör tedavisi sonucu oluşan bronkodilatör yanıt arasında ilişki bulunmamıştır [14]. Aynı çalışmada irreversibl KOAH olarak kabul edilen hastalarda plasebo kontrollü olarak saptanan bronkodilatör (ev PEFR ölçümü) yanıtındaki değişkenlik ile yürüme testindeki düzelme arasında da korelasyon saptanamamıştır. Yani evde nebülizatör tedavisi ile sağlanan fizyolojik yanıt ile St. George veya diğer solunumsal anketlerle saptanan yaşam kalitesi arasında zayıf bir korelasyon vardır. Gerçekten de özellikle yüksek doz  $\beta_2$ -agonist kullanan birçok hasta, solunum fonksiyon testlerinde minimum düzelme olmasına karşın nefes darlığının düzeldiğini belirtmektedir. Bu belki de verilen ilaçların kardiyak output ve beyin kan akımında değişiklik gibi bazı solunum sistemi dışı etkilerine bağlıdır. Bu nedenle hastanın yorumu tamamen ihmal edilmemelidir.

Tüm bilimsel belirsizliklere karşın, hastalara nebülizatör tedavisi verilirken bazı pratik uygulamalar yapılmalıdır. Hastaların çoğunda ağır hava yolu obstrüksiyonu olduğu için kronik bronkodilatör yanıt değişkendir ve her zaman güvenilir bir ölçüt değildir. Dolayısıyla %15'in altında yanıt veren hastalarda tedavi süresince ölçümler yapılmalı ve hastanın subjektif olarak yararlanıp yararlanmadığı irdelenmelidir.

### KOAH'ın Akut Alevlenmelerinde Tedavi

KOAH ataklarının büyük bir kısmı hafif olup evde tedavi edilebilir. Atak nedenleri saptandıktan sonra görece hafif atakta KTİ veya ÖDİ spacer ile 6 saatte bir 200-400 µg salbutamol veya 500-1000 µg terbutalin ve 80-160 µg ipratropium bromür ile bronkodilatör tedaviye başlanır.

Daha ciddi olgularda nebülizatör ile 2.5-5 mg salbutamol veya 5-10 mg terbutalin veya 500 µg ipratropium bromür, hasta klinik olarak düzelineye kadar 4-6 saatte bir verilmelidir. Tedaviye yeterli yanıt alınamayan olgularda  $\beta_2$ -agonist ve ipratropium bromür kombine verilebilir. İpratropium bromür daha çok büyük hava yollarında,  $\beta_2$ -agonistler ise periferik hava yollarında etki gösterir ve additif etki ortaya çıkar.  $\beta_2$ -agonist ve antikolinergik ilaçların birarada kullanımı maliyet ve hasta uyumu açısından avantajlıdır [14,15]. Akut alevlenmelerin evdeki tedavisinde parenteral, oral veya nebülizasyonla kortikosteroidler kullanılabilir. Nebülizatör ile 3 mg/gün beklometazon veya eşdeğer kortikosteroidlerin verilmesi yeterli ve parenteral uygulama kadar etkilidir. 48 saat içerisinde düzelmeyen olgular hastanede tedavi edilmelidir.

### YAN ETKİLER VE SONUÇ

Evde nebülizatör ile yüksek doz bronkodilatör kullanan hastalarda kuşkusuz bazı sorunlar vardır. Bronş astımlı hastalarda yüksek doz  $\beta_2$ -agonist kullanımıyla ilgili bilgi birikimi fazladır. Aritmi, taşifilaksi, acil durumda yardım isteyememe gibi sorunlar KOAH için de geçerlidir. ÖDİ veya KTİ kullanan hastalara göre nebülizatör kullanan hasta grubunda ölüm daha çok görülmektedir [11]. Ölüm, ilaçların yan etkilerinden daha çok hastalığın şiddetine bağlıdır. Astımdan ölenler üzerinde yapılan çalışmalarda, bronkodilatör ilaçların doğrudan toksisitesi gösterilememiştir [16].

Evde nebülizatör tedavisi gören KOAH'lı hastaların uzun süreli prognozları hakkında çok az bilgi vardır. Aynı zamanda kardiyak hastalıkları olan olgularda yüksek doz bronkodilatörlerin doğrudan kardiyak etkileri veya dolaylı olarak hipokalemi sonucu toksik etkileri görülebilir. Bununla birlikte, evde nebülizatör tedavisi gören KOAH olgularında aritmiye bağlı ölümler pek bildirilmemiştir. Bilinen iskemik kalp hastalığı veya aritmisi olan hastalarda ilk doz nebülizasyon uygulandıktan sonra bu hastaların EKG ile izlenmesi doğru bir yaklaşımdır. Büyük olasılıkla en büyük tehlike hastaların evde nebülizatörlerine çok güvenmeleri ve acil durumlarda tıbbi yardım için hekime başvurmamalarıdır. Bunun ne sıklıkta olduğu bilinmemektedir. Diğer teorik zararları, klinik uygulamada açıklık kazanmamasına karşın, uzun süreli kullanımda taşifilaksinin görülebilmesi ve özellikle hastanelerde kaynak olarak saf oksijenin kullanılmasıdır. Saf oksijen kullanıldığında karbondioksit retansiyonu artabilir. Nebülizasyon süresine dikkat edildiğinde ve kaynak olarak hava kullanıldığında bu zararlı etkiler önlenir. Klinik uygulamada bu zararlı etkiler pek görülmemektedir.

İpratropium bromür kullanan ve prostatizm yakınmaları olan hastalarda idrar retansiyonundan kaçınmak için mümkün olan en düşük doz kullanılmalıdır. Glokomu olan hastalarda yüz maskesi yerine ağızlık tercih edilmelidir. Maske kullanmak zorunda kalınırsa yüze iyice oturtulmalı ve burun kenarlarından ilacın gözlere kaçması engellenmelidir.

### Astımda Nebülizatör Kullanımı

Akut astım atağında nebülizatör tedavisi diğer bölümde sunulmuştur. Kronik ciddi astımda evde nebülizatör tedavisi reçete edilecekse hasta mutlaka şunlara dikkat etmelidir.

1. Hekiminden, özel eğitim görmüş hemşireden veya en azından nebülizatörü aldığı kurumdan aygıtın bütün özelliklerini öğrenmelidir.
2. Tıbbi yardım olmaksızın evde ağır akut atakları tedavi edemeyeceğini bilmelidir.
3. Eğitim programına katılmalıdır.
4. Sabah ve akşam doruk akım hızlarını, semptom skorlarını kaydetmeli ve düzenli olarak hekim kontrolünde izlenmelidir.

Kronik direngen astım veya "brittle" astımda evde nebulizatör tedavisi gerekebilir. ATS [19], ERS [13] ve özellikle BTS [11] Nebülizatör Tedavisi Grubu'nun önerileri doğrultusunda nebulizatör tedavisi ancak şu durumlarda düşünülebilir.

1. Tanı gözden geçirilmeli ve bir göğüs hastalıkları uzmanı veya merkezince doğrulanmalıdır.
2. Reversibilite testinde FEV<sub>1</sub>'de en az 200 ml veya doruk akım hızında 60 ml'lik artış olmalıdır.
3. Hastanın en iyi kullanabileceği KTI veya ÖDİ+spacer seçilmeli ve kullanım şekli ısrarla öğretilmelidir.
4. En az 2 hafta süreyle 6 saatte bir 4-6 puf bronkodilatörler uygulanmalıdır.
5. Hastanın yüksek doz antiinflatuar inhale steroidleri düzenli olarak kullandığından emin olunmalıdır.

İnhallerle kontrol edilemeyen çok az 4. basamak kronik direngen astımda ve "brittle" astımda evde nebulizatör tedavisi gerekebilir. İnhallerle uygulanan standart doz bronkodilatör ve kortikosteroidlere yanıt vermeyen bu hastalarda nebulizatörle yüksek dozda verilen bronkodilatörler ciddi hava yolu obstrüksiyonunu giderebilir. Bu hastalara genellikle 6 saatte bir 2.5 mg salbutamol veya 5 mg terbutalin ve 0.25-0.50 mg ipratropium bromür verilir. Kabul edilemeyen yan etkiler genellikle nadir görülmektedir. İki haftalık izlem boyunca doruk akım hızları hasta sabah uyanıldığında ve gece yatmadan nebulizasyondan önce ölçülmelidir. Her hasta yüksek doz bronkodilatörden yararlanamayacağı için, bazal doruk akım hızlarında en azından %15 ve üzerinde artışın olduğunun bilinmesi gerekmektedir. İki hafta sonra hekim, hastasının doruk akım hızlarını ve semptom skorlarını değerlendirerek nebulizatör tedavisine devam edebilir ya da düzelen hastalarda KTI veya ÖDİ+spacer tedavisine geçebilir.

Ciddi kronik astımlı çok az hastada inhale yüksek doz kortikosteroid ek olarak oral prednizolon gerekebilir. Bu durumda kortikosteroidlerin istenmeyen sistemik yan etkileri görülebilir. Steroide bağımlı kronik ciddi astımlı 42 hastaya günde 2-8 mg budesonid nebulizatör ile verildiğinde oral kortikosteroid gereksiniminin azaldığı gösterilmiştir [18]. On iki hafta sonunda 42 hastanın 23'ünde oral kortikosteroid gereksinimi %59 oranında azalmıştır. Steroide bağımlı 37 hastanın katıldığı çok merkezli bir çalışmada da nebulizatör ile verilen budesonidin oral kortikosteroid gereksinimini azalttığı gösterilmiştir [19]. Bununla birlikte bu konuda plasebo kontrollü, randomize, yüksek doz inhale ile karşılaştırmalı çalışmalara gereksinim vardır.

Antiinflatuar ilaçlardan kromolin sodyumun nebulize formu mevcuttur. Bebeklerde ve çocuklarda antialerjik olan bu ilaç kullanılabilir.

## Yaşlılarda Nebülizatör Tedavisi

KTI veya ÖDİ kullanımında yaş önemli bir faktördür. 65 ya-

şın üzerindeki hastaların 65 yaşın altındakilere oranla el tipi inhalelere daha az uyum sağlayabildikleri gösterilmiştir [11]. Genç hastalara göre yaşlılar inhalasyon tekniklerini daha az öğrenebiliyorlar. Aerosolün aktive olması için başparmak ile orta parmaklar arasında bir gücün olması gerekmektedir. Bu basma gücünün birçok yaşlıda yetersiz kaldığı gösterilmiştir [11]. Astımlı ve KOAH'lı hastalarda inhalasyon tekniklerinin yaşla olan ilişkisi araştırılmış ve daha yaşlı grubun oluşturduğu KOAH'lı olguların ilaçlarını daha zor kullanabildiği bildirilmiştir [20]. İnhale tekniklerine uyum konusunda yaş kuşkusuz tek faktör değildir. Hastanın kavrama ve zihin durumu çok önemlidir. 80 yaşın üzerindeki hastaların yaklaşık %20'sinde kavrama yetenekleri çok bozulmuştur. Yaşlılarda unutmada önemli bir sorundur. Yaşlı hastalar KTI'leri daha rahat kullanabilmektedir. ÖDİ'leri ise spacer aracılığı ile kullanmaları daha doğrudur. Turbuhalleri genellikle daha iyi kullanabilmelerine karşın, bazen boşaldığını fark etmemekte ve uygulamaya devam etmektedirler.

Nebülizatörler özellikle yüksek dozlar gerektiğinde yaşlılarda daha yararlı gibi gözükmektedir.

## β<sub>2</sub>-Agonistler

İskemik kalp hastalığı olduğu bilinen veya aritmisi olan hastalarda ilk uygulama hastanede yapılmalı, ilaç verilmeden önce ve sonra EKG ile izlenmelidir. Daha önce miyokard enfarktüsü geçirenlerde veya oral teofilin alanlarda β<sub>2</sub>-agonistler bu riski artırmaktadır. Yine bu hastalarda hipokalemiye dikkat edilmeli ve hastaların başlangıç potasyum değerlerine bakılmalıdır. İyi beslenmeyenlerde ve diüretik alanlarda bu komplikasyon daha çok görülmektedir.

Nebülizasyonda kaynak olarak hava kullanıldığında görülmeyen hiperkapni, oksijen kullanıldığında ortaya çıkabilmektedir. Hiperkapnik olan hastalarda kaynak olarak oksijen kullanılmamalı ya da kullanılacaksa bu hastalar arteriyel kan gazlarına bakılarak çok dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

## Antikolinergik İlaçlar

İpratropium bromür ve oksitropium bromürün güvenilirlik profili gayet iyidir. Standart dozlarda kullanıldığında göze kaçmadıkça pupil dilatasyonu, akomodasyon bozukluğu ve glokomlu hastalarda göz içi basınç artışı gibi zararlı etkiler kısa süreli kullanımda hemen hemen görülmemektedir. Yine normal dozlarda ve kısa süreli kullanımda 50-70 yaşlarındaki erkeklerde idrar retansiyonuna yol açmadığı bilinmektedir. Prostatizm yakınmaları olanlarda veya yüksek doz ve uzun süreli kullanıldığında bu yan etki konusunda dikkatli olunmalıdır.

β<sub>2</sub>-agonistlere bronkodilatör yanıt yaşla birlikte azalmaktadır. Yaşlı astımlı hastalarda metakolin inhalasyonundan sonra ortaya çıkan bronkokonstriksiyonun β<sub>2</sub>-agonistlerle

gençlere göre daha az düzeltilebildiği gösterilmiştir [21]. Yan etkilerinin azlığı ve  $\beta_2$ -agonistlere karşı azalmış bronkodilatör yanıt nedeniyle yaşlı KOAH olgularında antikolinerjikler yaygın olarak kullanılmaktadır. Astım ile eşzamanlı KOAH olgularında durum iyice değerlendirilmeli ve hastaya göre ilaç seçimi yapılmalıdır.

Yaşlılarda inhalasyonla ilaç kullanımı henüz netleşmemiştir. Birçok merkezde bronkodilatör ilaç nebülizatör ve ölçülü doz inhaler ile verildikten sonra FEV<sub>1</sub> ve FVC ölçülerek işe başlanmaktadır. Bundan sonra hastalar ilk 2 hafta ÖDİ+spacer ile yüksek doz bronkodilatör almakta ve günde 4 kere PEF ölçümü yaparak kaydetmektedir. İzleyen 2 haftada ise hastalar nebülizatörle bronkodilatör ilaçları almakta ve yine PEF değerlerini kaydetmektedir. Dört haftanın sonunda PEF kayıtları ve semptomları hasta ile birlikte değerlendirilerek evde nebülizatör tedavisine karar verilmektedir.

Antikolinerjik ilaçlara karşı yaşla yanıt pek değişmediği ve yan etkiler kısmen az görüldüğü için birçok hekim antikolinerjik ilaçları ve  $\beta_2$ -agonistleri birlikte vermeye başlamıştır.

### Çocuklarda Nebülizatör Kullanımı

Diğer bölümde sunulduğu için bu konuya kısaca değinilecektir. Çocuklarda inhalasyon tedavisi astım, boğmaca, bronşiyolit, bronkopulmoner displazi, kistik fibroz gibi birçok hastalıkta kullanılmaktadır.

Çocuklarda nebülizatör tedavisi, maske+spacer ile ÖDİ veya KTİ uygulanamayan çocuklarda veya ÖDİ veya KTİ şekli olmayan ilaçların uygulanmasında kullanılmaktadır. Çocuk yapabiliyorsa maske yerine ağızlık tercih edilmelidir. Uyumu artırabilmek için nebülizasyon süresi 5-15 dakika gibi kısa bir zamanı geçmemelidir.

### SONUÇ

Bu bölümde evde nebülizatör tedavisi endikasyonları ve kuralları belirtilmeye çalışılmıştır. Bronkodilatör ve kortikosteroidler dışında özel uygulama gerektiren ve çok nadir uygulanan bronşiektazi, kistik fibroz, HIV pozitif olgulardaki veya palyatif kullanımına değinilmemiştir.

Ülkemizde nebülizatör kullanımı ile ilgili kurallar belirlenmemiştir. Nebülizatörleri evlerde hastaya öğretebilecek deneyimli hemşire ve hatta hekim yok denecek kadar azdır. Nebülizatörler satıcı firmalar tarafından hasta sahiplerine verilmekte, kullanımı ve bakımı ile ilgili özellikler hastaya öğretilmektedir. Evlerde kullanılan nebülizatörlerin belirli aralıklarla bakımları yapılamamaktadır.

Gelişmiş ülkelerde bile evlere verilen nebülizatörlerin hastalar tarafından yeterince kullanılmadığı bilinmektedir. ABD ve Kanada'da evde nebülizatör tedavisi verilen orta-ağır KOAH'lı 985 hastadan sadece %50.6'sının nebülizatö-

rü kurallara uygun olarak kullandığı saptanmıştır [22]. Oksijen konsantratörlerinin bile ülkemizde nasıl kullanıldığı göz önüne alınırsa, nebülizatör reçetelenirken pahalı ve uygulanması zor olan bu tedavi yöntemini titizlikle değerlendirmeliyiz.

### KAYNAKLAR

1. Sutton PP, Gemmel HG, Innes N, Davidson J, Smith FW, Legge JS et al. Use of nebulised saline and nebulised terbutaline as an adjunct to chest physiotherapy. *Torax* 1988; 43: 57-60.
2. O' Driscoll BR, Kay EA, Taylor RJ, Weatherby H, Chetty MCP, Bernstein A. A long-term prospective assesment of home nebulizer treatment. *Respir Med* 1992; 86: 317-25.
3. Wilson RSE, Connellan SJ. Domiciliary nebulised salbutamol solution in severe chronic airflow obstruction. *Torax* 1980, 35:873-6.
4. Morrison JFJ, Jones PC, Muers MF. Assessing physiological benefit from domiciliary nebulized bronchodilators in severe airflow limitation. *Eur Respir J* 1992; 5: 424-9
5. Mestitz H, Copland JM, App B, Donald FC. Comparison of out patient nebulised vs metered dose inhale terbutaline in chronic airflow obstruction. *Chest* 1989; 96: 1237-40.
6. Gunavardene KA, Smitle AP, Shankelmans J. A comparison of metered dose inhaler with nebulizers form delivery of ipratropium bromide in domiciliary practice. *Br j Dis Chest* 1986; 80: 170-8.
7. Jenkins SC, Heaton RW, Fulton TJ, Moxham J. Comparison of domiciliary nebulized salbutamol and salbutamol from a metered dose inhaler in stable chronic airflow limitation. *Chest* 1987; 91: 804-7.
8. O'Driscoll BR, Bernstein A: A long-term study of symptoms, spirometry and survival amongst home nebulizer users. *Respir Med* 1996; 90: 561-6.
9. Hausen NC. Salbutamol pvdver inhaled from the diskhaler compared to salbutamol as nebulizer solution in severe chronic airways obstruction. *Respir Med* 1995;89:175-9
10. Congleton J and Muers MF. Effect of reguler use of high-dose nebulized  $\beta_2$ -agonist on resting energy expenditure, weight and handgrip strength in patient with chronic airflow limitation. *Chest* 1998; 113: 1588-94.
11. Muers FM and Corris PA. Nebulizer therapy Guideliner British Thoracic Society Nebulizer Project Group. *Thorax* 1997; 52 suppl 2: 4-24.
12. Stokes TC, O'Reilly JF, Shaylor JM, Harrison BDW. Assessment of steroid responsiveness in patients with chronic airflow limitation. *Lancet* 1982; 2: 345-48.
13. Morice AH. Nebulized therapy. *Eur Respir J* 1997; 7: 167-189.
14. Freidman M. Combined bronchodilator therapy in the management of COPD. *Respirology* 1997; 2 (suppl1): 19-23.
15. Combivent inhalation aerosol study group. İn choronic obstructive pulmonary disease a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either alone. *Chest* 1997; 112: 1514-21.
16. Mullen ML, Mullen B, Carey M. The association between beta agonist use and death from asthma. *JAMA* 1993; 270: 1842-5.
17. British Thoracic Society. Guidelines on the management of asthma. *Thorax* 1993; 48 (suppl): 1-24.
18. Higenbottam TW, Clark RA, Luksza AR et al. The role of nebulised budesonide in permitting a reduction in the dose of oral steroid in persistent severe asthma. *Eur J Clin Res* 1994; 5: 1-10.
19. Jackson WF. Nebulised Pulmicort Therapy. A scientific and practical review. *Clinical Vision Ltd and Astra Zeneca* 2000: 20-24.
20. Buckley D. Assesment of inhaler technique in general practice. *Ir Med Sci* 1989; 158: 297-8.
21. Connolly MJ, Crowley JJ, Charan N, Nielson CP, Vestal RE. Impaired bronchodilator response to atbuterol in healthy elderly men and women. *Chest* 1995; 108: 401-6.
22. Turner J, Wright E, Meudolla L, Anthonisen N. Predictors of patient adherence to long-term home nebulizer therapy for COPD. Th IPPB Study Group. Intermittent Positive Pressure Breathing. *Chest* 1995; 108: 394-400.