

# Çocuklarda İnhalasyon Tedavisi

İpek Türkteş

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Ankara

## ÖZET

Astım ilaçları en uygun şekilde inhalasyon yoluyla kullanılır. Ülkemizde çeşitli tipte inhaler ilaçlar bulun maktadır. Ancak klasik basınçlı ölçülü doz inhaleri ilaçlar çocuklarda ara cihazlar olmaksızın tek başına re çete edilmemelidir. Bu ilaçlar yedi yaşın altındaki çocuklarda ara cihazlar ile kullanılır. Kuru toz inhaleri şek lindeki ilaçlar altı – yedi yaşından büyük çocukların astım tedavisinde en önemli yeri tutar. Ölçülü doz inha leri ilaçları maskeli bir ara cihaz ile kullanamayan çok küçük çocuklarda nebulizerler alternatif olabilir. Akut, şiddetli astım atakları da genellikle nebulizer aracılığı ile tedavi edilir. Çocuklarda en etkili inhalasyon yo lunun seçimi, çocuğun yaşına ve hastalığının klinik durumuna bağlıdır.

Anahtar sözcükler: aerosol, basınçlı ölçülü doz inhaleri, kuru toz inhaleri, “spacer”, nebulizer

*Toraks Dergisi, 2002; Ek 3(2):32-34*

## ABSTRACT

### Inhaled Therapy in Children

The inhaled route is the most favorable for the administration of anti-asthma drugs. Various types of inha lers have become available in our country, but conventional pressurized metered dose inhalers (MDIs) with out spacers are not prescribed in children. The MDI+spacer remains the most frequently used form in child ren below the age of 7 years and dry powder inhalers are most popular devices in children older than 6 or 7 years of age for the treatment of asthma. Nebulizers may be a suitable alternative for those very young child ren unable to use an MDI+spacer fitted with a face-mask effectively. Also, acute severe asthma attacks in children are often treated by a nebulizer. The most efficient method of delivering aerosol to children depends on the age and clinical condition of the child.

Key words: aerosol, pressurized metered dose inhaler, dry powder inhaler, spacer, nebulizer

## ÇOCUKLARDA İNHALASYON TEDAVİSİ

İnhalasyon yoluyla ilaç kullanımı 1930’lardan beri bilinmektedir [1]. Oral ve parenteral kullanım yollarıyla karşılaştırıldığında, in halasyonla daha düşük dozda ilaç doğrudan solunum yollarına ulaşabilmektedir. Sonuçta maksimum klinik etki çok daha kısa sürede başlamakta, yan etki görülme riski de azalmaktadır. Bu du rum özellikle uzun süre steroid kullanması gereken çocuklarda büyük avantaj sağlamıştır. İlaçların klinik etkileri solunum yolla rında depolanma miktarı ile ilgilidir. Trakeobronşiyal ağaçta maksimum depolanma için partikül çapları 5-7 µm olmalıdır. Beş µm’den daha küçük çaplı partiküller alveollerde depolanır [2]. Ayrıca seçilen değişik cihazlar ve bunların kullanım tekniği de depolanmayı etkiler. İnhaler ilaç kullanımında karşılaşılan en büyük sorun kullanımında ortaya çıkan zorluklar nedeniyle hasta ların tedaviye uyumunun bozulmasıdır. Bu nedenle hasta eğitil meli, ilacı nasıl kullandığı her vizitte kontrol edilmelidir.

Yazışma adresi: Doç. Dr. İpek Türkteş

Uğur Mumcu Sokak

67/13 GOP/ Ankara

Tel: (0312) 447 46 57/(0532) 641 04 46; Faks: (0312) 215 01 43

e-posta: ipekt@med.gazi.edu.tr

Günümüzde ilaçlar 4 şekilde inhalasyon yolu ile çocuklara verilebilir [1-4]:

1. Ölçülü doz inhaler
2. Ara cihaz (“spacer”) ile birlikte ölçülü doz inhaleri
3. Kuru toz inhaler
4. Nebülizer

**1. Ölçülü doz inhaleri:** Her püskürtmede belirli dozda ilaç verir. İçinde itici gazlar (kloroflorokarbon veya freon gazı) da bu lunur. Kullanmadan önce kutunun iyice çalkalanması gerekir. Daha sonra kutu dik tutularak ağıza yaklaştırılır. Derin bir nefes verilerek dudakların arasına alınır ve ilaç sıkılır. Ancak aerosol serbest kalmadan hemen önce ya da aynı anda inspirasyon başla malıdır. İntrapulmoner depolanmayı artırmak için ilaç yavaş, de rin ve uzun süreli (30 l/dak) bir inhalasyon ile çekilmeli, nefes 10 saniye kadar tutulup daha sonra verilmelidir. İlaç püskürtülünce partiküller hızla hareket eder (100 km/sa) ve ilacın ısı hızla dü şer. Soğuk aerosol partikülleri yumuşak damağa çarpınca inspi rasyon durur (“soğuk freon etki”). Gerek soğuk etki gerek ilaç içindeki katkı maddeleri öksürük refleksini tetikleyebilir. Solu num yollarına ulaşamayıp orofarenkste depolanma ilaç yutularak

sistemik dolaşıma geçer. Eğer bu steroid grubundan bir ilaçta sistemik steroid yan etkileri daha kolay ortaya çıkar. Ayrıca, ağızda moniliyaz, vokal kord miyopatisine bağlı ses kısıklığı da sık görülen yan etkilerdir. Bu nedenle inhalasyon işlemi tamamlandıktan sonra ağız suyla çalkalanmalıdır. Bu yolla ilaç kullanımını el-ağız koordinasyonu da gerektirdiği için yedi yaşından küçük çocuklara kesinlikle önerilmemeli, daha büyük çocuklarda da eğer başka seçenek yoksa kullanım şekli iyice öğretildikten sonra reçete edilmelidir [1-4]. Günümüzde, yan etkiler ve kooperasyon güçlüğü nedeniyle bu yöntem, çocukluk astımının tedavisinde bir seçenek olmaktan çıkmıştır.

**2. Ara cihaz ile ölçülü doz inhaleleri:** Büyük ya da küçük hacimli ara cihazlar (spacer) çocuklarda ölçülü doz inhalelerin kullanılmasını kolaylaştırdığı gibi, tedavi etkinliğinin artmasına ve yan etkilerin en aza inmesine yol açmıştır. Bu cihazlar sayesinde partiküllerin hızı azalır, soğuk freon etki ortaya çıkmaz ve küçük çaplı partiküllerin intrapulmoner depolanması artar. Özellikle inhale steroidlerin sistemik dolaşıma karışımı bu yolla azalmaktadır. Orofaringeal depolanmanın azalması oral moniliyaz riskini de azaltır. Bu cihazlar çocuklarda ölçülü doz inhaleleri kullanımında karşılaşılan koordinasyon sorununu da ortadan kaldırmıştır.

Ara cihazlar büyük (Volumatik, Nebuhaler) ya da küçük hacimli (Optihaler, Optichamber, Aerochamber, vb) olabilir. Büyük hacimli ara cihazlar valf sistemi ile çalışır. Valv inspirasyonda açılıp, ekspirasyonda kapanır. Küçük hacimli olanlarda valv yerine diyafram vardır. Beş yaşından büyük çocuklar ucunda maske olmayan büyük ya da küçük hacimli cihazları rahatlıkla kullanır (Şekil 1). İlaç çalkalandıktan sonra ara cihaza dik bir şekilde takılır ve cihazın içine bir doz sıkılır. Çocuğa yavaş ve derin bir inspiryum ile (30 l/dak) ilacı içine çekmesi, bu sırada burnundan nefes almaması öğretilir. İnhalasyonun sonunda nefesini 10 saniye kadar içinde tutması, daha sonra yavaş bir ekspiryumla vermesi, ağızını cihazdan ayırmadan 2 kez daha aynı işlemi tekrarlaması cihaz üzerinde gösterilir. Bu işlem sırasında büyük hacimli cihazların valflerinin açılıp kapanma sesi dışardan duyulur. Tüm işlem en geç 30 saniye içinde tamamlanmalı daha sonra ağız çalkalanmalıdır. Eğer birden fazla doz alması gerekiyorsa, her doz için aynı manevrayı her seferinde tekrarlaması gerekir. Cihazın içine bir seferde bir doz ilaç sıkılmalıdır. Aksi takdirde küçük ilaç partikülleri birleşerek büyük partiküller oluşturur, bunlar da solunum yollarına ulaşmadan ara cihazın duvarına yapışır [1, 3, 4].



Şekil 1. Maskesiz küçük hacimli ara cihaz kullanımı

Beş yaşından küçük çocuklar büyük hacimli cihazları kullanamazlar. Ayrıca okul öncesi yaş grubunda tidal volüm de düşük olduğundan (10 ml/kg) küçük hacimli cihazların ucunda maske olanları kullanılmalıdır [5] (Şekil 2). Maske çocuğun yüzüne burnunu ve ağızını kapatacak şekilde sıkıca yerleştirilmeli, ilaç bir doz verildikten sonra 30 saniye kadar bu pozisyonda sıkıca tutulmalıdır. Birden fazla doz verilecekse, her dozdan sonra maske aynı süre ve şekilde tutulur. Bu işlem sırasında çocuğun ağlaması intrabronşiyal depolanmayı belirgin olarak azaltır.



Şekil 2. Maskeli küçük hacimli ara cihaz kullanımı

Ara cihazlar kullanım sonrası haftada bir kez sabun ya da deterjanlı suyla yıkanıp temizlenmelidir. Bu cihazların içinde aerosol partiküllerinin kalış süresi (yarılanma ömrü) cihazın hacmi ile ilgilidir. Genelde volüm ne kadar büyükse yarılanma ömrü de o kadar uzun olur. Cihazın çeperi ve aerosol partikülü arasındaki elektrostatik etkileşim de yarılanma ömrünü etkilemektedir. Cihazın içinde antistatik bir tabaka oluşturulması solunan partiküllerin "output"unu düzeltir. Günlük ilaç kullanımı ile zamanla içerde böyle bir tabaka oluşur. Ancak sabunlu su ile yıkama bu tabakayı azaltır. İlk defa kullanılan ya da yeni yıkanmış bir cihazın içine 15 puf ilaç sıkılmış olması böyle bir tabaka oluşmasına yol açar. Ülkemizde mevcut olmayıp, bazı ülkelerde kullanılan metal ara cihazlar bu sorunu ortadan kaldırmıştır [6]. Gün geçtikçe yeni ara cihaz sistemleri geliştirilmektedir. Özellikle ülkemizde bazı orjinal cihazların benzerlerinin daha ucuz fiyatla piyasaya verildiği görülmektedir. Ancak yeni geliştirilmiş bir ara cihaz, kontrollü çalışmalarla özellikleri belgelenmeden hastalara önerilmemelidir.

**3. Kuru toz inhaleleri:** Ara cihaz gerektirmediği için taşınmaları kolaydır. Ölçülü doz inhaleleri ilaçlardan farklı olarak freon gazı ve diğer katkı maddeleri içermezler. Ancak daha pahalı olup, bazen de öksürüğe neden olur. Turbuhaler, diskhaler, diskus ve aerolizer şeklindeki kuru toz inhaleler ülkemizde de yaygın olarak kullanılmaktadır [4]. Kullanım sırasında baş orta hatta dik durmalıdır (Şekil 3 ve 4). İntrapulmoner depolanma için önce dışarı nefes verip sonra derin ve hızlı bir inspiryum (60 l/dak) şarttır. Diskus için inspiratuar akım hızının 30-100 l/dk. arasında olması gerektiği belirtilmektedir [3]. Eğer turbuhaler kullanılıyorsa, dışarı nefes verirken cihaz ağızdan hızla uzaklaştırılmalı, böylece içindeki ilacın nemlenmesi önlenmelidir. Altı yaşından küçük çocuklar kuru toz inhaleleri kullanamazlar. Yaşı büyük olmasına rağmen inspiratuar akım hızı düşük olan çocuklar da kuru toz inhaleleri kullanamazlar. Yapılan çalışmalar intrapulmo-



Şekil 3. Diskus kullanımı



Şekil 4. Turbuhaler kullanımı

polanmayı azaltır. Kullanım sırasında maske yüze sıkıca oturtulmalı (Şekil 5), maske yerine ağız tüpü kullanılıyorsa tüp ağzın içine alınmalıdır. Maskenin yüzden 2 cm uzaklaştırılması solunan partikül dozunda %85 azalmaya yol açar [8]. Jet nebulizerlerden inspire edilen partikül miktarı, 6 aylıktan sonra artık yaşa göre değişmez. Diğer inhalasyon yolları ile karşılaştırıldığında çok pahalı, taşınması zor, her zaman elektrik gerektiren, kullanımı zaman alan ve idamesi zor aletlerdir. Steroid nebulizasyonu sırasında gözlerin korunmasına dikkat edilmelidir. İşlem tamamlandıktan sonra nebulizer, yüz maskesi ya da ağız tüpü ile birlikte sıcak suyla çalkalanmalıdır. Ayrıca haftada 2 gün sıcak sabunlu su ile yıkanıp iyice kurutulmalıdır. Kullanım sıklığına göre aralıklı olarak filtreleri değiştirilmelidir [1-3, 4, 9].



Şekil 5. Maske ile nebulizer kullanımı

ner depolanmanın kuru toz inhalerlerde ara cihaz ile kullanılan ölçülü doz inhalerlere göre daha fazla olduğunu göstermiştir [1,3].

**4. Nebülizer:** Bir hava kompressörü ya da oksijen tüpü aracılığı ile ilaçları aerolize eden cihazlardır. Hastane koşullarında kompressör yerine oksijen tüpü kullanılır. Ultrasonik ve jet tipi nebulizerler mevcuttur. Delikli yüz maskesi ya da çocuk uyum sağlayabiliyorsa ağız tüpü ile kullanılır. Ağız tüpü ile kullanım ilacın üst solunum yollarında depolanmasını azaltır. Bu nedenle kopere çocuklarda ağız tüpü tercih edilmelidir. Ultrasonikler daha sessiz çalışır ve jet nebulizerler ile kıyaslanınca partiküllerin ortalama aerodinamik çapı daha küçüktür. Bu nedenle parenkime daha fazla ilaç ulaşmış olur. Eğer astım tedavisi için ilaç kullanılıyorsa hedef parenkim yerine solunum yolları olmalıdır. Bu hastalarda ultrasonik nebulizerler ile steroid verilmesi ilacın parenkimde depolanmasına yol açarak tedavi etkinliğini azaltacak, ayrıca parenkimden sistemik dolaşıma geçen ilaç nedeniyle istenmeyen yan etkilerin çıkması da kolaylaşmış olacaktır [7]. Nebülize steroidler, budesonid ve flutikazon, süspansiyon şeklinde hazırlanmış ilaçlardır. Ultrasonik nebulizerlerin süspansiyonları etkin bir şekilde nebulize edemediği bilinmektedir [7]. Tüm bu bilgilerin ışığında, nebülize steroid kullanırken nebulizerin mutlaka jet tipi olması gerektiği anlaşılmaktadır. Ultrasonik nebulizerlerin kullanımı kliniklerde özellikle hipertonic serum fizyolojik ile indükte balgam alma işlemiyle sınırlıdır. Astım tedavisinde nebulizer kullanımının diğer inhalasyon yöntemlerine üstünlüğü yoktur. Ancak, diğer inhalasyon yollarını kullanamayan 2 yaşından küçük bazı çocuklarla, mental retardasyon olan çocuklarda ve ağır astım atağı tedavisinde tercih edilir. Kistik fibrozlu hastalarda da antibiyotikler bu yolla kullanılır. Kooperasyon gerektirmez. Ancak hastanın işlem sırasında ağlaması intrapulmoner de-

Astımlı çocuklarda ilaçların inhalasyon yoluyla kullanımı maksimum klinik etki sağlamaktadır. Bu yolla bronkodilatör, antikolinerjik ve antiinflamatuvar ilaçlar kullanılmaktadır. Çocuklarda inhalasyon yolunun seçimini belirleyen en önemli faktör yaştır. Hastalığı kontrol altına alınamayan çocuklarda en önemli ve en sık karşılaşılan nedenin, ilacın yanlış inhalasyon tekniği ile kullanımı olduğu unutulmamalıdır. Her ziyarette hastalardan uzun süredir izleniyor olsalar bile, ilaçlarını nasıl kullandıklarını göstermeleri istenmelidir. Bunun için piyasada mevcut tüm ilaçlardan ve inhalasyon cihazlarından birer örnek polikliniklerde hazır bulundurulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Crompton GK. Delivery systems. In: Kay AB; ed. Allergy and allergic diseases. London: Blackwell-Science; 1997:1440-50.
2. Sly PD, LeSouef PN. Inhaled therapy in paediatrics. J Paediatr Child Health 1991;27:7-10.
3. Pedersen S. Delivery systems in children. In: Barnes PJ, Grunstein MM, Leff AR, Woolcock AJ; eds. Asthma. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997:1915-29.
4. Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi 2000; 1: 28-31.
5. Everard ML, Clark AR, Milner AD. Drug delivery from holding chambers with attached facemask. Arch Dis Child 1992; 67:580-5
6. Bisgaard H, Anhoj J, Klug B, Berg E. A non-electrostatic spacer for aerosol delivery. Arch Dis Child 1995;73:226-30.
7. O'Callaghan C, Barry PW. The science of nebulised drug delivery. Thorax 1997; 52 (Suppl 2):31-44.
8. Everard ML, Clark AR, Milner AD. Drug delivery from holding chambers with attached facemask. Arch Dis Child 1992; 67:580-85.
9. Muers MF. Overview of nebulizer treatment. Thorax 1997; 52(Suppl 2):25-30.