
Nebülizatör Tedavisi

Gizem DEMİR*, Sevgi SARYAL*

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Nebülizatör tedavisi, hava yolu obstrüksiyonu varlığında hızlı düzelme sağlamak veya ileri dönem kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) olan hastalarda daha yüksek miktarda ilacı daha kısa zamanda uygulamak amacı ile kullanılmaktadır. Bunların dışında özellikle inhaler tedaviye uyum sağlayamayan astımlı çocuklar, yaşlı hastalar ve palyatif bakım gerektiren terminal dönem hastalarda da faydalı olmaktadır. Günümüzde nebülizatör tedavisi sadece bronkodilasyon amacı ile değil aynı zamanda antibiyotik ve ekspektoran tedavi amacı ile de uygulanabilmektedir. Hava yolu kısıtlanması yapan hastalıklarda nebülizatör tedavisi bize hızlı ve etkili tedavi sağlamasına karşın düzenli temizlenme koşullarına uyulmadığında özellikle ev nebülizatör tedavisi alan hastalarda ciddi, inatçı mikroorganizmalarla enfeksiyon gibi sorunlara neden olabilmektedir. Tüm bu nedenlerden dolayı nebülizatör tedavisinin endikasyonları çok iyi belirlenmeli, özellikle ev nebülizer tedavisinde hasta seçiminde oldukça dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Nebülizatör tedavisi, KOA, astım.

SUMMARY

Nebuliser Therapy

We use the nebuliser therapy to achieve rapid improvement in patients with acute airway limitation. Besides, this drug is effective in asthmatic children, in elderly patients and in patients with end-stage disease who need palliative care. Nowadays nebuliser therapy is used not only for bronchodilation but also for antibiotic and expectoration treatment. Although nebuliser therapy provides a rapid and effective treatment in airway limitation, the patients who receive home nebuliser therapy may suffer from severe and incurable infections if the hygienic conditions are not achieved. Therefore, the indications of nebuliser therapy should be precisely determined and special care should be given in the choice of the patients who will receive nebuliser therapy.

Key Words: Nebuliser therapy, COPD, asthma.

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Gizem DEMİR, Ahmet Taner Kışlalı Mahallesi Başak-2 Sitesi No: 4/5, 06530, Çayyolu, ANKARA - TÜRKİYE
e-mail: gfdemir@yahoo.com

Hastalara nebülizatör tedavisi uygulanma amacı, genellikle 5-10 dakika gibi kısa bir sürede sıvı formdaki ilacı aerosol formuna yani solunabilir partikül şekline dönüştürerek vermektir. Nebülizatör sistemi ile ilaç partiküllerinin yaklaşık yarısının 5 µm'den daha küçük partiküllere çevrilmesi nedeniyle ilaç rahatlıkla trakeobronşiyal sisteme ulaşmaktadır (1).

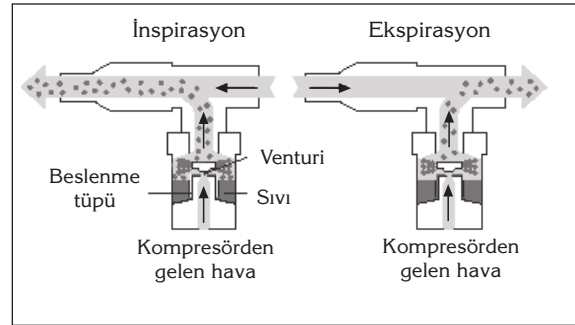
Latince "nebula" yani duman kelimesinden türetilen nebülizatörlerin ilk kullanımları 1872 yılında olmuş, ilk kez 1874 yılında medikal amaçla sıvı şeklindeki ilacı ince toz haline getirerek püs-kürten araç olarak tanımlanmıştır (1).

Yüzyıllardan beri sigara ve buhar kullanılması nedeniyle, akciğer hastalıklarının tedavisinde buğu ve aerosol yapımı yeni bir teknik değildi. Onsekizinci yüzyılda tüberküloz tedavisi için anti-septik inhalasyonlar kullanılmaktaydı. Nebülizasyon için gaz akışını sağlayan mekanik pompalar 19. yüzyılda yapılmış ve 1930'lu yıllarda elektrikli gaz kompresörleri eklenerek geliştirilmiştir (2). Camdan yapılmış basit atomizerleri olan ilk nebülizatörler 1930'lu yıllarda öncelikle astım tedavisinde kullanılmış, ultrasonik nebülizatörlerin kullanılmaya başlanması ise 1960'lı yılları bulmuştur (2).

Nebülizatörler jet ve ultrasonik nebülizatörler olmak üzere iki tipte bulunmaktadır.

1. Jet Nebülizatörler

Modern jet nebülizatörlerde, bir elektrik kompresörü ile üretilen yüksek gaz akımı, partikülleri 1-5 µm çaplı solunabilir boyuta çevirip trakeobronşiyal sisteme yerleşmesini sağlar (2). Kompresörden gelen gaz yüksek basınçlı sistemden venturi olarak bilinen çok dar bir deliğe jet akımla geçer. Bu bölümdeki hava ani olarak genişler giderek basınç azalır, sıvı Bernoulli etkisi ile emilerek küçük solunabilir partiküller haline dönüşür. Daha sonra bu partiküller yüzey gerilimi etkisi ile damlacıklar haline geçer ki buna atomizasyon denilir. Bu atomizasyon ile oluşan damlacıkların boyutları 15 ile 500 µm olur. Büyük damlacıklar deflektörlere ve kapalı bölmenin duvarlarına çarpıp yeniden nebülizasyon için geri dönerken küçük partiküller inhale edilir veya yeniden nebülizasyon için rezervuarda tutulur (Şekil 1) (3,4).



Şekil 1. Jet nebülizatörlerin çalışma mekanizması.

Bernoulli etkisi: $P + 0.5\rho v^2 + \rho gh = \text{Sabit}$
 $P =$ Tüp içi basınç
 $\rho =$ Sıvı veya gazın yoğunluğu
 $v =$ Sıvı veya gazın hızı
 $g =$ Yerçekimi ivmesi
 $n =$ Referans noktasından olan yükseklik

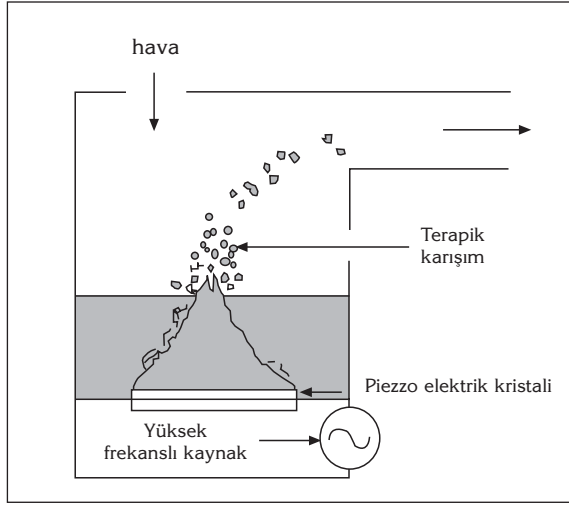
Bernoulli prensibine göre, bir tüp içinde aerodinamik olarak hareket eden gaz veya sıvının basınç enerjisi ile yerçekimsel potansiyel enerjisinin toplamı sabittir.

2. Ultrasonik Nebülizatörler

Ultrasonik nebülizatörler ise, piezoelektrik kristallerinin titreşiminin uyardığı yüksek frekanslı ses dalgalarına bağlıdır. Kristallerden gelen ultrasonik titreşimler, dalgaların oluşturduğu ilaç solüsyonunun yüzeyine transfer edilir. Dalgaların etkisi ile damlacıklar aerosol olarak yayılır. Oluşan damlacıkların büyüklüğü akustik frekans gücünün 2/3'ü ile ters orantılıdır. Ultrasonik nebülizatörlerde jet nebülizatörlerde olduğu gibi nebülizatör içindeki deflektörler büyük damlacıkları ayırarak yeniden rezervuara dönmelerini sağlar (4) (Şekil 2).

JET ve ULTRASONİK NEBÜLİZATÖRLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Jet nebülizatörler dünyada en yaygın kullanılan genel nebülizatör tipidir. Ultrasonik nebülizatörlere göre daha kısa zamanda daha çok ilaç elde edilmektedir. Böylece, ultrasonik nebülizatörlerdeki kısa nebülizasyon zamanı avantaj olmaktan çıkmıştır. Günümüzde ultrasonik nebülizatörler



Şekil 2. Ultrasonik nebulizatörlerin çalışma mekanizması.

kompleks molekülleri çok iyi parçalamadığından ilaç süspansiyonlarını nebulize etmede çok etkin değildir. Ultrasonik nebulizatörler genellikle daha küçük olduğu ve daha sessiz çalışmaları nedeniyle bazı hastalar tarafından rutin bronkodilatör tedavi amacı ile tercih edilebilir. Ancak jet nebulizatörlere göre daha pahalıdır (2-4).

Nebulizatörlerin el tipi inhalelere tercih edilme nedenleri:

- Büyük ilaç dozlarının gerekmesi,
- Akut ciddi astım nöbetinde veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut alevlenmede olan ağır nefes darlığının kontrolünde,
- Kronik akciğer hastalığında el tipi inhalelerle tedavi etkin değilse,
- Bebeklerde inhale tedavi hazne veya maske ile verilmesine rağmen etkin değilse,
- Antibiyotik ve lidokain gibi bazı ilaçların el tipi inhalelerle verilmesi uygun değilse tercih edilmelidir.

ÇOCUKLARDA NEBULİZATÖR TEDAVİSİ

Çocuklarda hazne veya yüz maskesi ile ölçülü doz inhale (ÖDİ) tedavi nebulizatör tedavisinden daha kullanışlı ve ucuz bir yöntem olmasına karşın; bu tedaviye uyum sağlayamayan çocuklarda nebulizatör tedavisi uygulanabilir (1). Özellikle akut ciddi astım atağında, ÖDİ tedavi-

sine uyum sağlayamayan astımlı çocukların uzun dönem tedavilerinin düzenlenmesinde, bronşiyolit, larengeotrakeobronşit ve yenidoğan döneminde bronkopulmoner displazi tedavisinde nebulizatör tedavisi uygulanabilir (5). Çocuklar ile erişkinler arasındaki bazı anatomik, fizyolojik ve kooperasyon farklılıkları nedeniyle erişkinlere uygulanan cihazlar çocuklar için uygun değildir (5). Çocukların üst hava yolları erişkinlere göre daha geniş olduğundan dolayı burun sekresyonlarla kapalı olabileceğinden nazal inhalasyon etkin olmamaktadır. Solunum paterni açısından da çocuklarda ekspirasyon zamanının daha uzun olması, ilacın akciğerlere yeterince ulaşmasına engel olmaktadır. Bu nedenlerle çocuklarda nebulizatörlerle etkin tedavi sağlanması için erişkinlerden farklı nebulizatörler geliştirilmiştir. Özellikle ağızlık ile nebulizatör tedavisinin etkinliğinin arttığına dair veriler vardır (1,5).

ERİŞKİNLERDE NEBULİZATÖR TEDAVİSİ

1. Astımda Nebulizatör Tedavisi

Akut atak: Akut astım atağı, hastane acil servislerine başvuru en yaygın nedenlerdendir. Günümüzde akut astım atağının tedavisinde daha yüksek dozlarda bronkodilatör tedavi daha kısa zamanda hastaya verilebilmesi nedeniyle nebulizatör ile bronkodilatör tedavi uygulanması önerilmektedir. β_2 agonist nebulizasyonu iyi tolere edilmektedir. İntravenöz (IV) ve nebulize olarak verilen agonistler karşılaştırıldığında, β_2 agonistlerin nebulize olarak verilimi ile daha kısa zamanda ve daha uzun süreli bronkodilatasyon sağlandığı gösterilmiştir. Ayrıca, ortalama tepe akım artışı nebulize β_2 agonistlerle daha fazla olmuştur (6). Ancak yüksek doz nebulize β_2 agonistlerle tremor, taşikardi, aritmi ile hiperglisemi, hipokalemi gibi metabolik yan etkiler daha sıklıkta görülmekte ve özellikle yaşlılarda ve altta yatan kardiyak patolojisi olanlarda angina ataklarına neden olabilmektedir (7).

Akut astım tedavisinde kombine nebulize ipratropium bromür ve β_2 agonist tedavisi; tek başına verilen nebulize β_2 agonistlerden daha etkilidir. Elli altı ve 148 akut astım atağı olan hastada yapılan çalışmada, tek başına verilen nebulize β_2 agonist tedavisine göre kombine nebulize ipratropium bromür ve β_2 agonist tedavisinin ilk

dört saat içinde daha belirgin bronkodilatasyon sağladığı gösterilmiştir (6). Özellikle ortalama FEV₁'deki düzelme kombine tedavi ile %55.6 iken, sadece β_2 agonist verilen grupta %38.9 olmuştur. İpratropium, β_2 agonistlerden daha iyi tolere edilir. İpratropiumun nebülizasyonunda direkt göze teması ile uzamış pupil dilatasyonu oluşmuş, özellikle akut glokomlu hastaların maskeden çok ağızlıkla nebülizer solüsyonlarını almaları önerilmiştir. Ayrıca, ipratropiumun yüksek dozları ile üriner retansiyon gibi yan etkiler de izlenirken β_2 agonistlerle izlenen kardiyak yan etkiler görülmemiştir (6).

Astımda artmış hava yolu inflamasyonu varlığı, tedavide β_2 agonistlerin yanı sıra steroid tedavisini de gerekli kılar. Sistemik kortikosteroid tedavisi hospitalizasyon riskini ve taburculuk sonrası tekrar başvuru riskini azaltır. Sistemik yerine inhale ve özellikle acil şartlarda nebülize kortikosteroid tedaviyle sistemik tedavide görülen istenmeyen yan etkiler azalmaktadır (6).

Akut astım atağı tedavisinde nadir kullanılan diğer ilaçlardan epinefrin anafilakside subkütan tercih edilir. Yarı ömrü kısa olduğu için nebülizer tedavisi pek etkin değildir. Nebülize MgSO₄ ve furosemidin de etkin olduğunu söyleyen çalışmalar mevcuttur. Ancak hem epinefrin hem de MgSO₄ ve furosemidin akut astımdaki etkinliğinin belirlenmesi için ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Akut astım atağında nebülizatör tedavisinin dozu ve doz aralığı tartışmalıdır. Bazı araştırmacılar çocuklarda yüksek doz (0.15 mg/kg 20 dakikada bir) salbutamol tedavisinin daha etkin olduğunu söylerken; diğerleri erişkinde akut astımda da 20 dakikada bir uygulanan 2.5 mg ve 7.5 mg salbutamol arasında klinik açısından farklılık izlememişlerdir (7). Sürekli nebülizasyon uygulanan şiddetli ataktaki hastalar ise olası komplikasyonlar açısından monitörize edilerek yoğun bakım ünitesinde izlenmelidir (1).

Hastalar hastaneden taburcu edilmeden en az 24 saat öncesinde nebülizatör tedavisi kesilip yerine ÖDİ veya kuru toz inhaler (KTİ) başlanmalıdır. PEF değeri bilinen en iyi değerinin %75'ine erişmedikçe ve diurnal varyabilite %25'in altına inmedikçe nebülizatör tedavisi kesilmemelidir (6).

Kronik astım: Nebülizatör tedavisi akut astım atağının yanı sıra kronik persistan şiddetli astımda ve ani katastrofik ciddi (brittle) astımda da tercih edilir. Ayrıca, ÖDİ ve KTİ tedavisinin yetersiz olduğu veya kullanım açısından uyumun sağlanamadığı hastalarda da tercih edilmektedir. Nebülizasyon ile bronkodilatasyon, ÖDİ ve KTİ'lere göre pahalı bir tedavi yöntemidir. Ancak kronik astmatik hastalarda konvansiyonel tedavi yöntemlerine rağmen hastalıkta düzelme yoksa, yüksek doz bronkodilatör tedavi ihtiyacı varsa (örneğin; ÖDİ'lerle her altı saatte bir 4-6 puff ihtiyacı olan hastalar) dikkatli kullanımı faydalı olabilmektedir. Hastalar PEF ile monitörize edilmelidir (1). Kronik persistent astım için uygun doz, salbutamol için 2.5 mg, terbutalin için 5 mg, ipratropium bromid için 250-500 µg olarak önerilmektedir (1). Amerikan Ulusal rehberlerinde ciddi solunum yetmezliği veya ciddi dekompanseasyonu olan hastalarda üç haftalık bir nebülizatör tedavi sonrası klinik fizyolojik düzelme sağlanması durumunda nebülizatör tedavisinin devamı önerilmektedir (6). Nebülize bronkodilatör, tedavi yapılan birçok çalışmada ÖDİ'lere üstün görülmüştür. Bunun nebülizatörlerin plasebo etkisinin yanı sıra büyük volümlerde ilacın akciğere ulaşmasını sağlamaları ve hatta bronşları nemlendirerek, mukosiliyer klerensi düzeltmelerinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Nebülize kortikosteroid uygulamanın steroid bağımlı astmatik hastalarda verilen idame sistemik kortikosteroid dozunu azalttığı belirtilmekle beraber, nebülize kortikosteroid tedavinin etkinliği ile ilgili yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (1,6).

2. KOAH'da Nebülizatör Tedavisi

Akut atak: Bronkodilatör tedavi, KOAH akut alevlenmede tedavinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. KOAH'da bronkodilatör tedavi ile hava yolu obstrüksiyonu bir parça düzelir, dinamik hiperinflasyon azalır ve gaz değişimi düzenlenir. KOAH'lı hastalarda nebülizer kullanımı ile ilgili 1997 yılında "British Thoracic Society (BTS)", 2000 yılında "European Respiratory Society (ERS)" tarafından kılavuzlar hazırlanmıştır (1,8).

Nebülizatör tedavisinin inhaler tedaviye avantajının olup olmadığı, nebülizatör tedavinin ne ka-

dar süre ile uygulanması gerekliliği ve etkin dozunun ayarlanması, β_2 agonistler ile ipratropium bromidin tek tek veya kombine kullanımında avantajların belirlenebilmesi için bir dizi çalışma yapılmıştır. Rebuck ve arkadaşları, 51 KOAH'lı hastada yaptıkları çalışmada tedavi öncesinde 70 L/dakika olan ortalama tepe akım değerinin nebülize bronkodilatör tedaviden 90 dakika sonra 95 L/dakikaya yükseldiğini bildirmişlerdir (9). Yine buna benzer bir çalışmada 47 KOAH'lı hastada nebülize bronkodilatör tedavi sonrasında ortalama tepe akım değerinin %19'luk bir artışla 113 L/dakikadan 134 L/dakikaya yükseldiği bildirilmiştir (9). Bu çalışmalar bize KOAH akut alevlenme döneminde hastaların yüksek doz nebülize bronkodilatör tedaviye yanıt verdiğini göstermektedir. Ancak Turner ve arkadaşlarının 1966 ile 1994 yılları arasında yapılmış toplam 507 hastadan oluşan 12 çalışmayı irdeleyen meta-analizinde bronkodilatör tedavi sonrasında hava yolu obstrüksiyonundaki iyileşme değerlendirilmiş, özellikle akut atak sırasında ÖDİ ve nebülizer formlar karşılaştırılmış, sonuçta astım ve KOAH akut alevlenmede bronkodilatör yanıt açısından ÖDİ ile nebülizatör formları arasında anlamlı fark izlenmemiştir (8).

Yine yapılan bir dizi çalışmada astım veya KOAH akut atakta β_2 agonistlerin ÖDİ ve nebülizatör aracıyla verilmesi karşılaştırılmıştır. Bazı araştırmacılar nebülizer tedavisinin ÖDİ tedavisinden daha üstün olduğunu savunurken, diğerleri ise hazne vasıtası ile verilen ÖDİ tedavisinin nebülizerler kadar etkin olduğunu savunmaktadır (9). Eş dozlarda verilen ÖDİ ve nebülizatör tedavisinin birbirlerine üstünlükleri araştırılmış ve 100-400 μg 'lık düşük doz salbutamol veya terbutalinin ÖDİ formunda hastaya verilmesinin nebülizer yola göre hasta için daha uygun olduğu belirlenmiştir. Nebülizatör tedavisinin avantajı özellikle oldukça dispneik ve şiddetli solunum sıkıntısı olan hastaya efor sarfetmesine gerek olmadan daha yüksek dozda bronkodilatör ilacı verebilmesi olmuştur. Ancak düşük doz tedavi uygulanacak hasta grubunda nebülizer tedavisinin pahalı olduğu da vurgulanmıştır (9).

Akut KOAH atağında bronkodilatör tedavinin optimum dozu tartışmalıdır. Mestitz ve arkadaşları, 40 mg verilen terbutalinin hem ÖDİ hem de nebülizatörle eşit etkinlikte olduğunu bildirmişler

(9). Ancak β_2 agonistlerin 5-10 mg üstündeki dozlarında tremor, taşikardi gibi yan etkiler izlenmeye başlanmıştır. Gross ve arkadaşları, ipratropium bromürün 0.4-0.6 mg'lık dozunun optimum dozu olduğunu bildirmiştir (9). Çoğu araştırmacı da salbutamol ve ipratropium bromürün birlikte nebülizatör haznesine konularak etkinin bir an önce başlamasını sağladığını bildirmişlerdir (9).

Günümüzde şiddetli hava yolu obstrüksiyonu tedavisinde KTİ'lerin nebülizatörler kadar etkin olarak hastalarca kullanılabilecek araçlar olduğu söylenmektedir (9).

Astım akut atakta olduğu gibi KOAH akut alevlenmede de yüksek doz β_2 agoniste ilave olarak verilen antikolinergik ajanın etkinliği tek başına kullanımına göre daha fazla olup olmadığı konusunda yapılan çalışma sonucunda kombine nebülizatör tedavisinin akut alevlenmede semptomlar, spirometrik parametreler ve hastanede kalım açısından sadece nebülize β_2 agonist alanlara göre ek fayda sağlamadığını göstermiştir (9). Bu sonuçlar bize kombine nebülize bronkodilatör tedavinin stabil bronşitte gösterilmiş olan ek yararı sağlamadığını göstermektedir. Buna ek olarak, şiddetli ancak stabil KOAH'da kombine nebülize bronkodilatör tedavi ile tedavinin tek tek uygulanmasından daha fazla bronkodilatör yanıt alınmıştır (10).

Nebülizer tedavinin uygulanma süresi tartışmalıdır. Klinik deneyimlere dayanan bazı çalışmalar, salbutamol (2.5-5 mg) veya terbutalinin (5-10 mg) dört-altı saatte bir 24 ile 48 saat boyunca verilmesini veya hasta stabil duruma gelene kadar nebülizer tedavinin sürdürülmesini önermektedir. İpratropium bromür (0.5 μg) ise β_2 agonist tedaviye rağmen yanıt elde edilememiş hastalarda tercih edilmelidir. Hasta taburcu edilmeden 24-48 saat öncesinde tedavi ÖDİ tedavi ile değiştirilmeli, hastanın inhaler tedaviyi uygun teknikle kullanıp kullanmadığı kontrol edilmelidir (9).

Özetle, alevlenme hafif ise ÖDİ'lerin kullanılması tavsiye edilir. Doz 200-400 μg salbutamol veya 500-1000 μg terbutalindir. Bazı şiddetli atak geçiren hasta grubunda 24-48 saat veya klinik düzelme sağlanana kadar salbutamol (2.5-5 mg)

veya terbutalin (5-10 mg) veya ipratropium bromür (500 µg) önerilir. Kombine nebülize tedavi (2.5-10 mg β_2 agonist ile 250-500 µg ipratropium bromür) özellikle tek başına verilen tedaviye yanıtı olmayan hastalarda önerilir. Eğer hastanın kliniği hastanede yatmasını gerektirecek durumda ise arter kan gazları ölçülmelidir. Karbondioksit retansiyonu veya asidoz varsa nebülizer yüksek akımda oksijenle değil hava ile verilmelidir. Hasta hastaneden taburcu olmadan 24-48 saat öncesinde nebülizatör tedavi el tipi inhalerlerle (ÖDİ veya KTİ) değiştirilmelidir (1).

KOAH'lı Hastalarda Ev Nebülizasyonunun Yeri

Çoğu KOAH'lı hastada yeterli bronkodilatör tedavi el tipi inhalerlerle sağlanabilir. Örnek olarak 200 µg salbutamol veya 500 µg terbutalin yine 40-80 µg ipratropium bromür günde dört kez verilerek (hazne ile daha büyük volüm sağlanabilir) standart doz sağlanabilmektedir. Bazı KTİ araçları ÖDİ'lerden daha büyük miktarda ilaç alımına olanak sağlar. Ayrıca, KTİ ile ilaç daha ince partiküller şeklinde akciğere ulaşır. KTİ'ler fiyat açısından ÖDİ ile nebülize tedavi arasındadır. Hastaların sadece birkaçı yüksek doz bronkodilatör tedaviye ihtiyaç duyar (1). Ev nebülizatör tedavisi geçmişte ÖDİ tedaviye uyum sağlayamayan hastalar tarafından yaygın olarak kullanılmıştır. Ancak son yıllarda hazne ve KTİ'lerin kullanım alanına girmesi ile ev nebülizatör tedavisinde azalma olmuştur. Ev nebülizatör tedavisi sadece yüksek doz bronkodilatör tedavi gerektiren KOAH'lı hastalarda gerekli hale gelmiştir. Zira 2.5 mg'lık salbutamol dozu için 25 puff standart doz salbutamol inhaler gerekmektedir. Yine 500 µg'lık ipratropium bromür dozu için 25 puff standart ipratropium bromür inhaler gerekir. Ancak nebülizatörlerle bu miktardaki tedavi 5-10 dakika gibi kısa bir sürede verilebilir. Bazı hastalar ÖDİ + hazne kullanımı sırasında derin ve sık nefes almalarının solunum sıkıntılarını arttırdığını söyleyip ÖDİ kullanmak istemezler. Ancak yüksek doz uygulanan nebülizatör tedavi ile tremor, taşikardi, aritmi gibi birçok sistemik yan etkinin görülebileceği akıldan çıkarılmamalıdır (1,8-11).

KOAH'da β_2 agonist ile ipratropium bromürün kombine nebülizatör tedavisi ile tek tek kullanımlarının karşılaştırıldığı 652 hastalık bir randomize çalışmada kombine tedavi ile daha iyi bir

spirometrik yanıt elde edilmiş ancak 85 günlük nebülizer tedavisi boyunca hastaların yaşam kalitelerinde ve semptom skorlarında anlamlı düzelme sağlanamamıştır (12).

KOAH'lı hastada ev nebülizasyonuna başlandıktan sonra subjektif faydasını görmek için nebülizatör tedavisi öncesi PEF ve FEV₁ değerlerinin karşılaştırılması gerekir. Artışlar küçük veya objektif yanıt ile subjektif yanıt arasındaki korelasyonlar zayıf olabilir. Buna ek olarak bu tür hastalar sık alevlenme eğilimindedirler. Bazı hastalarda da FEV₁ ve PEF değerlerinde değişme olmasa da tedaviden faydalanmış olması mümkündür. Buna rağmen nebülizatör ile yapılmış çalışmaların çoğunda nebülizatör tedavisi süresince egzersiz toleransında düzelme ya hiç yoktur ya da oldukça düşüktür. Bu oldukça önemli bir konudur çünkü hastaların çoğu bu karmaşa yüzünden hayal kırıklığına uğrar. Hastaların bir kısmı ise nebülizatör tedavisi ile yüzde serinleme, solunum paternini değiştirmesi gibi etkileri ile subjektif yarar hissederler. Bazılarında da spirometrik düzelme olmaksızın subjektif düzelme görülür ki bunun nedeninin plasebo etkisi mi yoksa bronkodilatör etkiye mi bağlı olduğu açık değildir. Nebülizer terbutalinin bronşektazili hastalarda mukus klerensini sağlama açısından da ek faydası vardır. Bu şekilde solunum yolları rahatlatılmış olunur. Ancak bu etkide plasebo etkisini hariç tutmak mümkün değildir (8,12).

Birçok farklı nedenlerden dolayı nebülizatör tedavisi önerilir. Çoğu klinisyen ve çoğu ileri evre KOAH'lı hasta optimal tedavinin nebülizatör ile olduğuna inanır. Ancak bu doğru değildir. Yapılan bir çalışmada hastalar aktif bronkodilatör içeren ÖDİ yerine fizyolojik tuzlu su içeren nebülizatörü seçmişlerdir (9). İleri KOAH'lı (ortalama FEV₁ = 900 mL) hastalarda büyük volümlü hazne kullanarak 1 mg terbutalin ve 80 µg ipratropium uygulaması ile bunlarla nebülizatör tedavisi karşılaştırılmış ve hastaların dörtte biri daha kolay uygulanması ve daha ucuz olması nedeniyle ilk tedaviyi tercih etmişlerdir (10).

BRONŞEKTAZİDE NEBÜLİZER TEDAVİ

Bronşektazide nebülizatör tedavi endikasyonları, hava yolu obstrüksiyonunun düzeltilmesi, mukus klerensinin düzenlenmesi ve bronşiyal ağa-

cın mikrobiyal yükünün azaltılmasıdır (13). Nebülize bronkodilatör tedavi, bronşektazili hastaların sadece küçük bir kısmında endikedir. Bu tür hastalar mutlaka altta yatabilecek KOAH veya bronş astımı açısından ayrıntılı değerlendirilmelidir. Nebülize tedavi bronşektazide daha çok ekspektorasyonun kolaylaştırılması, mukus klerensinin düzenlenmesi ve bronşiyal ağaçta kolonize mikrobiyal yükün azaltılması için kullanılır. Randomize seçilmiş sekiz bronşektazili hastaya göğüs fizyoterapisinin yanı sıra nebülize terbutalin ile nebülize serum fizyolojinin etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, nebülize solüsyon alanlarda sadece fizyoterapi alanlara göre ekspektorasyonun %25 arttığı ve özellikle nebülize terbutalin alan grupta mukusun radyo-aerosol klerensinin arttığı izlenmiştir (14). Yine 11 kronik bronşitli hastaya verilen hipertonic tuz (%7.1) solüsyonu ile ekspektore edilen balgam miktarı ve mukusun incelenen radyo-aerosol klerensi artmıştır. On torakotomi yapılmış hastaya verilen nebülize serum fizyolojik ve asetilsisteinin karşılaştırıldığı tek kör "cross-over" çalışmada asetilsistein nebülizasyonu ile balgam ekspektorasyonunun arttığı, viskozitesinin azaldığı, oksijen satürasyonunun arttığı izlenmiş ancak değişiklikler nebülize tuz solüsyonundan farklı bulunmamıştır (13,15).

Bronşektazili hastalarda antimikrobiyal tedavi nebülizasyonu akciğerde mikrobiyal kolonizasyonu azaltmakta, semptomları düzeltmekte ve hastalık progresyonunu önlemektedir (13). Bronşektazili hastalarda nebülize antimikrobiyal ajanlar, akut alevlenme tedavisinden çok semptomları, hastalık şiddetini ve akut alevlenmeyi önlemek için kullanılır. Otuzsekiz bronşektazili hastada uzun süreli verilen yüksek doz nebülizer amoksisilin (32 hafta süresinde günde iki kez 3 g) etkisinin araştırıldığı çift-kör randomize plasebo kontrollü çalışmada amoksisilin alan grupta plaseboya göre hastaların mikrobiyal kolonizasyona verdikleri inflamatuvar yanıt ve morbiditede anlamlı azalma izlenirken; akciğer fonksiyonlarında herhangi bir değişiklik olmamıştır (13). Yine yapılan bir çalışmada uzun süreli günde iki kez 500 mg verilen nebülize amoksisilin (5 mL steril su ile dilüe edilmiş IV preparat) tedavisi ile PEFR'de düzelme ve balgam volümü ile pürülansında azalma izlenmiştir (13). Nebülize antimikrobiyal tedavi verilmesindeki ana problem

bronkospazm ve göğüste tıkanıklık hissidir. Özellikle bu durum bronş hiperreaktivitesi ve bronş astımı olan hastalarda görülmektedir (13). Son yıllarda nebülize kolistin, aminoglikozid, antipsödomonal penisilin ve üçüncü kuşak sefalosporinlerle ilgili çalışmalar sürmektedir.

YAŞLILARDA NEBÜLİZATÖR TEDAVİSİ

Yaşlılarda bilişsel fonksiyonlar gençlere göre azalmıştır. Bu yüzden 65 yaş üstü hastalarda ağır KOAH veya astım olmasa bile ÖDİ'ye yeterli uyum sağlayamadıkları için nebülizatör tedavi tercih edilmelidir (16). Yaşın ilerlemesi ile β_2 agonist yanıtta antikolinerjik yanıtla göre belirgin azalma olduğundan yaşlılarda antikolinerjik tedavi seçilmelidir. Yaşla birlikte iskemik kalp hastalıkları artmaktadır. Bu nedenle β_2 agonist tedavi başlanacaksa ilk doz tedavi monitörize edilerek başlanmalıdır. β_2 agonistler yaşlılarda tremor yapacağından yüksek dozlarından kaçınılmalıdır. Yine yaşlılarda sık görülen prostatizm ve glokom nedeniyle nebülizer tedavi ağızlık aracılığı ile verilmeli ve yüksek doz antikolinerjik tedaviden kaçınılmalıdır (1,14).

YOĞUN BAKIMDA NEBÜLİZATÖR TEDAVİSİ

Nebülize ilaç tedavisi mekanik ventilatör altındaki hastalarda daha az etkindir. Çünkü ağır solunum hastalığı olan hastada ilacın akciğere ulaşması spontan solunuma göre oldukça güçtür (1). Ciddi akut hava yolu obstrüksiyonunda, infantlarda respiratuar sinsityal virüs enfeksiyonunda, bronkopulmoner displazide, akut solunum sıkıntısı sendromunda, akciğer enfeksiyonunda antibiyotik amaçlı olarak tercih edilir. Ventilatörün inspiratuar koluna hazne aracılığı ile verilen ÖDİ ile ilacın ortalama olarak akciğere ulaşması infantlarda %1.5-2 iken, erişkinlerde %4-6'dır. Jet nebülizatörler yine ventilatörün inspiratuar koluna veya T tüpe adapte edilerek uygulanabilir. Jet nebülizer ile akciğere ulaşan aerosol ilaç %1.2-3 arasındadır. Ultrasonik nebülizatörlerde bu oran %1.3 civarındadır (1).

NEBÜLİZATÖR TEDAVİSİNİN PALYASYON AMAÇLI KULLANIMI

Palyatif bakım; ilerlemiş ve fatal gidişli hastalığı olan hastalarda yaşam kalitesini arttırmak için verilen tedavidir. Nebülizatör tedavisi ile palyatif

tedavi, hem nefes darlığı, hem de ekspektorasyon amaçlı öksürük tedavisinde faydalıdır. İnatçı öksürük ve sekresyonların tedavisinde, balgam viskozitesini azaltmak amaçlı, stridor, lenfanjit, radyasyon pnömonisine bağlı dispne serum fizyolojik, budesonid, lidokain, mukolitikler, bronkodilatörler ve opioid nebülizasyonu ile bir miktar palyasyon sağlanmaktadır (17).

Gelecekte nebülizatör aracılığı ile rhDNase, α 1-antitripsin ve benzeri diğer spesifik antiinflamatuvar mediatörler ile yüzey reseptörlerine uygun sitokinlerin kullanımı, hava yolu obstrüksiyonları, interstisyel akciğer hastalıkları ve hatta endobronşiyal tümör tedavisini sağlayacaktır (2).

SONUÇ

Sonuç olarak; nebülizatör tedavisi hava yolu obstrüksiyonu olan durumlarda akut dönemde hızlı düzelme sağlamak veya ileri dönem KOAH'lı hastalarda daha büyük miktarda ilacı daha kısa zamanda uygulama avantajı sağlamaktadır. Bunların yanı sıra inhaler tedaviye uyum sağlayamayan astımlı çocuklar, yaşlı hastalar ve palyatif tedavi ihtiyacı olan terminal dönem hastalarda da yararlıdır. Nebülizatör tedavisi bronkodilatasyon dışında antibiyotik ve ekspektoran tedavi sağlamak amaçlı da uygulanabilmektedir. Fiyat olarak ÖDİ ve KTİ tedaviden daha pahalı bir tedavi olması, özellikle ev tipi nebülizatör tedavi verilecek hastaların titiz seçimini gerektirmektedir. Ayrıca, düzenli temizlenme koşullarına uyulmaması durumunda ev nebülizatör tedavisinin, hastalarda ciddi ve inatçı mikroorganizmalarla infeksiyon gibi sorunlara neden olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Guidelines. *Thorax* 1997; 52 (Suppl 2): 4-16.
2. Muers MF. Overview of nebuliser treatment. *Thorax* 1997; 52 (Suppl 2): 25-30.
3. Kendrick AH, Smith EC, Wilson RSE. Selecting and using nebuliser equipment. *Thorax* 1997; 52 (Suppl 2): 92-101.
4. O'Callaghan C, Barry PW. The science of nebulised drug delivery. *Thorax* 1997; 52 (Suppl 2): 31-44.
5. Barry PW, Fouroux B, Pedersen S, et al. Nebulisers in childhood. *Eur Respir Rev* 2000; 10: 76, 527-35.
6. Ward MJ. Nebulisers for asthma. *Thorax* 1997; 52 (Suppl 2): 45-8.
7. Janson C, Boe J, Crompton GK. Acute asthma. *Eur Respir Rev* 2000; 10: 76, 503-6.
8. Muers MF, Wedzicha JA. Nebulizers in acute exacerbations of COPD. *Eur Respir Rev* 2000; 10 76, 511-5.
9. O'Driscoll BR. Nebulisers in COPD. *Thorax* 1997; 52 (Suppl 2): 49-52.
10. O'Driscoll BR, Kay EA, Taylor RJ, et al. A long-term prospective assessment of home nebuliser treatment. *Respir Med* 1992; 86: 317-25.
11. O'Driscoll BR. Home nebulised therapy-is it effective? *Respir Med* 1991; 85: 1-3.
12. The Combivent Inhalation Solution Study Group. Routine nebulised ipratropium and albuterol together are better than either alone in COPD. *Chest* 1997; 112: 1514-21.
13. Currie DC. Nebulisers for bronchiectasis. *Thorax* 1997; 52 (Suppl 2): 72-4.
14. 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 (abstract).
15. Gallon AM. Evaluation of nebulised acetylcysteine and normal saline in the treatment of sputum retention following thoracotomy. *Thorax* 1996; 51: 429-32.
16. Pounsford JC. Nebulisers for the elderly. *Thorax* 1997; 52 (Suppl 2): 53-5.
17. Ahmedzai S, Davis C. Nebulised drugs in palliative care. *Thorax* 1997; 52 (Suppl 2): 75-7.