

# Noninvaziv Mekanik Ventilasyonda Aerosol Tedavi Nasıl Yapılmalı?

Serpil Öcal

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara*

## GİRİŞ

Ülkemizde son dekatta yoğun bakım ünitelerinin sayısı hızla artmış, yatak sayısı ülke nüfusuna göre beklenen hedefe ulaşmıştır. Bundan sonraki çalışmalar yoğun bakım hizmet kalitesini artırmaya yönelik olmalıdır. Yoğun bakım ünitelerinde solunum yetmezliği nedeniyle yatan hastalarda noninvaziv mekanik ventilasyon (NİV) kullanımı yoğun bakım eğitim programı ile yaygınlaştırılmaktadır. Kritik hastalarda NİV desteği ile birlikte aerosol tedavi yoğun olarak uygulanmaktadır. İMV ya da NİV uygulanan hastalara inhalasyon yoluyla verilebilen aerosol ilaçlar bronkodilatörler, glikokortikosteroidler, sürfaktan, prostonoidler, mukolitikler ve antibiyotiklerdir. Ayrıca, ilginç olarak atropin, furosamide, heparin, terlipressin, morfin ve milrinon gibi ilaçlarında inhalasyon yoluyla kullanımı raporlanmıştır (1). Astım, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ve kistik fibrozis gibi havayolu hastalıklarında aerosol ilaçların kullanımı oral ya da parenteral ilaçlara göre daha avantajlıdır. Bu hastalarda aerosol ilaç kullanımıyla akciğere spesifik tedavi sağlamakta, direkt ilaç etkisi ile daha hızlı başlangıç ve daha az sistemik yan etki sağlanmaktadır. Özellikle yoğun bakımda yaygın kullandığımız  $\beta_2$ -agonist bronkodilatörlerin inhaler formu oral formlarından daha hızlı etki başlangıcı göstermektedir. Astımlı hastalarda kullanılan kromolin ve siklosenid, kistik fibrozis hastalarında dornaz- $\alpha$  gibi ilaçlar aerosol olarak sunulduklarında ilaçlar aktif olmaktadır.

NİV uygulamalarında sıklıkla bronkodilatörler ve steroidler gibi aerosol ilaçlar kullanılmasına rağmen bu konuda yapılmış az sayıda çalışma bulunduğundan optimum aerosol tedavi henüz tanımlanmamıştır (2-7). NİV uygulama sırasında aerosol ilacın akciğere geçişinin fizyolojisi İMV uygulanmasında ki aerosol ilaç geçişin fizyolojisi ile aynı değildir. NİV uygulanan hastalarda aerosol ilaçlar iki farklı yöntemle verilebilmektedir.

1. Hasta NİV'den ayrılmayı tolere ediyorsa, NİV'den ayrılarak nebulizer olarak ya da inhaler ilaç doğru inhalasyon tekniği ile kullanılmalıdır.

2. Hasta solunum yetmezliği ya da şiddetli dispne nedeniyle NİV'den ayrılmadığında aerosol tedavi bir hazne yardımıyla ölçülü doz inhaler (ÖDİ) ya da nebulizerle verilebilir.

Yoğun Bakım Ünitelerinde ve Acil Servislerde yapılan çalışmalarda NİV uygulanırken yapılan aerosol tedavinin NİV'den ayrılarak yapılan aerosol tedaviden daha etkili inhalasyon sağladığı gösterilmiştir. Pollack ve ark. BiPAP cihazı ve bir nazal arayüzle NİV desteği verilen akut astımlı hastalar da nebulizerle albuterol verilmesini yalnızca nebulizerle (BiPAP uygulamadan) verilmesini karşılaştırmışlardır ve BiPAP'la aerosol ilacın verilmesiyle pik ekspiratuvar akımda daha büyük artış sağladığı raporlanmıştır (3). Furox ve ark. kistik fibrozisli çocuklarda nebulizer verilirken basınç destekli ventilasyonla 8-10 cmH<sub>2</sub>O PEEP kullanımının alt solunum yolunda aerosol depolanmasını artırdığı raporlanmıştır (4). NİV'de hazneyle ÖDİ salbutamol uygulanmasının hem uygun hem de anlamlı bronkodilatasyon yaptığı gösterilmiştir (5).

Başarılı bir aerosol tedavi alt solunum yolunda yeterli ilaç depolanmasına ve akciğerde istenilen yere penetrasyonuna bağlıdır. Hem in vivo hem de in vitro çalışmalarda aerosol salınımindaki karmaşık faktörler açıklanmaya çalışılmıştır. İn vivo ve in vitro çalışmalardaki heterojenite devreler ve nemlendirme gibi faktörlerden kaynaklanabilir ya da in vitro çalışmalarda, ekspirasyon boyunca olan aerosol kayıpları hesaplanmaktadır. Bu yüzden in vitro çalışmalar in vivo olarak konfirme edilmelidir. Ayrıca, spontan soluyan hastayla İMV'ye bağlı olan hastada akciğerde aerosol depolanmasını etkileyen faktörler farklı olabilir.

NİV boyunca aerosolün akciğere sunumunu etkileyen faktörler tam olarak anlaşılacakla birlikte multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Uygulanan basıncın itici etkisinin ilaç sunumundaki yarattığı etkiden bağımsız olarak, pozitif uygulanan basınçla kollaps olmuş alveollerin açılarak tidal volümün ve fonksiyonel rezidüel kapasitenin artması, solunum sayısının azalması ve inspiratuvar akım hızını artması gibi etkilerle V/P dengesizliğini düzelterek aerosol salınımını artırmaktadır. Ne yazık ki NİV uygulanmasında ventilatör devresi, arayüz ve üst solunum yollarında aerosol ilaçlar yapışmakta ve aerosol ilacın etkinliği azalmaktadır. Ayrıca, maskede kaçak olduğunda çevreye kaçan ilaçlar hem hasta açısından hem de sağlık çalışanları açısından risk teşkil edebilir. NİV'de aerosol sunumunu etkileyen çeşitli faktörler alt başlıklar altında anlatılmıştır.

## 1. Ventilatör-İlişkili Faktörler

NİV yoğun bakım ventilatörü, bilevelventilatörler ve ev tipi ventilatörlerle uygulanabilir. Bu cihazların özellikleri hastanın akciğerine ilaç sunumunu etkilemektedir. Yoğun bakım ventilatörlerin farklı modları ve inspiratuvar akım paternleri vardır. Ayrıca, sabit FiO<sub>2</sub> sunumu sağlayabilir ve çift devre ile inspirasyon ve ekspirasyonun farklı devrelerde olması CO<sub>2</sub> yeniden solunmasını engellemektedir. Bi-level ventilatörler non-invaziv amaçlı yapılmışlardır ve inspirasyon sağlayan tek bir devre ile ekspirasyon çıkışı bulunmaktadır. Ayrıca, kaçak kompanzasyon özellikleri iyidir. Özellikle bi-level ventilatörle-

rin tek devre dizaynı ve kaçak portunun varlığı nedeniyle aerosol tedavi daha karmaşık hale gelmektedir.

Ventilatör modu akciğere aerosol sunumunu anlamlı olarak etkilemektedir. Fink ve ark. CPAP modunda ölçülü doz inhalelerin (ÖDI)'in hazneye verilmesinin kontrollü MV, yardımcı (asist) kontrollü MV, basınç destekli ventilasyondan daha iyi akciğere albuterol sunumu sağladığı, aynı tidal volüm sağlamasına rağmen akciğerde daha iyi ilaç birikimi olduğunu göstermişlerdir (6). Muhtemelen CPAP modunda üst havayolları açık kalmakta ve üst solunum yolu kollapse engellemektedir. Ayrıca, fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırarak akaciğer kompliyansını düzeltmesi potansiyel olarak daha iyi ilaç dağılımı sağlamaktadır.

BiPAP ile daha yüksek inspiratuvar (İPAP) ve daha düşük ekspiratuvar (EPAP) pozitif havayolu basıncı ayarlandığında daha iyi tidal volüm sağlamak ve ventilatör devrelerine daha fazla retrograde akım oluşmaktadır. Tek devreyle BiPAP uygulanırken hasta ile kaçak portu arasında jet nebulizer yerleştirildiğinde ekspiratuvarın fazın sonunda devrede biriken aerosol konsantrasyonu ve bir sonraki inspiratuvar fazdaki aerosolün akciğere geçiş miktarını artırdığı raporlanmıştır (7). Ayrıca, yüksek İPAP aynı zamanda uzun inspiratuvar zaman yaratmakta, buda aerosol sunum zamanını artırmaktadır. Tersine olarak yüksek EPAP ekspiratuvar fazdaki akımı artırarak kaçak portundan aerosol klerensini artırmakta ve böylece akciğere olan aerosol sunumu azalmaktadır.

Ventilatör tarafından oluşturulan inspiratuvar akım hızı akciğerlere aerosol sunumunu anlamlı olarak etkilemektedir. Yüksek akım hızları türbülan akımda artışa neden olmakta ve daha güçlü itici güç yaratmaktadır. Orofarinks ve proksimal havayollarında partikül impaksiyonuna neden olmaktadır (8). NİV uygulanırken aerosol tedavi verileceği zaman daha düşük inspiratuvar akım hızlarının ayarlanması daha iyi aerosol sunumu sağlanmaktadır. Ayrıca, aerosol sunumu solunum sayısı, basınç ayarları ve solunum tetikleyici mekanizmalardan etkilenmektedir.

## 2. Devre İle İlişkili Faktörler

Havayollarındaki mukozanın kurumasını önlemek için ventilatör devresindeki hava ısıtılıp nemlendirilmektir, ancak nemlendirme aerosol ilaç kaybını artıran bir faktördür (6). İMV den farklı olarak NİV de hava burun pasajından geçerken ısıtmakta ve nemlendirilmektedir. Ancak NİV sürekli yüksek akım hızlarla uygulandığında burnun nemlendirme kapasitesi yeterli olmamaktadır. Akut solunum yetmezliği olan hastalarda optimum nemlendirme yöntemi belirsizdir. Yoğun bakımcular solunum iş yükünü azalttığı ve CO<sub>2</sub> klerensini artırdığı için ısıtıcı nemlendirici tercih etmektedir. NİV uygulanmasında ise ısı nem değiştirici önerilmemektedir.

Yoğun bakım ventilatörlerinde çift devreyle inspirasyon ve ekspirasyon akımları ayrı kollardan yapılmaktadır. Ev tipi ventilatör ya da BiPAP'ta ise inspirasyon için tek devre bulunmaktadır. Tek devre iki tiptir;

1. Ekspiratuvar valvi olanlar.
2. Kaçak tipi ekspiratuvar valvi olanlar.

Branconier ve Hess tek devreli BiPAP cihazlarında kaçak portlarının farklı pozisyonda kullanımını değerlendirmişler ve kaçak portu devre yerine maskede olduğunda daha iyi aeorosol ilaç sunulduğu tespit edilmiştir (9).

### 3. Arayüz Tipi

Yoğun bakımlarda sıklıkla oronazal maske kullanılmaktadır. Nazal, total yüz, helmet, ağızlıkve nazal yastıkçık şeklinde olan başka arayüzler de bulunmaktadır. Farklı dizayn ve boyutta çok sayıda ticari maskeyle karşılaşabilirsiniz. Nazal maske kullanımında ve kötü bağlanmış kaçağın çok olduğu oronazal maskede aerosol tedavi başarısı azalmaktadır. Özellikle ipratropium bromür kullanan hastalarda kötü bağlanmayla kaçak olduğu zaman anizokori gelişebilir.

### 4. Aerosol Tedavi İçin Kullanılan Cihazlar ve Konfigürasyonu

Yoğun bakımlarda sıklıkla aerosol tedavide bronkodilatör ilaçlar kullanılmaktadır. Aerosol ilaçlar ÖDİ, kuru toz inhaler ve nebülizer formda olabilir. NİV uygulanırken yalnızca ÖDİ ve nebülizer kullanılmaktadır. Kuru toz inhaler ilaçların etkisi nemlendirmeye azalmaktadır. Ancak hasta NİV'den ayrılmayı tolere ediyorsa doğru teknikte inspirasyon yaptırılıp kuru toz inhaler kullanılabilir.

**4.1. Nebülizer:** Temel olarak jet, ultrasonik ve mesh nebülizer olarak 3 tip nebülizer bulunmaktadır. Tek devreyle yapılan NİV uygulanırken nebülizer arayüz yani maske ile kaçak portu arasına bağlanmalıdır (10). Bununla birlikte çift devreyle yapılan NİV uygulamalarında nebülizerin optimum pozisyonu belirlenmemiştir. Nebülizerin akciğere aerosol sunumu hem cihazın teknik özelliğinden hem de hastayla ilişkili faktörlerden etkilenmektedir. Mesh nebülizer daha hafif olduğundan portable özelliği bir avantajdır. Aynı zamanda mesh nebülizer jet nebülizerle kıyaslandığında aerosol ilaç sunumunu daha çabuk ve iyi sağlamaktadır. İlave olarak jet ve ultrasonik nebülizer kullanıldığında nebülizer kap içinde aerosol depolanması oluşmakta ve böylece aerosol tedavinin etkisi azalmaktadır. Yoğun bakım için önemli olan bir diğer nokta ise kontaminasyon riski olduğu için nebülizerlerin bakımı ve temizliğine dikkat edilmelidir.

**4.2. ÖDİ:** Dünyada en yaygın kullanılan aerosol ilaç tedavi ÖDİ'dir. ÖDİ'de küçük tüplere depolanan ilaçlar itici gaz içerisinde çözünmüş olarak yani süspansiyon şeklinde bulunur. Tüp karşısındaki aktivatöre doğru itildiğinde, itici gaz atmosferik basınçta maruz kalarak genişlemekte ve ilaç aerosol hale gelmektedir. Ventilator devresinde kullanabilmek için hazne gerekmektedir. Hazne çift devre kullanılıyorsa inspiratuvar kola yerleştirilmelidir. Kullanılan hazne tipi mekanik ventilasyon boyunca aerosol salınımını etkilemektedir. Çift yönlü haznede aerosol ilaç sunumu tekyönlü hazneden daha iyiyken, chamber tipi hazneyle ÖDİ verilmesi tek ve çift yönlü hazneden daha

etkili bulunmuştur. Chamber tipi hazne aerosol partikülü daha yavaş ve itici buharlaşma etkisi daha küçük partiküllere dönüştürmektedir. Bu fenomen ventilatör devrede ve arayüzde oluşan partikül birikmelerinden oluşan aerosol ilaç kaybı azaltılmaktadır. Aerosol bronkodilatör sunumu ekspiratuvar fazda yapılırsa akciğere giden ilaç miktarı anlamlı olarak azalmaktadır. Bu nedenle inspiratuvar fazda aktive edilmesi önemlidir.

İnhalasyon cihazında bulunan doz sayacı cihaz içinde ne kadar doz kaldığını göstermektedir, ÖDİ'de doz sayacı yoksa içindeki ilacın bitip bitmediğini uygulayan sağlık personeli anlayamamaktadır. Farklı ticari ürünlerde farklı yerlerde doz sayacı yerleştirilmiş olabilir, ancak ülkemizde kullanılan ÖDİ'de doz sayacı bulunmamaktadır. Çeşitli ticari adaptör ya da aktuatörler ventilatör devresine ÖDİ bağlamak için kullanılabilir.

## 5. İlaç İle İlgili Faktörler

İdeal olarak ÖDİ ve nebülizörde aerosol ilaç partikül boyutu 1-5 µm boyutunda olmalıdır. Daha küçük boyutlu olanlar akciğere ulaşmadan muhtemelen hemen ekshale edilecektir. Daha büyük partiküller NİV boyunca ventilatör devresinde, arayüzde ve proximal havayollarında birikecektir. Ayrıca, ilaç sunumu ilacın dozundan ve formülasyonundan da etkilenmektedir.

## 6. Hasta İle İlgili Faktörler

NİV boyunca oluşan tidal volüm akciğerin ve göğüs duvarının kompliyansına ve havayolu rezistansına bağlı olarak hastadan hastaya değişmektedir. Yani akciğer kompliyansı iyi ve alt havayolu rezistansı düşük olduğunda aerosol ilaçlar akciğerlere daha iyi ulaşmaktadır. Aerosol ilaç tedavisi hastanın pozisyonu, şiddetli havayolu hastalığı, mukus varlığı, inflamasyon ve diğer ilaçların kullanımıninkarşı düzenleyici etki ve bireysel hasta yanıtından etkilenmektedir. Aerosol ilaçların verilmesi için en iyi pozisyon otururken, ancak kritik hastada en azından baş açısı 30° olmalıdır.

## Veriliş Tekniği

NİV boyunca bronkodilatör tedavinin başarılı olabilmesi için veriliş tekniği önemlidir. Bu teknik doğru uygulandığında yeterli akciğer depolanması sağlanmakta ve anlamlı bronkodilatör tedavi sağlanmaktadır.

NİV uygulanmasında ÖDİ verilmesi için optimal teknik:

1. Hastanın ilaç istemi kontrol edilmeli ve bronkodilatör ihtiyacı var mı gözden geçirilmeli.
2. Maske ve devreden kaçak minimize edilmeli.
3. ÖDİ çalkalanmalı ve el ısısına ulaşana kadar ısıtılmalı.
4. Doz sayacının bulunup bulunmadığını kontrol edilmeli.

5. ÖDİ chamber hazne ile yerleştirilmeli.
  - a. Çift devreli ise inspiratuvar kola Y konnektör yanına
  - b. Tek devreli ise kaçak portu ile maske arasına
6. İspirasyonun başında ÖDİ aktive edilir yani sıkılır.
7. En az 15 saniye beklenir.
8. Sonra chamber hazneyle ÖDİ kaldırılmalı.
9. Yan etki kontrol edilmeli.

### **NİV uygulanmasında nebülizer ile ilaç sunumunun optimal teknikle verilmesi:**

1. Hastanın ilaç istemi kontrol edilmeli ve bronkodilatör ihtiyacı var mı gözden geçirilmeli.
2. Maske ve devreden kaçak minimize edilmeli.
3. Mesh ya da jet nebulizer yerleştirilmeli.
  - a. Çift devreli ise inspiratuvar kola Y konnektör yanına
  - b. Tek devreli ise kaçak portu ile maske arasına
4. Önerilen ilaç volümünebulizere yerleştirilir.
5. Nebulizere giden gaz volümü genelde firmanın önerdiği şekilde 2-10 L/dakika olarak ayarlanmaktadır.
6. Nebülizerde çıtırıtı duyulunca kapatılır.
7. Nebülizer devreden kaldırılır steril su ile temizlenip kurutulur.
8. Yan etki kontrol edilir.

### **Sonuç**

NİV uygulamalarında aerosol ilaçlar yaygın kullanılmasına rağmen en iyi teknik bilinmemektedir. Son yıllarda bench modellerle yapılan laboratuvar ve in vitro çalışmalarda bazı kriterler tanımlanmıştır. Ancak NİV uygulanan hastada yapılan çalışma sayısı sınırlıdır. Aydınlatılmamış çok yönü olmasına rağmen NİV uygulamada inhaler tedavi etkili bir yöntemdir.

#### **KAYNAKLAR**

1. Ehrmann S, Roche-Campo F, Sferrazza Papa GF, et al. Aerosol therapy during mechanical ventilation: an international survey. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):1048-56.
2. Myrna B. Dolovich, Richard C. Ahrens, 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(1):335-71.

3. Pollack CV Jr, Fleisch KB, Dowsey K. Treatment of acute bronchospasm with beta-adrenergic agonist aerosols delivered by a nasal bilevel positive airway pressure circuit. *Ann Emerg Med* 1995;26(5):552-7.
4. Fauroux B, Itti E, Pigeot J, Isabey D, et al. Optimazation of aerosol deposition by pressure support in children with cystic fibrosis: an experimental and clinical study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162 (6): 2265-71.
5. Nava S, Karakurt S, Rampulla C, et al. Salbutamol delivery during non-invasive mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, controlled study. *Intensive Care Med* 2001;1627-1635.
6. Fink JB, Dhand R, Duarte AG, et al. Aerosol delivery from a metered-dose inhalation during mechanical ventilation. An in vitro model. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 382-7.
7. Calvert LD, Jackson JM, White JM, et al. Enhanced delivery of nebulized salbutamol during non-invasive ventilation. *J of Pharmacy and Pharmacology* 2006; 58 (11): 1553-7.
8. Dolovich M. Influence of inspiratory flow rate, particle size, and airway caliber on aerosolized drug delivery to the lung. *Respir Care* 2000;45:597-608.
9. Branconier MP, Hess DR. Albuterol delivery during noninvasive ventilation. *Respiratory Care* 2005; 50 (12): 1649-1653.
10. Chatmongkolchart S, Schettino GP, Dilman C, et al. In vitro evaluation of aerosol bronchodilator delivery during noninvasive positive pressure ventilation: effect of ventilator settings and nebulizer position. *Crit Care Med* 2002;30: 2515-2519.

