

İNHALER İLAÇ KULLANMA TEKNİKLERİ
PRATİK'te SORUNLAR
Ders Notları

Prof.Dr. Recep IŞIK

İnhalasyon tedavisi, astma ve KOAH'lı hastalarda beta-agonistler, kortikosteroidler, antikolinergikler, kromolin sodyum gibi ilaçlar için özellikle tercih edilen bir yoldur. İnhalasyon yoluyla; direkt ve hızlı etki, düşük doz ilaç, ilacın yan etkilerinin düşük düzeyde olması (özellikle kortikosteroidler) avantajları vardır.

İnhalasyon tedavisinin kullanılması çok eski zamanlara dayanmaktadır. Hipokrat zamanında kükürt ve arsenik buharı bazı hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. 1800'lü yıllarda buhar inhalasyonu yöntemleri kullanılmış, 19. yüzyılın sonlarında bu teknik popüler olmuş, su buharı, mentollü buharlar, atropa belladonna gibi bitkiler sigara şeklinde inhale edilmiştir.

İNHALASYON METODLARI

- Ölçülü doz inhaler (ÖDİ)
- Kuru toz inhaler (KTİ)
- Nebülizatör

Ölçülü Doz Inhaler: 1950'li yıllarda kullanıma girmiştir. Küçük tüplere depolanan ilaçlar itici gaz içerisinde çözünmüş olarak süspansiyon şeklinde bulunur. Tüp karşısındaki aktivatöre doğru itildiğinde, itici gaz atmosferik basınca maruz kalarak genişler ve ilaç aerosol hale gelmiş olur.

En yaygın olarak kullanılan itici gaz sıvılaştırılmış kloroflorokarbon'dur (CFC). Ancak CFC'lerin atmosferdeki ozon tabakasına zarar verdiği için bir çok ülkede 1987 Montreal protokolü ile endüstriyel kullanımı yasaklanmıştır. Alternatif çalışmalar sonucu CFC yerine Hidrofloroalkanlar (HFA134a ve HFA227) kullanılmaya başlanılmıştır.

ÖDİ'lerin en önemli avantajları küçük boyutta olmaları, taşınabilir olmaları, çok doz içermeleri, güvenilir ve diğer sistemlere göre daha ucuz olmalarıdır. Hasta koordinasyon zorluğu, doğru kullanılmama (Çocuklarda ve yaşlılarda) dezavantajlarıdır.

ÖDİ'lerin dezavantajlarını ortadan kaldırmak için Spacer sistemleri geliştirilmiştir. ÖDİ ile ağız arasına yerleştirilerek kullanılan ve çoğunlukla plastikten üretilen bu araçların metal olanları da vardır. Değişik tipleri mevcuttur. El-ağız

koordinasyonu sağlayamayan çocuk ve yetişkinlerde önemli fonksiyon görmektedir. Ayrıca büyük partiküllerin orofarinkse birikimi azalmaktadır. Özellikle bu durum kortikosteroidler açısından önemlidir. Bu metodla orofarinkteki % 45- 95 oranındaki birikim, % 3- 35'e inebilmektedir. Ancak plastikten üretilenlerde elektrostatik etki ile yüzeyine partiküller yapışabilir. Bu bakımdan iç yüzeylerine benzalkonyum klorid sıvanmaktadır veya metal spaceller kullanılabilir. Temizliklerine dikkat edilmelidir.

Kuru Toz İnhaler : ÖDİ'lerde kullanılan CFC yerine yeni maddeler araştırılırken, aynı zamanda firmalar inhaler forma uygun yeni kuru toz inhaler sistemleri geliştirdiler. Aslında bu teknik yeni sayılmaz. 1940 yıllarında aerolize penisilin bu şekilde uygulanmıştır.

KTİ sistemleri çok ufak ilaç partiküllerini büyük agregatlar şeklinde depolar. İnspirasyon akımı ile çalışır. KTİ tekniğinin etkinliği inspirasyon hızına ve derinliğine, yaşa, hastalığın şiddetine, tidal volüme, solunum frekansı gibi birçok faktöre bağlıdır. İnspirasyon hızına göre cihazdan çıkan ince partikül miktarı değişir. Ayrıca KTİ cihazlarının farklı tip ve teknik yapıları vardır. Bu farklı teknikler sistemin inspirasyon sırasında kendi iç dirençlerinin farklı olmasına yol açar. Etkili olabilmesi için inspirasyon hızı en az 30 L/dk olmalıdır.

KTİ Çeşitleri:

- Aerolizer (Na-kromoglikat, formoterol, budesonid)
- Diskhaler (Salbutamol, beklametazon, salmeterol)
- Turbuhaler (Terbutalin, formoterol, budesonid)
- Diskus (Flutikazon propionat, Salmeterol)

Bu ilaçlar tek başına bu teknikle kullanılabilceği gibi kombinasyon şeklinde de kullanılabilir.

Avrupa ülkelerinde ÖDİ ve KTİ yaş farkı gözetilmeksizin bakıldığında eşit kullanılmaktadır (%41- %41). Ancak İngiltere ve İtalya'da çocuklarda ÖDİ % 43 oranda kullanılırken, KTİ % 29 oranında kullanılmaktadır. Bunun nedeni KTİ'lerin gerektiği gibi kullanılmadığı, ayrıca bazı ilaçların ağız da bıraktığı kötü tat içindir. Amerika Birleşik Devletlerinde yaygın kullanılan iki tür KTİ vardır: Diskus ve Turbuhaler. Diskusla salmeterol tek başına kullanıldığı gibi, salmeterol ve flutikazon kombinasyonu şeklinde de kullanılmaktadır.

ABD, Kanada ve Avrupa'da daha önce belirtilen standart KTİ'ler dışında yeni cihazlar geliştirilmektedir. Pille desteklenen elektromekanik KTİ cihazları, solunumun başlamasıyla duyarlı hale gelerek pil cihazı aktif hale getirmektedir. Spiros adı verilen

bu cihaz 6x10 cm boyutunda, dönebilir kasette, 30 doz ilaç içermektedir. 15 L/dk düşük akım hızı ile çalıştığı için KTİ'lerin bu dezavantajını ortadan kaldırmaktadır .

Aynı şekilde clikhaler multidoz ilaç kapsayan, solunuma duyarlı, 15-60 L/dk akım hızında etkili cihazdır.

Bu geliştirilen cihazlarla partikül çapı küçük aerosollerle daha az ilaç ve daha az efor sarfedilerek etki sağlanmaktadır.

KTİ'lerle yapılan değişik çalışmalarda turbuhaler ile yaklaşık % 25, diskusla % 15, spiros ile % 40 oranında akciğerlerde ilaç depolanmaktadır. Bu oran ODİ'lerde % 10 civarındadır.

Nebülizörler: İnhalasyon tedavi metodları içerisinde, ÖDİ ve KTİ yanında solunum koordinasyonu gerektirmeyen, düşük inspiratuar akımda etkili olan, özellikle çocuklarda, yaşlılarda ve yüksek doz inhale ilaç verilmesi gereken ağır astma ataklarında kullanılmaktadır. Günümüzde nebülizatörler tedavi amaçlı kullanımları esnasında, endikasyon ve uygulamalarda bir çok hata yapılmaktadır. Bu amaçla 1997 yılında İngiltere'de geniş kapsamlı nebülizatör kullanım klavuzu yayınlanmıştır:

- Yüksek doz ilaç gerektiğinde
- Cihaz ile solunumun koordinasyonunun sağlamadığı durumlarda
- Çocuk ve yaşlılarda

Klinik uygulamalarda birbirinden farklı çalışma tekniğine sahip pek çok nebülizatör vardır: Jet Nebülizatörler, Ultrasonik Nebülizatörler.

Jet Nebülizatörler: Bir kompresör vasıtasıyla verilen itici gazın (oksijen veya hava) dar bir alandan sıvının içine girmesiyle küçük partiküller oluşur (**Atomizasyon**). Bu partiküllerin çapı (15-500 μ) henüz alt solunum yollarına ulaşacak düzeyde değildir. Partiküller sistemdeki bir engele çarparak inhale edilebilecek küçük partiküllere bölünür (**Aerosolizasyon**).

Jet Nebülizatörlerin de çeşitleri vardır:

- 1- Konvansiyonel (Sürekli akım) % 40 oranında akciğer konsantrasyonu sağlar.
- 2- Solunumla çalışan % 70 oranında akciğer konsantrasyonu sağlar.
- 3- Dozimetrik (Bronkoprovakasyon amaçlı) % 100 oranında

Ultrasonik Nebülizatörler: İçindeki sıvıyı vibrasyon ile oluşturulan küçük partiküllere ayırması temeline dayanır. Frekans arttıkça partikül çapı küçülmektedir. Bu da ısınmaya ve ilacı olumsuz etkilemeye neden olabilir. Avantajları; Sessiz

çalışması, kısa sürede fazla ilaç inhalasyonu sağlaması ve koordinasyon gerektirmemesi. Dezavantajları; pahalı ve zor taşınabilir olmalarıdır.

Diğer metodlarla kontrol edilemeyen astmalı hastalarda nebülizatörler kullanılmalıdır. Nebülize kortikosteroidler, steroide bağımlı astmalı hastalarda oral kortikosteroid ihtiyacını azaltabilir.

Maalesef ülkemizde nebülizatör kullanımı ile ilgili kurallar tam olarak belirlenmemiştir. Tam endikasyon konulmadan kullanılmaktadır. Hastalara gerekli eğitimi verebilecek sağlık personeli sayısı yetersizdir. Gelişmiş ülkelerde bile nebülizatörün kurallara uygun kullanımı ancak % 50'ler oranındadır. Kullanımlarında maliyet gözönünde bulundurulmalıdır. Eğitim vermek ve cihazın bakımını yapmak önemlidir.

Avantajları	Dezavantajları
ÖDİ Güvenilir Ucuz Portabl Kullanıma hazır Kontaminasyonu zor	Hasta koordinasyonu gerektirmesi Hasta aktivasyonu gerektirme Farenkste fazla birikme Yüksek doza uygun değil CFC içermesi
ÖDİ - Spacer Hasta koordinasyonuna daha az gereksinim Farenkste az birikme	Daha kompleks Daha pahalı Taşınması zor
KTI Hasta koordinasyonuna az gereksinim CFC içermeme	Yüksek İnspiratuar akım gerektirmesi Farenkste birikme ihtimali yüksek Tüm ilaçlara uygun değil Yüksek doza uygun değil
Nebülizatör JET: Hasta koordinasyonuna gereksinim yok Yüksek doz verebilme CFC içermeme ULTRASONİK Hasta koordinasyonuna gereksinim yok Sessiz Dozun tümü inhale CFC içermeme	 Pahalı Kontaminasyon Taşınması zor, basınçlı gaz gereksinimi Fazla zaman gerektirmesi Hazırlık gerektirmesi Pahalı Kontaminasyon Elektrik sistemi gereksinimi Taşınması zor Hazırlık gerektirmesi.

SONUÇ

İnhalasyon teknikleri içerisinde hangi sistem seçilirse seçilsin tümü için geçerli olan gerçek, mutlaka hasta eğitiminin gerekli olduğudur.

En iyi sistem, hasta-hekim gözlemlerine ve hasta uyumuna bağlıdır. Birbirlerine üstünlükleri hasta yararına göre karşılaştırılmalıdır. Her hastayı memnun edecek, ihtiyacını tam karşılayacak uygun bir cihaz veya teknik yoktur.