

BÖLÜM 18

COVID-19 PANDEMİSİNDE İNHALASYON/AEROSOL TEDAVİLERİ

Can ÖZTÜRK

Aerosol / İnhaler tedaviler, birçok solunumsal hastalıkta, tedavinin kritik ve “olmazsa olmaz” bir bölümünü oluşturmaktadır. Astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)’ın ötesinde inhaler tedaviler, kistik fibrozis ve pulmoner arteriyel hipertansiyonlu hastalarda da kullanılmaktadır. Aerosol formundaki ilaçların inhaler tedaviler ile akciğerlere ulaşması; nebulizer, ölçülü doz inhaler (ÖDİ), kuru toz inhaler (KTİ) ve bazı ülkelerde smart inhalerler ile olabilmektedir. Bu inhaler cihazların hastanın özelliklerine göre seçilmesi ve tercih edilmesi gerekmektedir. Ancak usulüne uygun kullanıldığında herhangi bir cihazın diğerinden daha üstün olduğunu gösteren bir bilimsel kanıt yoktur (1). Özellikle COVID-19 pandemisi döneminde ÖDİ’ler diğer cihazlara göre tercih edilmesi gereken bir seçenektir fakat mutlaka spacer cihazı ile birlikte kullanılması gereklidir. Kuru toz inhalerlerin kullanımı esnasında öksürük oluyorsa, ÖDİ’ler veya ağızlıkla kullanmak kaydıyla nebulizerler tercih edilmelidir.

Nebulizer cihazlar daha çok kliniklerde, acil servislerde, ayaktan tedavi ünitelerinde kullanılmakta, “Evde Bakım Sistemi” ile izlenen hastalarda ve sürekli eve bağımlı kişilerde tercih edilebilmektedir. Buna karşılık, ÖDİ’ler ve KTİ’ler poliklinikte izlenen hastalarda daha ekonomik bir seçenek olarak ön plana çıkmaktadır.

Konvansiyonel jet nebulizerler kliniklerde yaygın kullanılmakla birlikte, cihazdan çıkan aerosolün 2/3’ü çevresel havaya karışmaktadır (2,3). Bu durumda görevli sağlık personeli hem inhaler ilaçlara hem de hastanın ekshale ettiği damlacıklara maruz kalmaktadır. Eğer hasta SARS-CoV-2 virüsü ile infekte ise hem hastane personeli hem de diğer hastalar için ciddi bir risk söz konusu olmaktadır. Bu nedenle yakın zamanda jet nebulizer üreten bazı firmalar COVID-19’lu hastalarda cihaza takılmak üzere filtreler geliştirmişlerdir. Bu filtrelerin jet nebulizere takılmasıyla, hastaların ekshale ettiği damlacıkların %93’ünün engellendiği gösterilmiştir (4). Jet nebulizerler ile birlikte high efficiency particulate air (HEPA) filtrelerin kullanımı, diğer bakteriyel filtrelere göre daha optimal bir seçenek olabilir.

Kavramlar

Pandemi döneminde inhalasyon yoluyla vereceğimiz tedavileri planlarken, partikül ve damlacıkların özellikleri, dağılım şekilleri ve bu dağılımın kontrol altında tutulmasına

yönelik bazı bilgiler önemli ve konuyu tanımlayıcı niteliktedir. Aşağıda yer alan bazı ayırıştırıcı kavramlar konuyu anlamak açısından önem taşımaktadır.

Solunumsal Droplet Nedir?

Çoğunlukla sudan oluşan ve ortama çıkmasını takiben hızla çökme eğiliminde olan partiküllerdir. Universal olarak belirlenmiş bir büyüklük olmamasına rağmen, American Center for Disease Control (CDC) tarafından > 5 mikron çapta olmaları bir kriter olarak kabul edilmiştir (5). Genellikle kısa mesafelere dağılırlar ve havada kalış süreleri aerosollerden daha kısadır.

Solunumsal Aerosoller (Bioaerosoller) Nedir?

Hastalar tarafından ortama yayılan, genellikle 5 mikrondan küçük olan ve havada saatlerce asılı kalabilen partiküllerdir. Bazen bunlar için “*droplet çekirdeği*” terimi de kullanılmaktadır (5,6). Aerosoller çok uzak mesafelere dağılabilmekte ve havalandırma sistemleri aracılığıyla yayılabilmektedir. Hapşırma, öksürük, konuşma ve gülme başlıca aerosol ortaya çıkaran faktörlerdir.

Medikal Aerosoller Nelerdir?

Aerosol üreten inhaler ve diğer solunum cihazları tarafından ve aerolize ilaçların kullanımı esnasında ortama dağılabilen partiküllerdir. Özellikle COVID-19 tanılı hastalara bu tedavilerin uygulanması esnasında, *fugitive emisyon* şeklinde çevredeki sağlık personelinin doğrudan etkileyebilen aerosollerdir.

Fugitive Emisyon Nedir?

Hastanın ekspirasyon yaptığı esnada aerosol üreten cihazdan çıkan emisyonudur. Yani hasta tarafından inhale edilmeyen ve ortam havasına karışan aerosol bölümüdür (4). İnhaler cihaz, ara parçalar, hasta tipi ve hastanın akım hızı fugitive emisyonun miktarını ve özelliklerini belirler. Odanın büyüklüğü, odadaki hava akımı ve oda ısısı virüse bağlı ortamda kalış süresini etkileyen faktörlerdir (4).

KOAH ve Astımda Pandemi Döneminde İnhaler Tedavi Uygulamaları

KOAH ve Astımlı hastalarda, hastalığın klinik tablosunun stabilitesini devam ettirmek ve semptomları kontrol altında tutmak için ilaçlar inhaler cihazlar ile aerosol şeklinde verilirken ortama yayılan dropletler aracılığı ile COVID-19 gibi hastalıkların bulaş riski oluşmaktadır. Bu ilaçların başlıcaları bronkodilatörler ve inhaler steroidlerdir. COVID-19 pandemisinin ilk dönemlerinde, inhaler kortikosteroidlerin kullanımından kaçınılması yönünde bazı raporlar yayınlanmış ancak daha sonra gerek Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), gerekse Global Initiative for Astma (GINA) hastaların kullanmakta oldukları inhaler steroidleri ve bronkodilatörleri hiçbir şekilde kesmemelerine yönelik “durum raporları” yayınlamışlardır (2). Bu önerileri 2 ayrı tablo halinde aşağıda bulabilirsiniz.

Tablo 1. GOLD COVID-19 önerileri.

- GOLD KOAH'lı hastaların COVID-19'dan en kötü etkilenen grup olacağını düşünerek WHO ile birlikte enfeksiyon kontrolüne yönelik önlemleri geliştirme çabası içindedir.
- GOLD KOAH'lı hastaların kendi ülkelerindeki pandemi önlemlerine dikkatle uymalarını ve enfekte olmamak için gerekli kişisel önlemleri ihmal etmemelerini önermektedir.
- GOLD, inhaler ve oral kortikosteroid kullanan hastaların bu tedavileri kesmelerine yönelik bir bilimsel kanıta ulaşmamıştır.
- KOAH'lı hastalar kullandıkları tedavilere devam etmelidirler.
- Oksijen tedavisi alanlar da önerilere uygun şekilde bu tedavilerini almalıdırlar.
- Hastalıkla ilgili güncel ve yeni bilgiler doğrultusunda lokal sağlık otoritelerinin tavsiyelerine uyulmalıdır.

<https://goldcopd.org/gold-covid-19-guidance/>

Tablo 2. GINA önerileri: İnhaler tedaviler ve COVID-19.

- Astımlı hastalar COVID-19 pandemisi esnasında inhaler kontrol edici tedavilerini sürdürmelidirler.
- Bazı kaynaklar COVID-19 pandemisi süresince "kortikosteroidlerin" kullanılmamasını önermişlerdir. Bu öneri sadece oral kortikosteroidler için geçerlidir. Astımlı hastalar inhaler kontrol edici kortikosteroid tedavilerini hiçbir şekilde kesmemelidir. İnhaler kortikosteroidlerin kesilmesi astım tablosunda tehlikeli kötüleşmelere yol açabilir. Aynı şekilde astım atakları esnasında oral kortikosteroidlerin verilmesinden kaçınmak ciddi sonuçlar yaratabilir.
 - Astım kontrol edici tedavileri alırken, astım tablosunda bir kötüleşme olursa, astım aksiyon planında ne varsa onun uygulanması ve gerekli medikal desteğin alınması önerilmektedir.
 - Bu öneriler hem yetişkin hem çocuk astımlı hastalar için geçerlidir.
 - Kişisel koruyucu önlemler için CDC web sayfasının takip edilmesi önerilir.

<https://ginasthma.org/recommendations-for-inhaled-asthma-controller-medications/>

Pandemi ve Aerosol Tedavi Uygulamaları

Dünya Sağlık Örgütü, şüpheli veya tanı almamış tüm COVID-19 olgularına yönelik olarak temas ve damlacık (droplet) yoluyla bulaşma önlemlerini ilk andan itibaren gündeme getirmiş ancak özellikle sağlık personelinin en yüksek riskli grup olduğunu süreç içerisinde ön plana çıkarmıştır. Nitekim COVID-19 pandemisinin seyri boyunca "airborne bulaş" önlemlerinin önemi daha kesin verilerle ortaya çıkmıştır (1).

Medikal girişimlerin birçoğunda, hastanın aerosol damlacıklarının çevreye yayılma olasılığı çok fazladır. Laboratuvar çalışmalarında, COVID-19'un aerosol partikülleri içinde üç saate kadar canlı kaldığı gösterilmiştir. Dolayısıyla kapalı ortamlarda bu süre içinde aerosol transmisyonu mümkün olabilir (1).

Nebulizerler, sıvıları aerosol formuna dönüştüren cihazlardır. Hastanın inhalasyon ve ekshalasyonları esnasında, odada bulunan diğer kişilerin, hasta tarafından üretilen enfekte aerosol partiküllerine yoğun bir şekilde maruz kalma riski vardır. COVID-19 tanılı veya şüpheli olan ve ev veya klinik ortamında nebulizer kullanan kişilerin odalarına sadece bir kişinin kişisel koruyucu ekipmanlar (KKE) ile girmesine izin verilmelidir. Bu ekipmanlar, çift eldiven, uzun kollu koruyucu önlükler, göz koruyucu gözlükler veya yüz siperlikleri ve N95 maskeleri olmalıdır. Bu odadaki yüzeyler sık sık dezenfekte edilmelidir. Odanın temizliği

ve bakımı ile ilgilenen kişilerin de sadece maske ve eldiven kullanarak aerosolize virüsten korunması mümkün olmayabilir. Aslında, nebulizer tedaviler esnasında, hasta kaynaklı emisyonlar, diğer nazokomiyal infeksiyonlar açısından da gözden kaçan bir risk faktörü olabilmektedir. Aerosol tedaviler esnasında fugitive emisyonlarla daha önce yapılan çalışmalarda partikül çapı 0.860 ile 1.437 mikron arasında bulunmuştur. Yani medikal aerosolün % 50'ye kadar ulaşan bir kısmı, fugitive emisyon şeklinde iç ve kapalı ortamlarda saatlerce havada kalabilmektedir (1,4).

Sonuç Olarak

- a) Bir infeksiyon kontrol hedefi olarak, nebulizer tedaviler reçete edilmemeli, yoğun bakım ünitelerinde bile nebulizerlerin kullanımı sınırlandırılmalıdır. Evde tedaviler için de ev içi bulaş riski dikkate alınarak nebulizer tedaviden kaçınılmalıdır.
- b) Nebulizasyon ile N-Asetilsistein veya hipertonic salin gibi etkinlikleri keskinleşmemiş tedaviler başlanmamalıdır.
- c) Bronkodilatörler mümkün olduğunca ÖDİ+Spacer ile verilmeli, koopere olmayan hastalara oral seçenekler düşünülmelidir.
- d) Mekanik ventilatördeki hastalara, yüz maskesi ve viral filtreler kullanılmalıdır.
- e) Nebulizer ilaçların reçetelenmesinin önlenmesi için, MEDULLA gibi merkezi ilaç takip sistemlerinde gerekli blokajlar konulmalıdır.
- f) Nebulizer ilaçlar zorunlu olarak reçetelenecekse COVID-19 test sonucu aranmalıdır.
- g) Hastanelerde, nebulizer ve inhaler tedavi alan hastalar mutlaka ayrı odalarda bulunmalı ve bu odaların bakımı, gözetimi aşamasında görevli personel mutlaka N-95 maske ve diğer kişisel koruyucuların hepsini kullanmalıdır.
- h) Nebulizer tedavilerden diğer cihazlara geçiş yapılan hastaların, inhaler eğitimleri yine kişisel koruyucu ekipmanlı personel tarafından verilmeli veya videolar aracılığı ile uzaktan eğitim yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Benge CD, Barwise JA. Aerosolization of COVID-19 and Contamination Risks During Respiratory Treatments. Fed Pract 2020; 37:160-3.
2. Ari A. Use of aerosolized medications at home for COVID-19. Lancet Res Med 2020; 30270-8. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30270-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30270-8)
3. Nicolau DV, Bafadhel M. Inhaled corticosteroids in virus pandemics: a treatment for COVID-19? Lancet Respir Med 2020; S2213-2600(20)30314-3.
4. Ari A. Practical strategies for a safe and effective delivery of aerosolized medications to patients with COVID-19. Respir Med 2020;167:105987.
5. Fennelly KP. Particle sizes of infectious aerosols: implications for infection control. Lancet Respir Med 2020; S2213-2600(20)30323-4.
6. Pasnick S, Carlos WG, Dela Cruz CS, Gross JE, Garrison G, Jamil S. SARS-CoV-2 Transmission and the Risk of Aerosol-Generating Procedures. Am J Respir Crit Care Med 2020; 202:P13-P14.