

Çocuklarda Akut Respiratuar Distres Sendromu

*Doç.Dr. Dinçer YILDIZDAŞ**
*Uzm.Dr. Özden Özgür HOROZ**
*Dr. Ali Ertuğ ARSLANKÖYLÜ***
*Uzm.Dr. Müge SAĞIROĞLU**

GİRİŞ

Alveolo-kapiller permeabilitenin geçirgenliğinin artmasına bağlı olarak ortaya çıkan akut akciğer hasarına akut respiratuar distres sendromu (ARDS) denir. Ashbaugh 1967 yılında, yapay solunum uygulanan 272 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, bebeklerde görülen solunum sıkıntısına benzer bir tablo gösteren 12 hasta belirlemiştir¹. Bu hastaların ortak özellikleri takipne, hipoksemi, solunum sistemi kompliansının düşmesi ve çift taraflı pulmoner infiltrasyonlar olarak belirtilmiştir. 1992 yılında American Thoracic Society ve Society of Intensive Care Medicine tarafından bir konsensus komitesi kurulmuştur. Bu konsensus bir seri toplantı düzenleyerek ilk raporunu 1994 yılında yayınlamıştır². Bu raporda akut akciğer hasarı (ALI) sol atrium veya pulmoner basınçların yükselmesinin neden olmadığı, ancak basınç yükselmesi ile beraber görülebilecek klinik, radyolojik ve fizyolojik bozukluklara neden olan inflamasyon ve permeabilite artışı ile karakterize bir sendrom olarak bildirilmiştir. ARDS ise bu tablonun daha da ağır şeklidir². Tablo-I'de ALI/ARDS tanı kriterleri belirtilmiştir. Akut akciğer hasarı ve ARDS tanımları açısından sözü edilmesi gereken önemli bir çalışma da Murray ve ekibi tarafından 1988 yılında yayınlanan ve o günden beri klinikte hastaların tanımlanmasında kullanılan akciğer hasarı skorudur (Lung Injury Score-LIS)³. Akciğer hasarı skoru akciğer graflerinin görünümü, hipoksinin düzeyi, uygulanan ekspiryum sonu akciğer volümü düzeyi (PEEP) ve komplians değerlerini kapsar (Tablo-II).

* Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, ADANA

** Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, MERSİN

Tablo I. ALI ve ARDS tanı kriterleri

| | Oksijenizasyon | Akciğer Grafisi | Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı (PaOB) |
|-------------|-------------------------------|----------------------------------|---|
| ALI | $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ mmHg | Bilateral akciğer ödemi görünümü | <18 mm Hg |
| ARDS | $PaO_2 / FiO_2 \leq 200$ mmHg | Bilateral akciğer ödemi görünümü | <18 mm Hg |

Tablo II. Akciğer hasarı skoru(AHS)

| Radyoloji | Puan | Hipoksemi (PaO_2/FiO_2) | Puan |
|-----------------------------|------|------------------------------|------|
| Konsolidasyon yok | 0 | ≥ 300 | 0 |
| Bir kadranda konsolidasyon | 1 | 225-299 | 1 |
| İki kadranda konsolidasyon | 2 | 175-224 | 2 |
| Üç kadranda konsolidasyon | 3 | 100-174 | 3 |
| Dört kadranda konsolidasyon | 4 | <100 | 4 |
| PEEP | Puan | Kompliyans | Puan |
| <5 cm H ₂ O | 0 | >80 ml/cm H ₂ O | 0 |
| 6-8 cm H ₂ O | 1 | 60-79 ml/cm H ₂ O | 1 |
| 9-11 cm H ₂ O | 2 | 40-59 ml/cm H ₂ O | 2 |
| 12-14 cm H ₂ O | 3 | 20-39 ml/cm H ₂ O | 3 |
| >15 cm H ₂ O | 4 | <19 ml/cm H ₂ O | 4 |

AHS : toplam skor/hesaplamaya katılan parametre sayısı

0,1-2,4 : Akut akciğer hasarı (ALI)

>2,5 : Ağır ARDS

ARDS'nin kesin insidansını tanımlamak oldukça zordur. 1972'de National Heart'ın New York'ta yaptığı bir çalışmada ARDS insidansı yılda 150.000 olarak raporlanmıştır⁴. Son yapılan çalışmalarda ARDS'nin dünya çapında görülme sıklığı 3-8/100.000 olarak bildirilmektedir⁵.

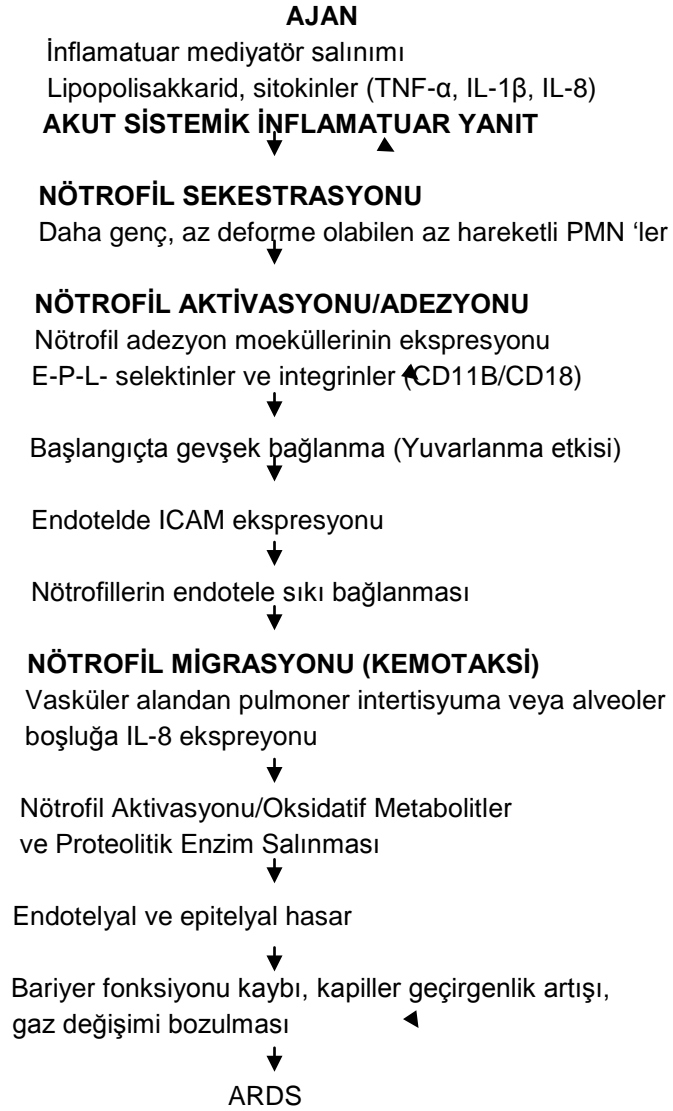
Akut respiratuar distres sendromunda patolojik özellikler, alveolokapiller ünite de oluşan ciddi hasardan kaynaklanır. Hastalığın başlangıcında

intravasküler sıvının damar dışına kaçıışı belirgindir. Olay ilerledikçe ödem yerini hücrel nekroz, epitelyal hiperplazi, inflamasyon ve fibroz alır. ARDS'de akciğerin morfolojisi yaygın alveolar hasar olarak tanımlanmaktadır. Bu hasarın histolojik bulguları birbirinin içine geçen ve ilişkili üç fazdan oluşur. **i) Eksudatif fazda** ödem ve hemoraji **ii) Proliferatif fazda** yenilenme ve yapılanma **iii) Fibrotik fazda** son dönem fibroz hakimdir. Tablo-III'de alveol hasarının zamanla değişen patolojik özellikleri belirtilmiştir.

Tablo III. Yaygın alveol hasarının zamanla değişen özellikleri

| Eksudatif faz (1-7 gün) | Proliferatif faz (7-21 gün) | Fibrotik faz (>21 gün) |
|---|---|--|
| İntertisyel ve intraalveoler ödem | İntertisyel myofibroblast reaksiyonu | Kollajenöz fibröz |
| Hemoraji | Lümen içi organize olan fibröz | Mikrokistik balpateği |
| Lökoaglutinasyon | Kronik inflamasyon | Traksiyon bronşektazileri |
| Nekroz Tip I pnömosit Endotelyal hücreler | Parankimal nekroz Tip II pnömosit hiperplazi | Arteriyel değişiklikler Mural fibröz Medyal hiperplazi |
| Hyalin membranlar | Obliteratif endarterit | |
| Trombosit-fibrin trombus | Makrotrombus | |

ARDS'nin kontrolsüz sistemik inflamatuvar yanıtın sonucu olduğu düşünülmektedir. Çalışmalar belirli mediyatörlerin, özellikle de sitokinlerin düzeylerindeki değişikliklerin ARDS patogeneğinde etkili olduğunu göstermektedir⁶⁻⁷. ARDS'de nötrofil ve sitokinlerin rolü Şekil-1'de gösterilmiştir⁷. Akut solunum sıkıntısı sendromu direk akciğeri ilgilendiren sebeplerden (pulmoner ARDS) veya sistemik bir hastalığa sekonder (ekstrapulmoner ARDS) olarak gelişebilir. Yetişkinlerde ALI/ARDS gelişiminde birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Ancak pediatri literatüründe yapılan çalışmalar sınırlıdır⁸⁻⁹. Erişkin ve çocuklarda sepsis, septik şok ve multiorgan disfonksiyonu (MODS) varlığı ALI/ARDS gelişimiyle yakından ilişkilidir⁹⁻¹⁰. Tablo-IV'de ALI/ARDS etyolojisinde yer alan risk faktörleri gösterilmiştir.



Şekil-I. ARDS'de nötrofil ve sitokinlerin rolü ¹⁷

Tablo-IV. ALI ve ARDS etiolojisinde rol oynayan hastalıklar ve risk faktörleri

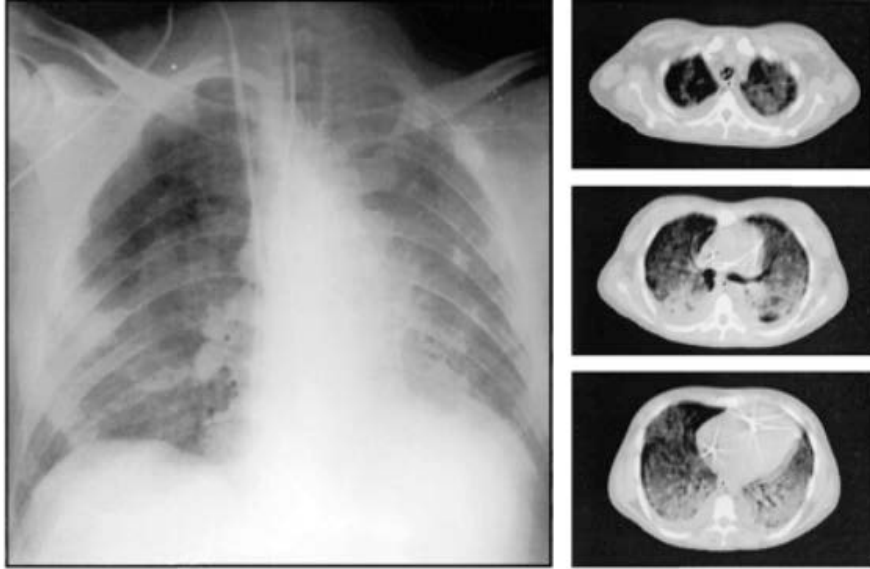
| Primer ARDS (Pulmoner ARDS), (Direk) | Sekonder ARDS (Ekstrapulmoner ARDS), (İndirek) |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Mide içeriği aspirasyonu • Ağır göğüs travması (Akciğer kontüzyonu) • Ağır pnömoni • Toksik gaz inhalasyonu • Suda boğulma • Pulmoner emboli | <ul style="list-style-type: none"> • Sepsis • Ağır nontorasik travma • Multipl uzun kemik kırıkları • Şok • Multipl kan transfüzyonu • Akut pankreatit • İlaç intoksikasyonu • Reperfüzyon hasarı |

Akut solunum sıkıntısı sendromu akut olarak başlar. Altta yatan hastalığa ait bulgulara ilaveten tabloya ağır akciğer hasarı ve diğer organ yetmezlikleri eşlik eder. Hastalık genellikle 12-48 saatte gelişir, nadiren beş günü bulabilir. Klinik tablo yetmezlikteki organ sayısına ve hastalığın şiddetine göre değişir. Derin hipoksemi, nefes darlığı, takipne, kuru öksürük ve göğüs ağrısı ile seyreden ağır solunum sıkıntısı, anksiyete ve ajitasyon klinik tabloya hakimdir.

Fizik muayenede siyanoz, takipne çok belirgindir. Oskültasyonda raller duyulabilir veya olmayabilir. Bunun yanında altta yatan pankreatit, sepsis gibi hastalıklara bağlı karın ağrısı, şok, oligoüri, anüri, dissemine intravasküler koagülasyon gibi bulgular saptanabilir.

Laboratuar bulguları karakteristik olmayıp altta yatan hastalığa bağlıdır. Ateş ve lökositoz sıklıkla vardır. Akciğer grafisinde bilateral diffüz infiltrasyonlar söz konusudur. Gölgeler intertisyel, alveoler veya yama tarzında olabilir. Hipoksemi radyoloji ile korele değildir. Akut akciğer hasarı ve ARDS konusunda bilgisayarlı tomografi (BT) çalışmaları yalnızca hastalıkta ortaya çıkan morfolojik değişiklikleri değerlendirme imkanı vermeyip, mekanik

ventilasyon tedavi modalitelerinin değerlendirilmesine de olanak tanımıştır¹¹. Akciğerlerdeki dansite artışı yalnızca ventralden dorsale doğru olmayıp sefalokaudal yönde de vardır (Şekil-II).



Şeki-II. ARDS'li hastalarda akciğer tomografi kesitlerinde buzlu cam, konsolidasyon alanları ve gölgelerin ventralden dorsale ve apeksden kaudale doğru yoğunlaşması.

Yapılan tüm çalışmalara rağmen ARDS'ye neden olan patofizyolojinin tedavisi mümkün olmamaktadır. Bu nedenle tedavi semptomatik ve farmakolojik olmaktan ileri gidememektedir. Tedavi nonfarmakolojik ve farmakolojik olmak üzere ikiye ayrılır.

NONFARMAKOLOJİK TEDAVİ

Ventilasyon Tedavisi

Akut respiratuar distres sendromu tedavisinde mekanik ventilasyon (MV) hayat kurtarıcıdır. Akut respiratuar distres sendromu hafif formları veya ALI noninvazif ventilasyondan yararlanabilse de ağır formlarda invaziv mekanik

ventilasyon şarttır. Mortalite üzerine doğrudan etki edecek bir tedavi yöntemi bulunmamış olmakla birlikte özellikle mekanik ventilasyon konusunda kaydedilen gelişmelerin mortaliteyi azalttığına inanılmaktadır. Mekanik ventilasyona başlamak için klasikleşmiş endikasyonlara bakıldığında bunların büyük bölümünün ALI/ARDS'de görülen bozuklukları kapsadığı görülmektedir. Bu nedenle ALI/ARDS tanısı konulduğunda mekanik ventilasyon endikasyonu oluşacaktır. Bu uygulama ile amaç yeterli ve istenilen konsantrasyonda oksijen verilebilmesi, solunum işinin ve solunum kaslarının oksijen tüketiminin azaltılması, kalbe venöz dönüşün bir miktar azaltılarak akciğer ödeminin azaltılması (kalp debisi ve doku oksijenizasyonunu çok azaltmadan) atelektatik akciğer alanlarının açılması, havalanmasının sağlanması (recruitment) ve yeterli positive end ekspiratuar (PEEP) düzeyleri ile bunların ekspiryumda kapanmalarının önlenmesidir (derecruitment).

ARDS'de mekanik ventilasyonun amacı altta yatan neden tedavi edilene ve akciğerler iyileşene kadar minimal komplikasyonla yeterli oksijenizasyonu sağlayarak destek tedavisi vermektir. Bu amacı gerçekleştirirken hasarı arttırmamak için iki esas noktanın göz önünde bulundurulması gerekir. Bunlardan birincisi tidal volüm ve inspiyum basınçlarının kontrol altında tutularak alveollerin aşırı gerilmesinin önlenmesi ve ekspiryumda alveollerin kollabe olmasını engellemeye yetecek kadar yüksek PEEP düzeylerinin uygulanmasıdır. Bu yaklaşıma açık akciğer ventilasyonu denilmektedir. Alveollerin aşırı gerilmesi ve atelektazilere meydan vermeden sürdürülen MV sırasında uygulanan modun önemi azdır. Yine bu amacı gerçekleştirirken % 60'ın üzerinde ($FiO_2 < \% 60$) toksik konsantrasyonlarda oksijen verilmesinden kaçınılması gerekir. Hastanın iyileşme döneminde mekanik ventilasyon desteğini azaltılırken öncelikle % 40'a düşürmek daha sonra PEEP'i azaltmaya başlamak gerekir. PEEP azaltılırken arttırırken olduğu gibi yavaş yavaş azaltılmalıdır (Ortalama havayolu basıncı saatte 1-2 cmH₂O azalacak şekilde). Mekanik ventilasyon komplikasyonları yüksek volümden veya yüksek basınçtan kaynaklanan pnömotoraks, bronkoalveolar fistül gibi makroskopik komplikasyonlardır. Bunlara ek olarak ARDS'li olgular üzerinde

yapılan araştırmalar daha sinsi ve mikroskobik düzeyde gelişen ARDS'nin sürmesine veya de novo meydana gelmesine sebep olan yeni bir komplikasyon türünün açığa çıkmasını sağlamıştır. Biotravma adı verilen bu yeni komplikasyonun mekanik ventilatörlerden ziyade mekanik ventilatörlerin uygunsuz kullanımlarından kaynaklandığı artık bilinmektedir. Ventilatör ile ilişkili akciğer hasarı (Ventilatör Induced /Associated Lung Injury, VILI) olarak tanımlanan bu yüksek tidal volüm (TV) ile ventile olan hastalarda daha sıklıkla meydana geldiği ve mortaliteyi yükselttiği saptandı. Yüksek tidal volüme bağılı olarak alveol ve kapiller yüzeylerinin mekanik strese maruz kalmaları sonucu yırtılmaların meydana geldiği ve beraberinde inflamatuvar yanıtın geliştiği düşünöldü¹².

Bu bulgu yeni ventilasyon stratejilerinin geliştirilmesinin kaçınılmaz olduğunu gösterdi. Amato ve ark. 1998 yılında dört ayrı metodla ventile ettikleri ARDS olgularında farklı mortalite sonuçlarını yayınladıklarında çok önemli bir adım atıldığı fark edildi¹³. Daha kapsamlı bir araştırma için ARDS net' i oluşturan 11 kuruluş tarafından iki önemli araştırma başlatıldı. Bu çalışmalar ALVEOLI ve ARMA çalışmalarıdır. ALVEOLI araştırmasında yüksek ekspirasyon sonu akciğer volümü (yüksek PEEP)- düşük FiO₂ ile düşük ekspirasyon sonu akciğer volümü-yüksek FiO₂ karşılaştırıldı. Bu araştırma bağımsız kurul tarafından protokoldeki metodolojik yetersizlikler nedeniyle durduruldu¹⁴. ARMA çalışmasında ise yüksek tidal volüm (12 ml/kg) ile düşük tidal volüm (6 ml/kg) stratejileri karşılaştırıldı. ARMA çalışmasının ana analizinde düşük tidal volüm ile ventile edilen olgularda daha düşük mortalite (% 31,0 ve % 39,8) tespit edilmesi üzerine araştırma erken sonlandırıldı¹⁵. ARMA çalışması yayınlanmadan önce benzer hipotezi denemeye yönelik üç araştırma tidal volüm farkının mortaliteyi etkilemediği yönünde sonuçlanmış olmasına rağmen¹⁶⁻¹⁷ ARMA çalışmasının gücünün önceki üç çalışmanın gücünden daha yüksek olması ve PaCO₂ seviyesini mümkün olduğu kadar normal değerlere yakın tutmayı hedefliyor olması bu sonuçları açıklayabilir kabul edildi.

Önceden atelektazileri önlemek amacıyla kullanılan PEEP artık alveollerin

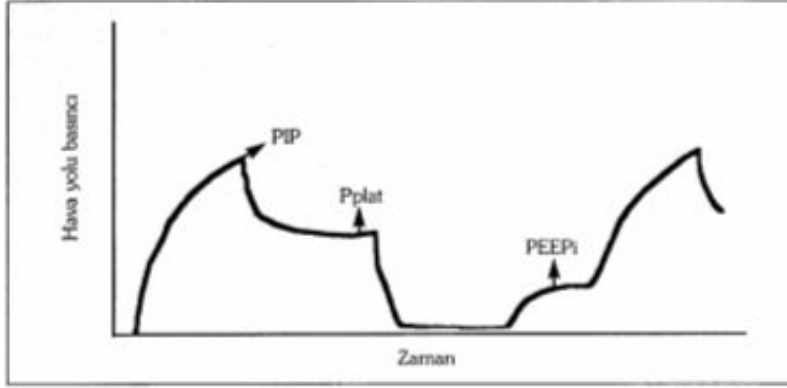
açık tutulmasını amaçlayan stratejinin bir parçası oldu. İdeal PEEP seviyesi ise statik basınç volüm eğrisi sonucunda belirleniyordu. Bazı araştırmacılar akciğerleri daha çok açmak amacıyla açma manevraları veya recruitment manevraları geliştirdi¹⁸⁻¹⁹. Mümkün olduğu kadar alveolü açtıktan sonra açık tutmayı benimseyen ve ilk olarak Lachmann tarafından önerilen²⁰ akciğerleri aç ve açık tut yaklaşımı tekrar gözden geçirilerek kullanılmaya başlandı. Tablo-V'de optimal mekanik ventilasyon için hedefler belirlenmiştir.

Tablo-V. Optimal Mekanik Ventilasyon İçin Hedefler

| Optimal Ventilasyon İçin Hedefler |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Atelektatik alveollerin açılması ve açık olarak kalmasının devam ettirilmesi • Alveollerin aşırı havalanmasının ve gerilmesinin önlenmesi • Primer ve sekonder ARDS' nin klinikopatolojik farklılıklarının göz önüne alınması • Plato basıncının <30-32 cmH₂O olması • Tidal volümün 4-6ml/kg olması • FiO₂ ≤60 olması • Arteriyel O₂ saturasyonu >88 olması |

ARDS'li hastalarda tidal volüm ayarlanırken üst dönüm noktası dikkate alınıp verilen tidal volümlle oluşan basıncın bu düzeyleri geçmemesine dikkat edilebileceği gibi plato basıncı da dikkate alınabilir, günlük pratikte inspiyumda birkaç saniye tutularak çizdirilen basınç-zaman trasesinden ölçülebilir (Şekil-III). Burada plato basıncının 30-32cmH₂O' yun üzerine çıkmamasına dikkat edilir. Ancak göğüs duvarı kompliansı düşük olan hastalarda yani abdominal distansiyonu ve asiti olan sekonder ARDS'li hastalarda artan karın içi basıncının toraksa yansması plato basıncının yüksek ölçülmesine neden olabilir. Bu hastalarda plato basıncının 40-45cmH₂O gibi biraz daha yüksek düzeylere çıkmasına izin verilebilir. Bu düzeylerde havayolu basınçlarını sürdürebilmek için gerekli olan tidal volüm

genellikle 6-8 ml/kg civarındadır.



Şekil-III. Havayolu basıncı ve zaman trasesinde plato basıncı ölçümü

PEEP uygulanan olgularda akciğer hasarının daha az geliştiği kanıtlanmıştır. PEEP'in oksijenizasyonu düzeltme mekanizmaları ekspiryum sonunda akciğer volümlerini arttırmak, atelektatik alveolleri açmak, atelektatik alveollerin perfüzyonunu azaltmak, V/Q oranını düzeltmek, intrapulmoner şanti azaltmaktır. PEEP ayarlanması yapılırken genellikle alt eğilme noktasının 2 cmH₂O üzerinde olacak şekilde ayarlanması önerilmekle beraber pratikte bu çok mümkün olmamaktadır. Genellikle PEEP düzeyini 10 cmH₂O civarında ayarlayıp havayolu basınçları <30-32 cmH₂O, FiO₂<%60, arterial O₂ saturasyonunun >%88-95 civarında tutulması amaçları çerçevesinde 2 cmH₂O arttırıp azaltmak optimal yaklaşım olacaktır. PEEP-FiO₂ çizelgesinden faydalanılarak da uygun PEEP ayarlaması yapılabilmektedir. Tablo-6'da PEEP-FiO₂ çizelgesi verilmiştir.

Tablo-VI. PEEP-FiO₂ Çizelgesi

| | | | | | | | | |
|------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| FiO ₂ | 0.30 | 0.40 | 0.40 | 0.50 | 0.50 | 0.60 | 0.70 | 0.70 |
| PEEP | 5 | 6 | 8 | 8 | 10 | 10 | 10 | 12 |
| FiO ₂ | 0.70 | 0.80 | 0.90 | 0.90 | 0.90 | 1.0 | 1.0 | |
| PEEP | 14 | 14 | 14 | 16 | 18 | 18 | 20 | |

Permisif Hiperkapni (İzin Verilebilir Hiperkapni)

ARDS'li hastalarda akciğerleri koruyucu mekanik ventilasyon stratejileri çoğunlukla beraberinde hiperkapni problemini de getirmektedir. Düşük tidal volüm, yüksek PEEP ARDS'li hastalarda zaten artmış olan ölü boşluk solunumunu daha da arttırmakta ve hiperkapniye neden olmaktadır. İlk defa 1990 yılında Hickling ve arkadaşları düşük tidal volüm, basınç sınırlı ventilasyon ve permisif hiperkapniyi uygulayarak akciğer koruyucu ventilasyon modelini yayınladılar²¹. Permisif hiperkapni PaCO₂ <80 mmHg, pH >7.20-7.25'e kadar müsaade edilmesidir. Permisif hiperkapni kontrendikasyonları yüksek kafa içi basıncı, ciddi pulmoner hipertansiyon ve konvülsiyondur.

Hacim Kazandırma Manevraları (Rekrütment Manevraları)

Düşük volümlerle mekanik ventilasyon alveollerin kollabe olmasına ve atelektazilere neden olabileceğinden bu atelektazilerin açılması ve oluşumunun önlenmesine yönelik recruitment manevraları (RM) akciğerleri koruyucu mekanik ventilasyon stratejilerinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. İlk olarak 1995'de Rothen tarafından anestezi esnasında atelektazileri açmak için geliştirilen rekrütment manevraları²² Pelosi tarafından iç çekme manevrası (sigh) ile ARDS'li olgularda denendi²³ ve PaO₂/FiO₂ oranını arttırdığı gösterildi. Erişkinlerde genellikle havayolu basıncı 20-40 sn için 35-60 cmH₂O düzeyine çıkarılarak manevra gerçekleştirilir. Alternatif olarak basınç daha kısa süreler için ancak 1-3 defa/dakika arttırılır. Daha değişik yöntemler de bildirilmiştir. Bu yolla kazanılan hacmin genellikle 20 dk-4 saat arası korunabildiği görülmüştür. Aspirasyon gibi girişimler işlemin tekrarlanmasını gerektirmektedir.

Prone Pozisyonu–Yüzüstü Pozisyon

İlk olarak 1994 yılında uygulanan hastayı sırtüstü yerine yüzüstü yatırarak uygulanan solutma yöntemidir²⁴. Prone pozisyonunun etki mekanizması :

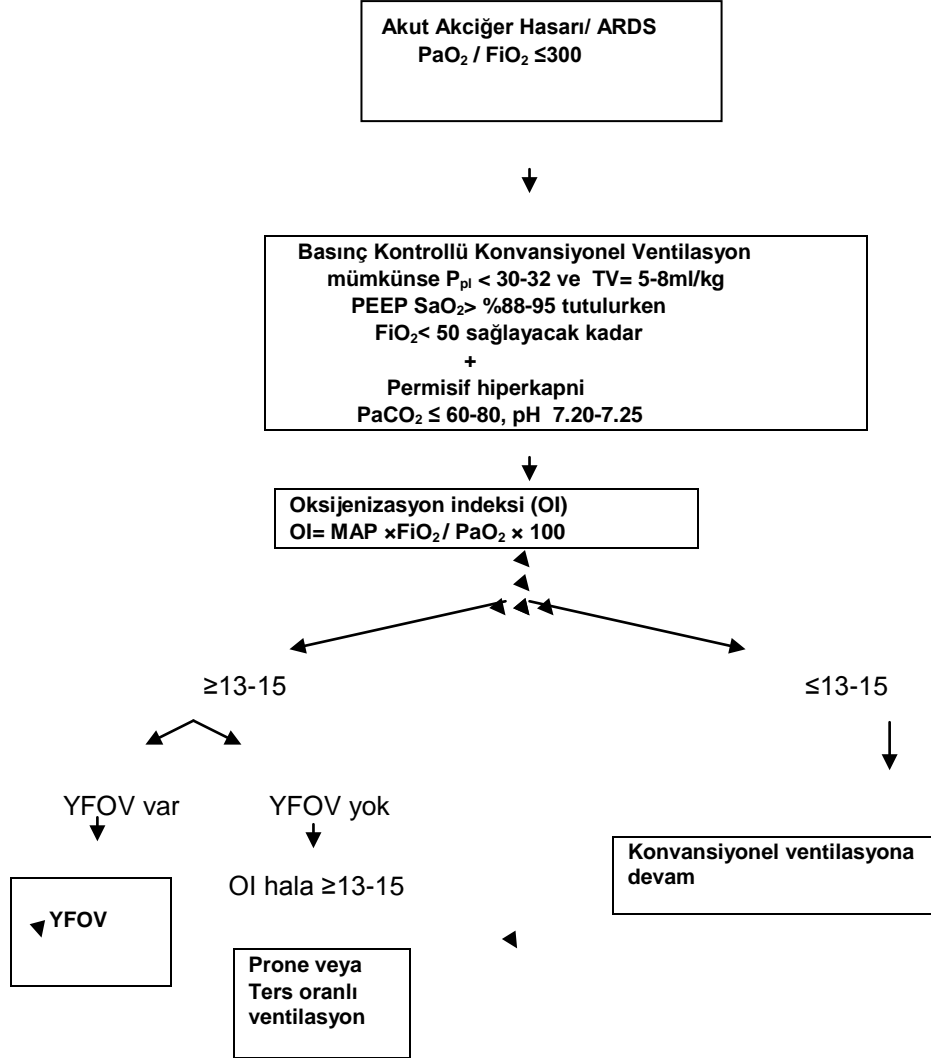
1. Fonksiyonel respiratuar kapasiteyi arttırması
2. Perfüzyon dağılımını değiştirmesi
3. Postural drenaj sağlaması

4. Diyaframın hareketli bölgesini değiştirmesidir

Prone pozisyonuna cevap ARDS'nin erken dönemlerinde ve sekonder ARDS' de daha iyidir. Sekonder ARDS'de esas problem interstisiyel ödem ve atelektazidir. Primerde ise esas olay konsolidasyondur ve yapılan çalışmalar primer ARDS'de prone pozisyonun cevabının iyi olmadığını göstermektedir.

Yüksek Frekanslı Ventilasyon

Nispeten yeni bir teknik olan yüksek frekanslı ventilasyon (YFV) konvansiyonel mekanik ventilasyonda (KMV) zor olan akciğeri koruyucu stratejiler ile etkili ventilasyon arasında dengeyi kurmayı sağlayabilir. YFV'nun en önemli iki özelliği, suprafizyolojik solunum sayıları ve anatomik ölü boşluktan daha düşük tidal hacimlerdir. Bu tekniğin başlıca avantajları, daha düşük hacim ve basınç değişiklikleri, siklik gerilimin ortadan kalkması, distal havayollarında belirgin ölçüde daha düşük basınçlarda etkin gaz değişimi ve endojen sürfaktan üretiminin daha az baskılanmasıdır. Günümüzde YFOV endikasyonları arasında başta ARDS olmak üzere, pulmoner ödem, pnömoni, sepsis, restriktif akciğer hastalıkları, yenidoğan döneminde RDS, mekonyum aspirasyon sendromu ve persistan pulmoner hipertansiyon bulunmaktadır. Hastanın YFOV'a bağlanması için en sık kullanılan kriter oksijenizasyon indexi, $OI >13-15$ olması ve /veya yüksek ventilasyon ayarlarının gerekmesidir. Yüksek ventilatör ayarları $PIP >32-35$ ve $PEEP >10-15$ olarak kabul edilir. (Oksijenizasyon İndeksi) $(OI) : (MAP \times FiO_2) / PaO_2 \times 100$) Şekil-IV'de Akut akciğer hasarı ve ARDS tedavisinde ventilasyon akış şeması gösterilmiştir.



Şekil-IV. Akut akciğer hasarı ve ARDS tedavisinde ventilasyon akış şeması

FARMAKOLOJİK TEDAVİ

Sürfaktan

Sürfaktan ARDS'li hastalarda miktar olarak azalmış, fonksiyonel olarak anormaldır²⁵. Plazma protein kaçağı ve inflamatuvar mediyatörler sürfaktan fonksiyonlarını inhibe eder²⁶⁻²⁷ 725 sepsis ile ilişkili erişkin ARDS'li hastada yapılan randomize bir çalışmada, devamlı sentetik sürfaktan (Exosurf) 5 gün süreyle verildiğinde 30 günlük yaşam süresi, yoğun bakımda kalış süresi, mekanik ventilasyon süresi ve fizyolojik fonksiyonlar üzerine sürfaktanın bir etkisi olmadığı gösterilmiştir²⁸ Ciddi ARDS'li bir grup çocuk hastada yapılan çalışmada doğal sürfaktan tedavisi test edilmiş, pnömonisi olmayanlarda ve $PaO_2/FiO_2 \geq 65$ olanlarda oksijenizasyonda artış saptanmıştır²⁹ 2003 yılında Yapıcıoğlu ve ark.'nın yaptıkları prospektif çalışmada da sürfaktan kullanımının oksijenizasyon üzerinde iyileştirici etkileri gözlenmiş, ventilatör desteğinin azaldığı, yaşam oranını arttığı, mortalitelerde anlamlı fark olmadığı saptanmıştır³⁰.

Sürfaktanın yenidoğan respiratuvar distres sendromu tedavisinde kullanımıyla alınan sonuçlar, ARDS'de kullanım için cesaret vermiş olsa da rutin tedavide kullanılışı tavsiye edilmez.

Nitrik Oksit İnhalasyon

Nitrik oksit inhalasyonu selektif olarak pulmoner vazodilatasyon yaparak iyi ventile edilen akciğer bölgelerinde şant fraksiyonunu azaltır, oksijenizasyonu artırır, pulmoner ödemi azaltır³¹⁻³³. Yapılan altı randomize kontrollü çalışmanın Cochrane meta-analizinde, bu tedavi yönteminin geçici olarak oksijenlenmeyi iyileştirdiği ancak mortaliteye katkıda bulunmadığı gösterilmiştir³⁴. Nitrik oksit tedavisi standart tedavide tavsiye edilmemektedir.

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler çok sayıda profibrotik ve enflamatuvar mediyatörün yapımını baskılamaktadır. ARDS'nin erken döneminde yüksek doz metilprednizolon kullanımının herhangi bir yararlı etkisi gösterilememiştir. Buna karşılık geç fazda (başlangıçtan 5-10 gün sonra) yani proliferatif fazda

kullanılmasıyla sitokin aktivasyonunu inhibe eden proinflamatuvar sitokinlerin yapımını arttırarak morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir³⁵.

Meduri ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 9 hastada ARDS'nin 7. gününde 2 mg/kg metilprednizolon tedaviye eklenmiş ve 5 gün sonrasında hastaların kliniğinde belirgin bir düzelme gözlenmiş olup 6 tanesi yaşamıştır³⁶. Yirmi beş hastada yapılan başka bir çalışmada ARDS'nin 15. gününde 2 mg/kg metilprednizolon uygulanmış, bir hafta sonra %76 iyileşme sağlanmıştır³⁷. Ciddi ARDS'li erişkinlerde yapılan küçük bir randomize çalışmada ARDS'nin 7. gününden sonra verilen uzun süreli metilprednizolon tedavisinin akciğer hasarını iyileştirdiği, MODS skorları ve mortalitede azalma sağladığı belirlenmiştir³⁸. Ancak ARDS'de steroid tedavisinin etkinliği ve güvenilirliğini belirlemede geniş randomize çalışmaların yapılmasına gerek vardır.

Sıvı Rejimi-Hemodinamik Destek Tedavisi

ARDS'de sıvı rejiminde amaç kardiyak debi, kan volümü ve oksijen sunumunu optimal seviyede tutacak en düşük pulmoner kapiller oklüzyon basıncını sağlamaktır³⁹ ve ekstravasküler akciğer sıvısının azaltılmasını sağlayan çalışmalarda mortalitenin anlamlı olarak düştüğü gösterilmiştir⁴⁰. Uluslararası uzlaşma konferansı raporunda zamanında sıvı resusitasyonu ve hemodinaminin normale getirilmeye çalışılması esastır⁴¹.

Beslenme

ARDS'li hastalarda genellikle enteral nutrisyon uygulaması için bir kontrendikasyon yoksa bu yolun tercih edilmesi aksi taktirde parenteral nutrisyon verilmesi önerilmektedir. Solunum yetmezliği olan hastalarda düşük karbonhidrat yüksek yağ oranı içeren bir enteral formülle verilmesinin ventilasyon süresini kısaltabildiği bilinmektedir⁴². Bununla beraber son yıllarda yapılan bazı çalışmalar immunonutrisyonun (arginin, glutamin, ribonükleotidler, omega-3 yağ asitlerinden zengin solüsyonlar) özellikle de arginin zengin solüsyonların yoğun bakım enfeksiyonlarını azalttığına işaret etmektedir⁴³. ARDS'li hastalarda yapılan bir diğer çalışmada balık yağı,

gamalinolenik asit ve antioksidanlardan zengin bir solüsyonun bu hastalarda oksijenizasyonu düzelttiği, mekanik ventilasyon süresini kısalttığı, diğer organ yetmezliklerini azalttığı ancak mortaliteyi etkilemediğini göstermiştir⁴⁴.

Sonuç olarak, ARDS hala çocuk yoğun bakım ünitelerinin önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Çocukluk çağındaki ARDS'sinde mortaliteyi düşürmek için I. Aşırı tidal volümden kaçın (≥ 10 mL/kg), II. Plato basıncını ≤ 30 cmH₂O, arteriyel pH 7.25-7.45, PaCO₂ 40-80 ve PaO₂ 60-80 kPa (SaO₂ 88-95) sağla III. Yeterli sedasyon-analjezi sağla ve stres ülser profilaksisi uygula IV. Stable olmayan hastalarda (şok veya belirgin hipoksemi) Hgb'ini 10 g/dL tut V. Endotrakeal sürfaktan, HFOV, EKMO kurtarıcı tedavi olarak uygulanabilir VI. Yetişkin çalışmalarında kortikosteroid ve sıvı kısıtlaması önerilirken, çocuklarda bu konuda yeterli veri yok. Ancak kendi tecrübelerimize göre çocuklarda da sıvı kısıtlaması yapılmalı VII. Prone pozisyonu, bronkodilatörler, nitrik oksit, sıkı glikoz kontrolü konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-23.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American- European Consensus Conference on ARDS; definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24.
3. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of ARDS. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:720-3.
4. National Heart Lung Institute; Task force report on problems, research approaches, needs. NIH Publication No. 73-432. Washington , DC: National Heart Institute;1972:165-180.
5. Artigas A, Bernard GR, Carlet J, et al. The American- European Consensus Conference on ARDS, Part 2. *Am J Respir Care Med* 1998;157:1332-47.
6. Parsons PE. Mediators and mechanism of acute lung injury. *Clin Chest Med* 2000; 21: 467-76.
7. Martin TR. Lung cytokines and ARDS. *Chest* 1999;116(Suppl 1): 25-85.

8. Paret G, Ziv T, Barzilai A, Ben-Abraham R, Vardi A, et al. Manisterski Y. Ventilation index and outcome in children with acute respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1998;26(2):125-128.
9. Davis SL, Furman DP, Costarino A. Adult respiratory distress syndrome in children: Associated disease, clinical course, and predictors of death. *J Pediatr* 1993;123(1):35-45.
10. Fein AM, Lippmann M, Holtzman H, et al. The risk factors, incidence, and prognosis of ARDS following septicemia. *Chest* 1983;83(1):40-42.
11. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, et al. What has computed tomography taught about the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1701-1711.
12. Gillette MA, Hess DR. Ventilator-induced lung injury and the evaluation of lung-protective strategies in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Care Med* 2001;46: 130-148.
13. Amat B, Barcons M, Mancebo J, et al. Evolution of leukotriene B4, peptide leukotrienes, and Interleukin-8 plasma concentrations in patient at risk of acute respiratory distress syndrome; mortality prognostic study. *Crit Care Med* 2000;28:57-62.
14. The National Heart, Lung and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end- expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 2004; 351:327-36.
15. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 2000; 342: 1301-8.
16. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, et al. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 1998; 338: 355-61.
17. Brower RG, Shanholtz CB, Fesler HE, et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 1999;27:1661-8.
18. Lapinsky SE, Aubin M, Mehta S, et al. Safety and efficiency of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure. *Intensive Care Med* 1999;25(11): 1297-1301.
19. Povoia P, Almeida E, Fernandes A, et al. Evaluation of a recruitment maneuver with positive inspiratory pressure and high PEEP in patients with severe ARDS. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;4: 287-92.
20. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 1992;18:319-21.
21. Hickling KG, Hewnderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1990; 16: 372-7.
22. Rothen TN, Sporre B, Engberg G, et al . Reexpansion of atelectasis during general anesthesia may have a prolonged effect. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39: 118-25.
23. Pelosi P, Cadringer P, Bottino N, et al. Sigh in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 872-80.

24. Turner JS, Smith G, Theunissen D. Prone position for ventilation in patients with severe adult respiratory distress syndrome. *S Afr Med J*. 1994; Nov; 84(11 Suppl): 803-6.
25. Hallman M, Spragg R, Harell JH, et al. Evidence of lung surfactant abnormality in respiratory failure. Study of bronchoalveolar lavage phospholipids, surface activity and plasma myoinositol. *J Clin Invest* 1982;70: 673-683.
26. Günther A, Ruppert C, Schmidt R, et al. Surfactant alteration and replacement in acute respiratory distress syndrome. *Respir Res* 2001;2:353-64.
27. Möller DC. Surfactant treatment for acute respiratory distress syndrome (infant ARDS). In: Waver RR, editor. *Surfactant therapy: basic principles, diagnosis, therapy*. Georg Thiema Verlag: Stuttgart; 1998:133-45.
28. Anzueto A, Boughman RD, Guntupalli KK, et al. Forth Exosurf Acute Respiratory Distress Syndrome Sepsis Study Group: Aerosolized surfactant in adults with sepsis- induced acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 1996; 334:1417-1421.
29. Möller JC, Schaible T, Roll C, et al and the Surfactant ARDS Study Group. Treatment with bovine surfactant in severe acute respiratory distress syndrome in children: a randomized multicenter study. *Intensive Care Med* 2003; 29: 437-446.
30. Yapicioglu H, Yıldızdas D, Bayram I, et al HL. The use of surfactant in children with acute respiratory distress syndrome: Efficacy in terms of oxygenation, ventilation and mortality. *Pulm Pharm Ther* 2003;16:327-333.
31. Ogura H, Cioffi WG, Offner PJ, et al. Effect of inhaled NO on pulmonary function following sepsis in a swin model. *Surgery* 1994; 116:313-21.
32. Rossaint R, Falke KJ, Lopez F, et al. Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 1993;328:399-405.
33. Pison V, Lopez FA, Heideimeyer CF, et al. Inhaled nitric oxide reverses hypoxic pulmonary vasoconstriction without impairing gas exchange. *J Appl Physiol* 1993;74: 1287-1292.
34. Sokol J, Jacobs SE, Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute respiratory failure in children and adults: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2003;97:988-99.
35. Hooper RG, Kearl RA. Established ARDS treated with a sustained course of adrenocortical steroids. *Chest* 1990;97:138-43.
36. Meduri GU, Belenchia JM, Estes RJ, et al. Fibroproliferative phase of ARDS. Clinical findings and effects of corticosteroids. *Chest* 1991; 100:943-952.
37. Meduri GU, Headley S, Tolley E, et al. Plasma and BAL cytokine response to corticosteroid rescue treatment in late ARDS. *Chest* 1995;108:1315-1325.
38. Meduri GU, Headley AS, Golden E, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 1998;280:15165.
39. Shoemaker WC, Apel PL, Waxmann K, et al. Clinical trial of survivors' cardiorespiratory patterns as therapeutic goals in critically ill postoperative patients. *Crit Care Med* 1982;10:398-403.

40. Davey–Quinn A, Gedney A, Whiteley M, et al. Extravascular lung water and acute respiratory distress syndrome-oxygenation and outcome. *Anaesth Intensive Care* 1999;27:357-62.
41. Third European Consensus Conference in Intensive Care Medicine. Tissue hypoxia: How to detect, how to correct, how to prevent. American Thoracic Society *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1573-1578.
42. Al-Saddy NM, Blackmore CM, Bennett ED. High fat, low carbohydrate, enteral feeding lowers PaCO₂ and reduces the period of ventilation in artificially ventilated patients. *Intensive Care Med* 1989; 15:290-295.
43. Pacht ER, Demichele SJ, Nelson JL, et al. Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid, alpha-linolenic acid, and antioxidants reduces alveolar inflammatory mediators and protein influx in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2003;31:491-500.
44. Gadek J, DeMichele S, Karlstad M, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1999;27:1409-1420.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. R. Dinçer YILDIZDAŞ
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı
Tel: 0 322 338 7441
Fax: 0 322 338 7441
E-mail: dyildizdas@cu.edu.tr
rdy90@hotmail.com