

# Pediyatrik Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu

Gürkan ATAY\*, Kemal NİŞLİ\*

## Pediyatrik Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) mortalite ve morbitesi yüksek seyreden, dünya genelinde yaygın ve önemli bir klinik tablodur. Diffüz akciğer parankim infiltrasyonu ile karakterize hipokseminin ön planda olduğu ARDS hakkında tanımlandığı 1967 yılından beri oldukça fazla araştırma ve uzlaşma raporu yazılmış ve özellikle yetişkin akciğer hasarı üzerine odaklanmıştır. Risk faktörleri, etiyoloji, patofizyoloji ve veriler göz önüne alındığında çocukluk yaş grubunu tam olarak kapsamadığı anlaşılmış ve Pediyatrik ARDS (PARDS) için ayrı uzlaşma raporları düzenlenmiştir. Bu derlemede PARDS tanısı ve tedavisi hakkında güncel bilgiler ışığında bahsedilecektir.

**Anahtar kelimeler:** Pediyatrik akut solunum sıkıntısı sendromu, tanı, tedavi

Çocuk Dergisi 2017; 17(3):99-102

## Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) is a worldwide and important clinical situation with increased morbidity and mortality. Since the year 1967 when ARDS, which is characterized with diffuse pulmonary parenchymal damage and hypoxemia was first defined many research and consensus reports have been written which especially focused on adult type pulmonary distress. When risk factors, etiology, pathophysiology, and relevant data were considered, it has been understood that it did not entirely include pediatric age group. Thus, different consensus reports were edited for pediatric ARDS (PARDS). In this review, diagnosis and treatment strategies about PARDS will be discussed in the light of updated information.

**Keywords:** Pediatric acute respiratory distress syndrome, diagnosis, treatment

J Child 2017; 17(3):99-102

## GİRİŞ

Alveolo-kapiller-membranın bozulmasına bağlı olarak gelişen, her iki akciğeri de içine alan, diffüz infiltrasyonla karakterize nonkardiyojenik özellikteki akut akciğer hasarına akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) denilmektedir. Akut solunum sıkıntısı sendromu ilk olarak 1967 yılında Ausbaugh tarafından tanımlanmıştır<sup>(1)</sup>. Günümüzde dünya genelinde yaygın ve önemli bir klinik sorun olarak kabul edilmekte, mortalite ve morbitidesinin oldukça yüksek olduğu bilinmektedir<sup>(2-4)</sup>.

Akut solunum sıkıntısı sendromunun 2012 tarihinde yayınlanan Berlin kriterleri ile tanımlanmasının ardından ARDS kavramı öncesine göre çok daha iyi anlaşılmış olsa da, gerek epidemiyoloji gerekse klinik sonuçlar açısından günümüzde hâlen, sağlık merkezleri arasında yüksek bir değişkenlik mevcuttur

**Alındığı tarih:** 24.07.2017

**Kabul tarihi:** 14.08.2017

\* İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Gürkan Atay, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa 34390 İstanbul  
**e-posta:** drgurkanatay@yahoo.com

<sup>(4,5)</sup>. Dünya genelinde insidansı 1.5-79/100.000 olarak bildirilmekle birlikte, Avrupa ülkelerinde bu oran Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'den daha düşüktür<sup>(2,3,6)</sup>. Brezilya'da 2013 tarihli yapılan çok merkezli bir çalışmada, bu oran 100.000'de 1.8 ile 31 bulunmuştur<sup>(7,8)</sup>. Ancak bu çalışmalar daha çok erişkin yaş grubunu kapsamakta olup, pediyatrik yaş grubu için insidans verileri tam olarak bilinmemektedir<sup>(9)</sup>.

## Etiyoloji

Yetişkinlerde ARDS gelişiminde birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Erişkin ve çocuklarda pnömoni, sepsis, septik şok ve multiorgan disfonksiyonu (MODS) varlığı ARDS gelişimiyle yakından ilişkilidir.

## Klinik bulgular ve tanı

Akut solunum sıkıntısı sendromunun 1994 yılında Amerika ve Avrupa'nın yaptığı ortak konsensusta "American-European Consensus Conference" (AECC) ARDS'yi akut akciğer hasarından (ALI) ayırmışlardır<sup>(10)</sup>. ALI, parsiyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>)/inspiratuar oksijen fraksiyonu (FiO<sub>2</sub>) oranı <300 mmHg altı, ARDS'yi ise PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <200 mmHg altı

**Tablo 1. ARDS tanımlamasında AECC ve Berlin kriterleri.**

	AECC Tanımı	Berlin Kriterleri
Başlangıç	Akut	Akut başlangıç, bir hafta içinde başlayan klinik veya yeni/kötüleşen solunum semptomları
Hipoksi	$PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg (Akut Akciğer Hasarı (ALİ) $< 300$ mmHg tanımlanmış)	<b>Hafif:</b> $PaO_2/FiO_2 > 200 - < 300$ mmHg <b>Orta:</b> $PaO_2/FiO_2 > 100 - < 200$ mmHg <b>Ağır:</b> $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg En az 5 cmH <sub>2</sub> O PEEP
PEEP gerekliliği	Yok	İnvaziv mekanik ventilasyonda (Hafif ve orta ARDS'de noninvaziv ventilasyon olabilir.)
Radyoloji	Pulmoner ödemle uyumlu bilateral infiltrasyon	Pulmoner ödemle uyumlu bilateral infiltrasyon
Ödem kaynağı	Sol atriyal hipertansiyon klinik bulgularının olmaması veya PCWP $<18$	Kalp yetmezliği veya sıvı yüklenmesi ile tamamen açıklanamayan solunum yetmezliği

AECC: American European Consensus Conference, ALI: akut akciğer hasarı,  $FiO_2$ : inspiratuar oksijen fraksiyonu,  $PaO_2$ : arteriyel oksijen basıncı, PCWP: Pulmoner Kapiller Uç/Oklüzyon Basıncı, PEEP: pozitif ekspiratuar sonu basıncı

**Tablo 2. PARDS'da oksijen indeksi ve oksijen saturasyon indeksine göre sınıflama.**

	Noninvaziv Mekanik Ventilasyon	İnvaziv Mekanik Ventilasyon		
		Hafif	Orta	Ağır
Oksijenizasyon	PARDS (Ağır grup hariç)	$4 < OI < 8$	$8 < OI < 16$	$OI \geq 16$
	BİPAP ventilasyon ya da CPAP $\geq 5$ cm H <sub>2</sub> O	$5 < OSI < 7,5$	$7,5 < OSI < 12,3$	$OSI \geq 12,3$

BİPAP: Bilevel pozitif basıncı, PEEP: Pozitif ekspiratuar sonu basıncı, OI: Oksijen indeksi, OSI: Oksijen saturasyon indeksi.

olarak tanımlanmıştır. Fakat Berlin konsensusunda ALI tanımı ayrıca sınıflandırmayıp ARDS'yi hafif, orta, ağır olarak sınıflandırılmıştır<sup>(5)</sup> (Tablo 1).

Hem AECC hem de Berlin kriterleri yetişkin akciğer hasarı üzerine odaklanmıştır. Risk faktörleri, etiyoloji, patofizyoloji ve veriler göz önüne alındığında bu iki konsensusun da çocukluk yaş grubunu tam olarak kapsamadığı anlaşılmış ve pediyatrik akut akciğer hasarı konsensusu (PALICC) konferansı yapılması kararlaştırılmıştır. Sonrasında bu konsensus çeşitli yoğun bakım üniteleri tarafından desteklenmiştir.

Bu konferansta; PARDS tanısı, etiyoloji ve tedavi gibi 9 ana başlık üzerinde durulmuş, 151 görüş bildirilmiş ve bunların 132'si üzerinde ortak görüş birliğine varılmıştır. tartışmalı konuların varlığı, araştırmaların yeterli olmadığı tedavi seçeneklerinin değişebileceği ve yeni konferansların yapılması gerektiği vurgulanmıştır<sup>(9)</sup>. Postnatal akciğer gelişimi, genetik yatkınlık ve immün sistem PARDS gelişiminde ve şiddetinde önemli olduğu, oksijen indeksi veya saturasyon indeksi hafif-orta-ağır sınıflamasında kullanılabilerece-

ği gibi tedavi seçeneklerini seçmede de yol gösterici olduğu bildirilmiştir.

Ağır ARDS vakalarının noninvaziv mekanik ventilasyonda izlenmemesi gerektiği özellikle vurgulanmıştır<sup>(9)</sup> (Tablo 2).

Oksijen indeksi, hastanın  $FIO_2$ ,  $PaO_2$  ve ortalama havayolu basıncına göre hesaplanırken ( $(FiO_2 \times \text{ortalama hava yolu basıncı} \times 100) / PaO_2$ ) oksijen saturasyon indeksinde  $PaO_2$  yerine oksijen saturasyonu ( $SpO_2$ ) kullanılmaktadır (Tablo 2).

### Patoloji

Oksijen tedavisi ile düzeltilmeyen şiddetli hipoksemik solunum yetmezliğine yol açan ARDS'nin patogeneğinde alveoler kapiller membranın geçirgenliğinin artması, diffüz alveoler hasar ve inflamasyon vardır. Aktive edilmiş nötrofiller ve sitokinlere bağlı hasar ve sürfaktan ve pıhtılaşma sistemi anormallikleri ile alveolar boşlukta eksüda oluşumuyla sonuçlanır<sup>(11)</sup>. ARDS mikrosirkulatuvar yetersizliğin eşlik

ettiği sistemik bir hastalıktır <sup>(12)</sup>.

### Tedavi

Pediyatrik ARDS'ye neden olan hastalığın ortadan kaldırılması tedavinin temelini oluşturmakla birlikte, hastalığı kontrol altına almada mekanik ventilasyon büyük önem taşımaktadır. Mekanik ventilasyonda esas hedef iyatrojenik akciğer hasarını en aza indirecek düzeyde oksijenizasyonu sağlamak ve karbon-dioksiti temizlemektir.

İyatrojenik akciğer hasarının oluşum mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar bu konuda yol gösterici olmuştur <sup>(13)</sup>. Volum travması, yineleyen alveoler açılma-kapanma, oksijen toksisitesi ve biotravma gibi mekanizmaların mekanik ventilasyona bağlı akciğer hasarının başlıca nedenleri olduğu düşünülmektedir. Çoklu organ hasarının da buna bağlı olarak gelişebileceği belirtilmektedir <sup>(14,15)</sup>.

Ventilasyon modu seçiminde öncelikli bir seçenek bulunmamaktadır. Ventilasyonun esas hedefi,  $F_{iO_2}$  değeri olası olabilen en düşük seviyede, arteriyel  $PAO_2$  değerini 60 mmHg'nın üzerinde tutmaktır <sup>(10)</sup>. Tidal volümün düşük tutulması (5-8 ml/kg) diğer önemli strateji hedeflerindedir. Hafif ve orta ARDS hastalarının izleminde noninvaziv mekanik ventilasyon uygulanması, ekspiryum sonu pozitif basınç (positive end-expiratory pressure, PEEP) değerinin en az 5 cm  $H_2O$  olması,  $SpO_2$  değerinin %88-97 aralığında tutulması önerilmektedir. Oksijen saturasyon ve PEEP değerleri ARDS sınıflamasına göre değişmektedir. Orta ARDS'de PEEP 10'un altında iken,  $SPO_2=92-97$  arasında olması hedeflenirken, ağır ARDS hastalarında PEEP 10 üstünde ise  $SPO_2$  88-92 aralığında olması önerilmektedir. Ağır ARDS'lerde PEEP basıncı 15'in üzerinde olabilir ama P plato basıncına dikkat edilmelidir <sup>(9)</sup>.

Benzer şekilde, solunum sayısının (frekans) yüksek tutulması, inspiryum/ekspiryum oranının, inspiryum lehine artırılması ventilasyonda klinik gidişe göre önerilen diğer seçeneklerdir. Yüksek frekanslı ventilasyon (High Frequency ventilation, HFO özellikle Pplato basıncı 28 üzerinde olan hipoksik hastalarda alternatif yol olarak uygulanabileceği, ancak rutin önerilmediği belirtilmektedir <sup>(9)</sup>.

Bateman ve ark.'nın <sup>(16)</sup> yapmış olduğu çalışmada, erken ile geç HFO uygulama karşılaştırılmış, mortalite üzerinde ikisi arasında fark bulunmamıştır, ayrıca erken HFO uygulamanın mekanik ventilasyonda kalış süresini uzattığı belirtilmektedir. Permisif hiperkapni, orta ve ağır şiddetteki PARDS hastalarında ventilatör ilişkili akciğer hasarını azaltmak için önerilir ( $pH > 7.15$ ,  $pCO_2 < 80$  mmHg). Akciğer koruyucu strateji kılavuzlarında tanımlandığı üzere pH değerinin 7.15 ile 7.30 arasında tutulması önerilmektedir. Daha düşük pH sınırlarını tavsiye etmek için yeterli bilgi yoktur <sup>(9)</sup>.

Ek destek tedaviler de PARDS hastalarında oldukça önemlidir. Özellikle farmakolojik ajanlar üzerine geniş çalışmalar mevcuttur. İn hale nitrik oksit, bir pulmoner vazodilatör ajan olup, ARDS hastaları üzerinde yapılan çalışmada, mortalite üzerinde olumlu etkisi olmadığı bildirilmiştir <sup>(17)</sup>. Sulfaktan uygulaması da rutin önerilmemektedir <sup>(18)</sup>. İntravenöz sıvı tedavisi dengelinin sağlanması önemlidir, pozitif sıvı yükü olan ARDS hastalarında klinik sonuçların olumsuz yönde etkilendiği birçok çalışmada ortaya konmuştur <sup>(19)</sup>. Hemodinamik olarak stabil hastalarda diüretik kullanımına bağlı negatif dengede kalmanın oksijenizasyon ve klinik iyileşmede yararlı olduğu bildirilmiştir <sup>(20)</sup>.

Sedasyon ve analjezi mekanik ventilasyon ile senkronizasyon ve toleransı sağlamak amacıyla kullanılır. ARDS hastalarında nöromusküler bloker ajan kullanımını sedasyonun yeterli olmadığı durumlarda efektif mekanik ventilasyon için başvurulan bir yöntemdir. Rutin önerilmemekle beraber, kullanıldığı durumlarda kritik hastalık miyopatisi yapma riski bulunmaktadır <sup>(21)</sup>.

Klinisyenlerce kabul edilen yaygın bir görüş enfeksiyona veya yaralanmaya yanıt olarak düzensiz inflamasyon, akut solunum sıkıntısı sendromunun anahtar patofizyolojik bir özelliğidir. Glukokortikoidlerin de immun sistemi baskılayıcı olduğu ve inflamasyon yanıtını azalttığı bilinmektedir. Bu nedenle, ARDS hastasında steroidlerin hastalık şiddetini en aza indireceği düşünülmekteydi. Ancak ARDS veya PARDS'li hastaya steroid uygulanması için elde edilen kanıtlar, erken veya geç hastalık için rutin kullanımının desteklenmesi için gereken seviyenin altında kaldığı görülmüştür <sup>(22)</sup>.

Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO) cihazı vücut dışı dolaşım ve/veya solunum desteği sağlanması amacıyla kullanılan bir kardiyopulmoner destek sistemidir. Pulmoner dolaşım atlanır ve oksijenlenmiş kan, arteriyel veya venöz bir yolla hastaya geri döner. Ağır ARDS'li vakalarda son basamak tedavisi olarak uygulanan önemli bir yöntemdir. Solunumsal sorunun tedavi ile geri dönebilir ya da akciğer transplantasyonuna uygun olan hastalarda uygulanması gerekmektedir. ECMO'nun ne zaman uygulanması gerektiği konusunda keskin sınırlar bulunmamakta deneyimli klinisyenlerin insiyatifine bırakılmakla beraber, hayat kurtarıcı tedavi olarak düşünülmemesi gerektiği özellikle vurgulanmaktadır<sup>(9)</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-32. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(67\)90168-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(67)90168-7)
2. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med* 2004;30:51-61. <https://doi.org/10.1007/s00134-003-2136-x>
3. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005;353:1685-93. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050333>
4. Villar J, Blanco J, A-ón JM, et al. The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation. *Intensive Care Med* 2011;37:1932-41. <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2380-4>
5. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
6. Villar J, Blanco J, Kacmarek RM. Current incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care* 2016;22:1-6. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000266>
7. Azevedo LC, Park M, Salluh JI, et al. Clinical outcomes of patients requiring ventilatory support in Brazilian intensive care units: a multicenter, prospective, cohort study. *Crit Care* 2013;17:R63. <https://doi.org/10.1186/cc12594>
8. Caser EB, Zandonade E, Pereira E, et al. Impact of distinct definitions of acute lung injury on its incidence and outcomes in Brazilian ICUs: prospective evaluation of 7,133 patients. *Crit Care Med* 2014;42:574-82. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000435676.68435.56>
9. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. "Pediatric acute respiratory distress syndrome: consensus recommendations from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference." *Pediatric Critical Care Medicine* 2015;16(5):428-39. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000350>
10. 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. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.149.3.7509706>
11. Cho YJ, Moon JY, Shin ES, Kim JH, Jung H, et al; Korean Society of Critical Care Medicine, Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases Consensus Group. Clinical Practice Guideline of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2016;79(4):214-33. <https://doi.org/10.4046/trd.2016.79.4.214>
12. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1334-49. <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421806>
13. Wolthuis EK, Vlaar APJ, Choi G, Roelofs JJTH, Juffermans NP, Schultz MJ. Mechanical ventilation using non-injurious ventilation settings causes lung injury in the absence of pre-existing lung injury in healthy mice. *Crit Care* 2009;13:R1. <https://doi.org/10.1186/cc7688>
14. Plötz FB, Slutsky AS, Van Vught AJ, Heijnen CJ. Ventilator-induced lung injury and multiple system organ failure: a critical review of facts and hypotheses. *Intensive Care Med* 2004;30:1865-72. <https://doi.org/10.1007/s00134-004-2363-9>
15. Villar J, Blanco J, Zhang H, Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury and sepsis: two sides of the same coin? *Minerva Anesthesiol* 2011;77:647-53.
16. Bateman ST, Borasino S, Asaro LA, Cheifetz IM, Diane S, et al. Early high-frequency oscillatory ventilation in pediatric acute respiratory failure: a propensity score analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193(5):495-503. <https://doi.org/10.1164/rccm.201507-1381OC>
17. Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, Afshari A. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(6):CD002787. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002787.pub3>
18. Amigoni A, Pettenazzo A, Sritoni V, Circelli M. Surfactants in Acute Respiratory Distress Syndrome in Infants and Children: Past, Present and Future. *Clin Drug Investig* 2017 May 16. <https://doi.org/10.1007/s40261-017-0532-1>
19. Grams ME, Estrella MM, Coresh J, et al. Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:966-73. <https://doi.org/10.2215/CJN.08781010>
20. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al; National Heart Lung and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome ARDS Clinical Trials Network; Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006;354:2564-75.
21. Adnet F, Dhissi G, Borron SW, Galinski M, Rayeh F, Cupa M, Pourriat JL, et al. Complication profiles of adult asthmatics requiring paralysis during mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2001;27:1729-36. <https://doi.org/10.1007/s00134-001-1112-6>
22. Hartmann SM, Hough CL. Argument against the Routine Use of Steroids for Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Pediatr* 2016;4:79. <https://doi.org/10.3389/fped.2016.00079>