

AKUT RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU (ARDS)

Özet

Akut respiratuar distres sendromu (ARDS) ilk olarak 35 yıl önce Ashbaugh ve arkadaşları tarafından tarif edilmiştir. Her iki akciğeri de içine alan nonkardiyojenik özellikteki diffüz infiltrasyonla karakterize, oksijen tedavisine cevap vermeyen akut solunum yetmezliği sendromudur. Klinik olarak taşipne, dispne ve siyanozla karakterizedir. Görülme sıklığı 3-8/100,000 olmasına karşılık, mortalite %40-90 arasındadır. Patofizyolojide alveolo-kapiller membran harabiyetine bağlı nonkardiyojenik akciğer ödemi gelişmesi söz konusudur. Günümüzde ARDS patofizyolojisinin tedavi edilmesi mümkün olmadığından tedavi, semptomatik ve destekleyici olmaktan ileri gidemez. Hayat kurtarıcı olan ventilatör tedavisinde en popüler olanlar akciğer koruyucu ventilasyon, permisif hiperkapni, yüksek PEEP, pron pozisyonudur. Ekstrakorporyal yaşam desteği, yüksek frekanslı ventilasyon, likit ventilasyon ve farmakolojik tedavi standart tedaviye girmemekle beraber bazı araştırmalarda, klinik sonuç üzerine umut vaat ettiği gösterilmiştir. Bu hastalığın patogenezinine ve özellikle sistemik inflamatuvar cevap sendromuna odaklanan çalışmalar mortalite ve morbidite oranlarının düşmesine neden olacaktır.

Giriş

Ortak özellik olarak oksijen tedavisine rağmen düzelmeyen ciddi taşipne, dispne ve siyanoz. Akciğer kompliyansında düşme, akciğer röntgeninde diffüz infiltrasyon, patolojik özellik olarak atelektazi, hiyalen membran ve pulmoner ödem ile karakterize olan bu hastalık “Adult Respiratory Distress Syndrome” olarak isimlendirilir. Yetişkin sıkıntılı solunum sendromu, ilk tarifinden itibaren değişik araştırmacılar tarafından travmatik ıslak akciğer, konjestif atelektazi, şok akciğeri gibi değişik isimler almıştır. Başlangıçta yetişkinlere özel olduğu düşünülmüş, ancak daha sonraları çocuk yoğun bakımlarında da görülmesi neticesinde Adult

Respiratuar Distress Syndrome yerine “Acute Respiratuar Distress Syndrome” (ARDS) olarak isimlendirilmiş. Günümüzde ARDS’nin patofizyolojisi ve genel karakterlerinin iyi bir şekilde anlaşılmasına rağmen radikal tedavisi söz konusu olmayıp, tartışmalar ve araştırmalar devam etmektedir.

Tanım-terminoloji

ARDS, her iki akciğeri de içine alabilen nonkardiyojenik özellikteki diffüz infiltrasyonla karakterize, oksijen tedavisine cevap vermeyen akut solunum yetmezliği sendromudur. 1992’de yapılan “The American-European Consensus Conference on ARDS” ile “acute respiratory distress syndrome” terminolojisi kabul edilmiş, “Acute lung injury” (ALI) ve ARDS tanı kriterleri ortak karara bağlanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. ALI ve ARDS’nin tanımı

Solunum sıkıntısının akut olması
Hipoksemi;
ALI için $PaO_2 / FiO_2 < 300$ mmHg
ARDS için $PaO_2 / FiO_2 < 200$ mmHg
Standart akciğer grafisinde bilateral konsolidasyon
Sol ventrikül yetmezliğinin klinik bulguları veya
PCWP < 18 mmHg

ALI = akut akciğer zedelenmesi; ARDS = akut solunum sıkıntısı sendromu;

PCWP= pulmoner kapiller basınç;

Epidemioloji

ARDS’nin dünya çapında görülme sıklığının 3-8/100,000 olarak bildirmektedir. Bu kadar az sıklıkta görülmesine rağmen genç popülasyonu tutuşu, yoğun bakım ünitelerinde yatış sürelerinin uzun olması, yapılan tüm araştırmalara rağmen mortalitenin yüksek oluşu, yoğun bakımlarda görülen en önemli sendromlardan biri olarak gündemde kalmasını sağlamaktadır. Genç ve kronik hastalığı olmayanlara karşılık yaşlı, sepsis, multipl organ yetmezliği olanlarda prognoz daha kötü olup, mortalite %50’nin üzerindedir. Son on yılda, özellikle 60 yaş altındaki sepsise sekonder ARDS olgularında mortalite oldukça düşüktür. ARDS’ye bağlı

ölümlerin çoğu başlangıçtan itibaren 2-3 hafta içinde olur, daha erken ölümler altta yatan primer hastalıkla ilgilidir. Tedavi edilerek yoğun bakımdan çıkarılan hastalar normal yaşantılarına dönerler ve akciğer fonksiyon testlerinin düzelmesi için 3-6 aylık bir süreye ihtiyaç vardır. Yaşayan bir çok hastada akciğer fonksiyon testleri ve egzersiz toleransı, hastalığın şiddeti, altta yatan sebep ve daha önceki duruma bağlı olarak düzelir.

Etiyoloji

Direkt akciğeri ilgilendiren sebeplerden (pulmoner ARDS) veya sistemik bir hastalığa sekonder (ekstra pulmoner ARDS) olarak gelişebilir (Tablo 2).

Tablo 2. ARDS'nin etiyolojik faktörleri.

ARDS	Pulmoner	Ekstrapulmoner
	Aspirasyon Pnömonisi	Sepsis
	infeksiyöz Pnömoni	Septik şok
	Suda Boğulma	Bakteriyemi
	Pulmoner Kontüzyon	Akut Pankreatit
	Toksik inhalasyon	Yanıklar
	Kan Transfüzyonu	Çoklu Travma
	Yağ Embolisi	Gazlı Gangren
	Septik Emboli	Reperfüzyon hasarı
	Amnotik Sıvı Embolisi	Kafa Travması

Patofizyoloji

ARDS ister pulmoner olsun, ister ekstrapulmoner olsun, akciğerde oluşan patofizyolojik değişiklikler farklılık göstermez. Akciğer oluşan hasarın başlamasını takiben, yani kliniğin başladığı ilk 24 saat içinde eksüdatif fazı, daha sonraki 7-10 günlerde de fibroproliferatif faz takip eder. Eksüdatif faz klinik olarak 24-72. saatlerde tespit edilebilir. Alveolo-kapiller membrandaki bütünlüğün bozulmasına bağlı olan pulmoner vasküler basıncın normal oluşuna rağmen proteinden zengin sıvının, hücrelerin, koagülasyon faktörlerinin, inflamatuvar mediatörlerin interstisyuma ve alveoler alana dolmasıyla karakterizedir. Akciğerde, ekstrasvasküler akciğer sıvısının (EVLW) artması kompliyansın düşmesine, dolayısı ile solunum işinin artmasına neden olur. Ventile olmayan akciğer alanlarında devam eden

perfüzyon nedeniyle oksijen tedavisine rağmen hipoksemi devam eder. Bu safhada akciğer röntgeninde bilateral infiltrasyon, bilgisayarlı tomografi de alveol içinde homojen olmayan görüntüler tesbit edilebilir. Daha ileri günlerde akciğer Tip 1 ve Tip 2 pnömositlerin ölümü ve apoptozisi sonucu alveolün doku bütünlüğü ve sürfaktan yapımı bozularak hiyalin membran formasyonun gelişir. Yaşayan hastalarda genellikle 7-14 günlerde hastalığın iyileşmesi söz konusu olmaktadır. Proliferatif faz olarak isimlendirilen fazda anormal kollajen doku istilası söz konusudur. Ödem yerine fibrozis olması akciğer mekaniğinin bozulmasına ve brankospazma neden olur. Ölü boşluk artar (> %70-80), dakika ventilasyon artar (> 15 L/dak) ve pulmoner hipertansiyon gelişir. Akciğer röntgeninde buzlu cam görüntüsü veren bu fazdan sonra iyileşme aylar gerektiren bir süre içinde ve de hastalığın şiddetine göre değişiklik gösterir.

Klinik seyir

ARDS Tablo 2'de belirtilen sebeplerden herhangi birisi nedeniyle akut olarak başlar ve Tablo 1'deki kriterlerle tanı konur. Yatak başındaki en belirgin semptomlar taşipne, dispne ile karakterize akut solunum yetmezliğidir. Akut solunum sıkıntısı sendromu tanımının yapılması, şiddetinin belirlenmesi, çalışmalarda karşılaştırmalar yapılabilmesi için birçok ARDS skorlama sistemi geliştirilmiştir.

Tedavi

ARDS'ye neden olan patofizyolojinin tedavisi mümkün olmamaktadır. Bu nedenle, tedavi semptomatik ve destekleyici olmaktan ileri gidemez. Tedavi nonfarmakolojik ve farmakolojik olmak üzere ikiye ayrılır.

A) Nonfarmakolojik Tedavi

Ventilasyon tedavisi

ARDS tedavisinde mekanik ventilasyon hayat kurtarıcıdır. ARDS nin hafif formları veya ALI noninvazif pozitif basınçlı ventilasyondan yaralanabilirse de, ağır formlarda invaziv mekanik ventilasyon şarttır. Volüm ve barotravmadan korumak için düşük tidal volümlü ventilasyon stratejisini uygulamak gerekir. Tavsiye edilen tidal volüm $< 6 \text{ mL/kg}$ 'dır. Şüphesiz ki ventilatör tedavisinin en önemli ayağı olan positive end expiratory pressure'in (PEEP) fonksiyonel residüel kapasiteyi arttırması, atelektaziye engel olması, ödem sıvısının alveolden interstisyel alana geçişini sağlaması ve sürfaktan aktivitesini arttırması gibi olumlu etkileri vardır; hastadan hastaya göre değişen seviyelerde titre edilerek her hasta için ideal olan seviyesi bulunur. Hedef $\text{FiO}_2 < 0.6$ iken hemodinamiği bozmayacak ve arteryel oksijen saturasyonunu > 0.90 tutacak PEEP seviyesini titre etmektir.

Pron pozisyonu

Bilhassa erken safhada uygulanan pron pozisyonunun oksijenizasyonu düzelttiğini göstermektedir

Pron pozisyonunun etki mekanizması olarak; 1 Fonksiyonel respiratuvar kapasiteyi arttırması, 2 - Perfüzyon dağılımını değiştirmesi, 3 - Postural drenaj sağlaması, 4 Diaframın hareketli bölgesini değiştirmesi, 5 - Lenfatik akımı düzeltmesi kabul edilir.

High-Frequency Ventilasyon (HFV)

Özel bir ventilatör kullanarak tidal volüm 1-5 mL, solunum sayısı dakikada 60-300 olacak şekilde set edilir. Konvansiyonel ventilasyon modlarına bir üstünlüğü kanıtlanmamış olup, ancak standart tedaviye dirençli vakalarda denenebilir.

Ekstrakorporeal yaşam tedavisi (ECLS)

Amaç akciğeri istirahate alarak toparlanma süresince oksijen alımının mebran oksijenasyonu ile sağlamaktır. Uygulamada iki ayrı teknik söz konusudur. 1-Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO): Yüksek akımlı venoarteriyel bypass kullanılır. 2-Ekstrakorporeal

CO₂ removal / (ECCO₂R): Düşük akımlı venö-venöz bypass kullanarak oksijenizasyon yanında CO₂ de atılımı sağlanır.

Sıvı Rejimi

ARDS tedavisindeki sıvı rejiminde amaç kardiyak debi, kan volümü ve oksijen sunumunu optimal seviyede tutacak en düşük pulmoner kapiler oklüzyon basıncını sağlamaktır ve ekstravasküler akciğer sıvısının azaltılmasını sağlayan çalışmalarda mortalitenin anlamlı olarak düştüğü gösterilmiştir. Kullanılan sıvının kristalloid veya kolloid olması hala tartışmalıdır. Genel görüş iyi bir monitorizasyon eşliğinde hastaya göre uygulanacak sıvı rejiminin en uygun olacağı yönündedir.

B) Farmakolojik Tedavi

Surfaktan

Surfaktan yeni doğan sıkıntılı solunum sendromu tedavisinde kullanımıyla alınan olumlu sonuçlar, ARDS'de kullanım için cesaret vermiş olsa da rutin tedavide kullanılışı tavsiye edilmez.

Nitrik Oksit (NO) inhalasyon

Nitrik oksit inhalasyonu selektif olarak pulmoner vazodilatasyon yaparak iyi ventile edilen akciğer bölgelerinde şant fraksiyonunu azaltır, oksijenizasyonu artırır, pulmoner ödemi azaltır. Standart tedavide tavsiye edilmemektedir.

Kortikosteroid

Kortikosteroidlerle yapılan çalışmalarda ARDS'nin erken fazında kullanılmasının minimal veya hiç bir yarar sağlamadığı yönünde, buna karşılık geç fazda (başlangıçtan 5-10 gün sonra) yani proliferatif fazda kullanılmasıyla sitokin aktivasyonunu inhibe eden, proinşamatuar

sitokinlerin yapımını artırarak morbitideyi azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle ki geç fazda kortikosteroid kullanılması tavsiye edilir.

Diğer farmakolojik tedaviler

Akut solunum sıkıntısı sendromu tedavisinde adı geçen diğer farmakolojik ajanlar antioksidanlar, prostoglandin inhibitörleri, vasodilatörler, fosfodiesteraz inhibitörleri ve tromboksan sentez inhibitörleridir. Standart tedavide yerleri olmayıp rutin kullanımları için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

SORU 1; Hangisi ARDS nin tanı kriterlerinden değildir?

- a; akut solunum sıkıntısının olması
- b; $PaO_2 / FiO_2 < 300$ mmHg
- c; $PaO_2 / FiO_2 < 200$ mmHg
- d; akciğer grafisinde bilateral konsolidasyon
- e; $PCWP \leq 18$ mm Hg

SORU 1; Hangisi ARDS ye neden olan pulmoner nedenlerden değildir?

- a; Aspirasyon Pnömonisi
- b; infeksiyöz Pnömoni
- c; Yağ Embolisi
- d; Toksik inhalasyon
- e; Gazlı gangren