



Türk Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Derneği

Fondation Europeenne
d'Enseignement en
Anesthesiologie



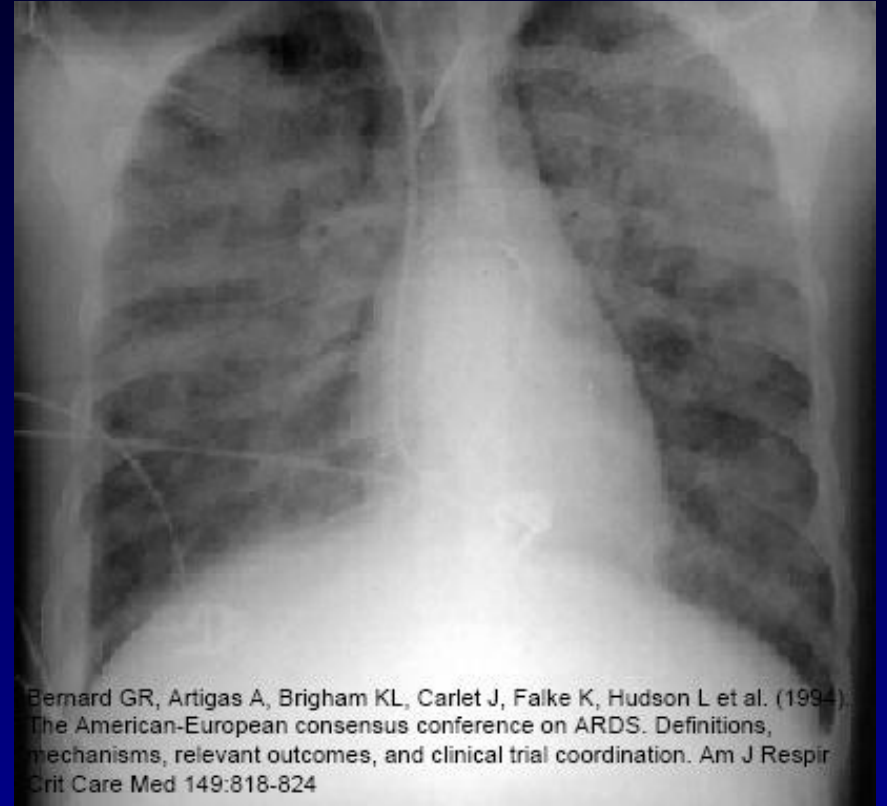
AKUT SOLUNUM SIKINTISI SENDROMU (ARDS) VE GÜNCEL YAKLAŞIM

Nahit Çakar – Melek Tulunay – Mehmet Uyar

Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS)

ÖZELLİĞİ:

- Alveol-kapiller membranda permeabilite artışı
- Diffüz alveol hasarı
- Proteinden zengin alveol ödemi
- Bu patolojik değişikliklere eşlik eden fizyolojik değişiklikler:
 - Ciddi hipoksemi (genellikle oksijen uygulamasına dirençli)
 - Kompliansta azalma v.b



Sendrom için önceden kullanılan ifadeler

- Travmatik Islak Akciğer
 - Konjestif atelektazi
 - Erişkin Solunun Sıkıntısı Sendromu (ARDS)
 - Şok Akciğeri
 - Da Nang Akciğeri
 - Transfüzyon Akciğeri
 - Post-perfüzyon Akciğeri
- Petty TL. In: Acute Respiratory Distress Syndrome (Matthay MA ed). Marcel Dekker, Inc., New York, 2003, pp:1-6.

Tarihçe

- Hızla gelişen akut solunum yetmezliği (12 hasta);
- Dispne, takipne
- Hipoksemi
- Bilateral diffüz infiltratlar,
- Toraks-akciğer kompliansında azalma
- Ölenlerin otopsisinde;
 - alveollerde kollaps, hücresel debris ve hyalen membranlar
 - konjesyonlu akciğerler
 - surfaktan anormalliği

Asbaugh DH, Petty T. Lancet 1967; 2:319-32.

Tarihçe

- 1980'li yılların başı:
PA kateteri kullanımı
ile ARDS tanımı:
 - Normal sol ventrikül dolma basıncı varlığında alveollerin içine protein ve hücre akümülyasyonu ile karakterize non kardiyojenik pulmoner ödem
 - 1)Hipoksemi,
2)Kompliansta azalma,
3)Akc. grafisi bulguları,
4)Normal PCWP
- ŞART KOŞULMUŞTUR

Tarihçe ve Tanım - Sorunlar

- İlk kriterlerin duyarlılığı/özgüllüğü düşüktür
- Bu 4 kriter: bir - hepsi veya hiçbiri-fenomenidir
- Hipoksemi ve diğer kriterlerde kesim değerleri yoktur
- SONUÇ: ALI'nin prognostik öneme sahip kategorilere ayrılması faydalı olabilir.

Akciğer Hasarı Skoru

Radyografik skor

Alveolar konsali. yok
1 kadranda konsoli.
2 kad. konsoli.
3 kad. konsoli.
4 kad. konsoli.

0
1
2
3
4

PaO₂/ FiO₂

≥ 300
225 – 299
175 – 224
100 – 174
≤ 100

0
1
2
3
4

Komplians

≥ 80
60 – 79
40 – 59
20 – 39
≤ 19

0
1
2
3
4

PEEP (cm H₂O)

≤ 5
6 – 8
9 – 11
12 – 14
≥ 15

0
1
2
3
4

Değerler toplamı / komponent: : Hasar yok= 0 ; Hafif – orta = 0.1—2.5 (ALI);
Ağır hasar (ARDS) >2.5

Murray. Am rev Respir Did, 1988;138:720

Terminoloji

	PaO_2/FiO_2	Radyolojik bulgular
Birinci konsensus konferansı	AJRCCM 1994;149:818-824	
ALI	0-300 mmHg	Bilateral infiltrasyon
ARDS	0-200 mmHg PCWP \leq 18mmHg	Bilateral infiltrasyon
İkinci konsensus konferansı	ICM 1998;24:378-398	
ALI	0-300 mmHg	Her çeşit infiltrasyon
ARDS	0-300 mmHg	Bilateral infiltrasyon
	0-200 mmHg	Bilateral infiltrasyon

ARDS'de mortalite

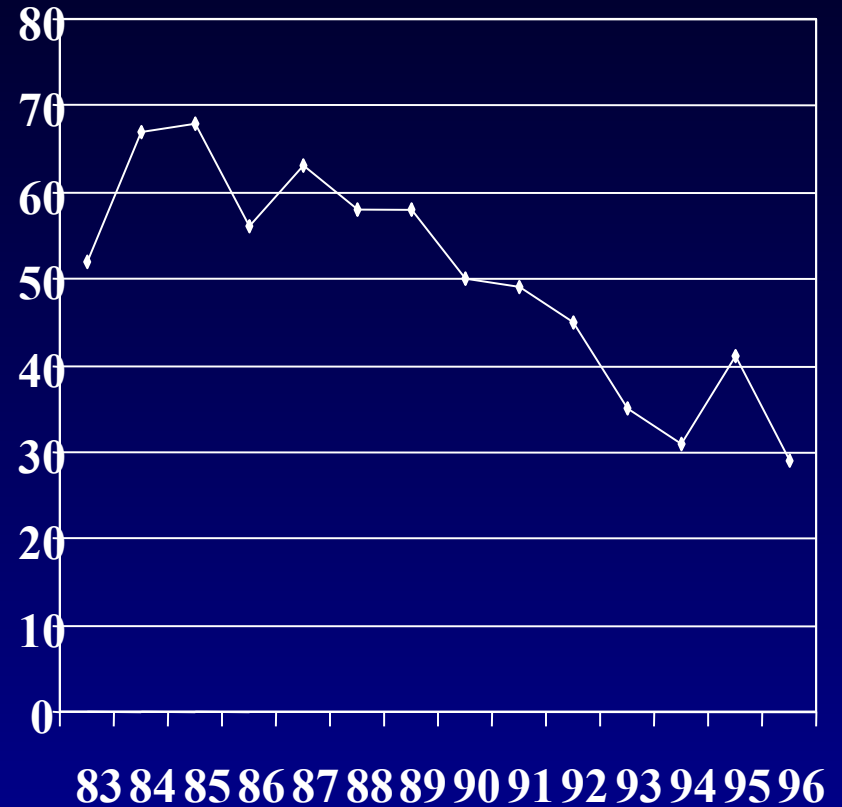
- ALF mortalite % 31-74 (28. gün)
- MODS ↑
- ALI ve ARDS ilişkili mortalite \cong %40 (28.gün)

AJRRCM 1999;159:1849-1861

Mortalite

- ARF %41
- ALI %42
- ARDS %41
- Luhr ve ark. Am J Crit Care Med 1999;159:1849
- Son yıllarda azalıyor
- **Erken ölüm nedenleri** (72 saat içinde, orijinal hasara bağlı)
- **Geç ölüm nedenleri** (3 günden sonra, sepsis, süregen SY, MODS)
- **Koruyucu akc ventilasyonu ile mortalitede azalma (ARDS Network Çalışması)**

- ABD Seattle Harborview Medical Center 1983-1996 arası ARDS mortalitesi



Sağkalanların fonksiyonel durumu, psikiatrik etkiler ve yaşam kalitesi

- 1 yılda bilişsel bozukluklar (hafıza, dikkat, konsantrasyon bozukluğu, mental işlev hızında yavaşlama)
- 1. ayda önemli pulmoner disfonksiyon, 2-6. ayda hızlı düzelme, DLCO hariç iyileşme 6. aydan sonra tamamlanır
- Yaşam kalitesinde düşme, %49 işe döner.
- Sınırlayıcı bulgular : yorgunluk, halsizlik, depresyon, hafıza kaybı, relaps korkusu

İnsidans

- ARF (Akut solunum yetersizliği) :
70-140/100000
- ALI : 18-64/100000
- ARDS 12-45/100000
- Yıllık olgu sayısı 25000-90000
- Tüm yoğun bakım ünitesi hastalarının %7 si ARDS

* *İnsidans: coğrafik özellikler, acil servis yanıt zamanı, YB yatak sayısı, ayrılan kaynak, yapılan medikal işlemlere (transplantasyon gibi) göre değişir*

ALI/ARDS'de Risk Faktörleri

<u>Pulmoner</u>	<u>Ekstrapulmoner</u>	<u>Genel (mortalite arttırıcı) faktörler</u>
Sık görülenler Aspirasyon pnömonisi Diffüz akciğer infeksiyonu	Sık görülenler Ağır sepsis Ağır nontorasik travma Hipovolemik şok Masif transfüzyon	Enfeksiyon Yaş Alkolizm Eşlik eden hastalık Kanser, immünsüpresyon Organ yetmezlikleri Hipertansiyon Genetik yatkınlık
Seyrek görülenler Suda boğulma Toksik buhar ve gaz inhalasyonu Akciğer kontüzyonu Yağ embolisi Reperfüzyon hasarı SARS	Seyrek görülenler Toksemi Akut pankreatit Kardiyopulmoner bypass DİK Yanık Kafa travması Amniyotik sıvı embolisi İlaç yan etkileri Diğer	

ARDS sınıflandırılması

- **Pulmoner (direkt) ARDS:** tetikleyici (örn. : aspirasyon) doğrudan epitelyal hasara yol açar
- **Ekstrapulmoner (indirekt) ARDS:** hasara yol açan mediatörler (örg. sepsis) kan yolu ile dolaşımdan gelerek önce kapiller endoteli hasarlar ve akciğerlere geçerek orada hasara yol açar

Patofizyoloji

ETKEN

- Kompleman sistemi
- Sitokinler
- Surfaktan yıkım ürünleri
- Nitratlı proteinler
- Büyüme faktörleri

SONUÇ

- Fagositler
 - Alveolar
 - Makrofaj
 - Notrofil
 - Monosit
- Endotelial hücreler
- Alveolar epiteliyal hücreler
- Fibroblastlar

Patogenez- Medyatörler

- Pro ve antiinflamatuvar sitokinler
- Surfaktan yıkım ürünleri
- Kompleman aktivasyonu
- Lipit mediyatörler, PAF
- Nitratlı proteinler
- Selektinler, integrinler
Metalloproteazlar, elastaz
- Prokollajen peptit 3
- Eikosanoidler
- Tromboksan
- Serbest radikaller
- NO
- Büyüme faktörleri
- MIF, HMG-1
- Oksidanlar
- Diğerleri

-
- ***Koagülasyon-fibrinolizis kaskadı***
 - ***Ventilatör kökenli akciğer hasarı***
 - ***Genetik yatkınlık***

Pulmoner Patoloji ve Klinik seyir

•Tip I % 90

•Tip II % 10

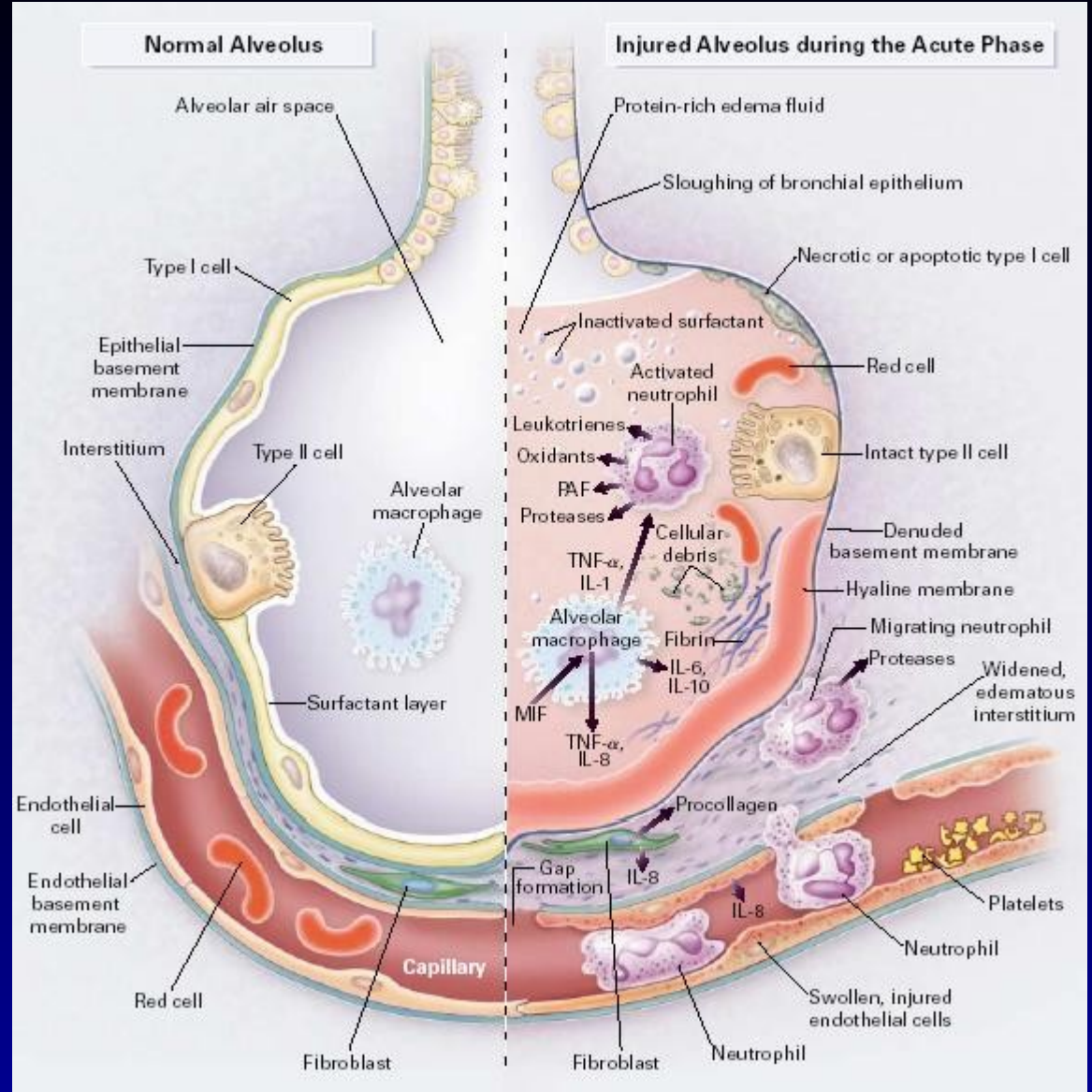
•Surfaktan üretimi

•İyon değişimi

•-Hasar sonrası
Tip I hücrelerine
değişim

Diffüz alveolar hasar
ardışık ve birbiri ile
değişik derecelerde
birarada olabilen 3 faza
ayrılır:

- 1) Ödem ve hemorajinin **eksüdatif fazi**
- 2) Organizasyon ve onarımın **fibroproliferatif fazi**
- 3) Son-evre **rezolüsyon-iyileşme fazi**



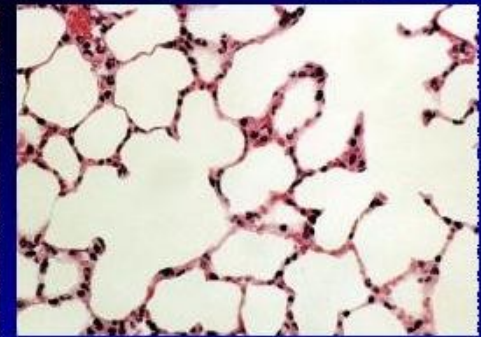
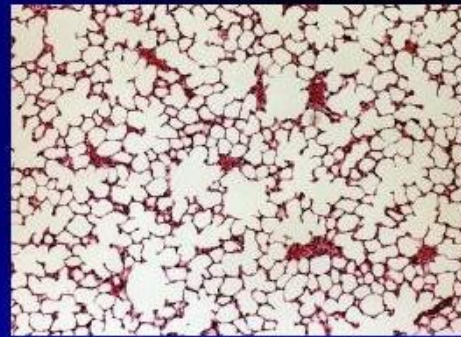
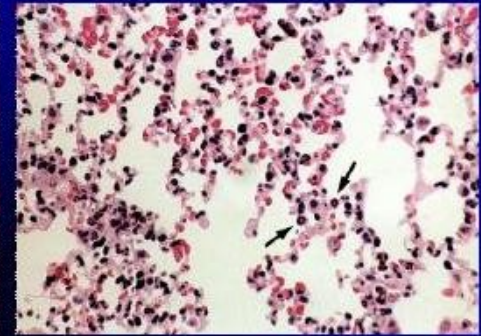
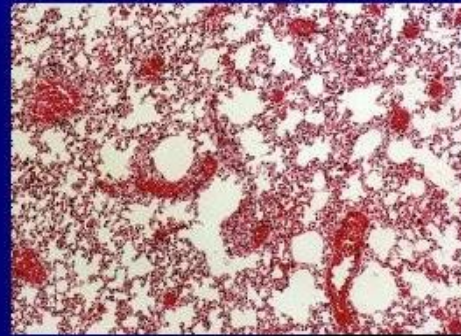
Akut – Eksüdatif Faz

- Hızlı başlangıçlı solunum yetmezliği
- Refrakter hipoksemi
- Radyolojik olarak kardiyojenik akciğer ödeminden ayırt edilemez.
- Bilateral infiltrasyonlar yama şeklinde veya asimetriktir.
- Pulmoner effüzyon eşlik edebilir.
- BT’de alveolar konsolidasyon ve atelektazi dependan bölgelerde daha sık
- İnflamasyonun tüm akciğerde yaygın olduğu BAL ile gösterilmiştir.

Pulmoner Patoloji- Eksüdatif Faz (~1-7 gün)

- İnflamatuvar hücre akümülayonu ile hızla DAH
- Epitel bariyer kaybı
- İnterstisiyel ve intraalveolar ödem (prt'den zengin)
- Hemoraji
- Lökoaglutınasyon
- Harabiyet-Nekroz
 - Tip I pnömositler
 - Endotel hücreleri
- Hyalen membranlar
- Trombosit-fibrin trombüsleri
- Kapillerlerde artmış megakaryositler

Matthay MM (ed). In: *Lung Biology in Health and Disease. Acute respiratory distress syndrome.* Marcel Dekker, Inc. 2003, pp 75



100 x

400 x

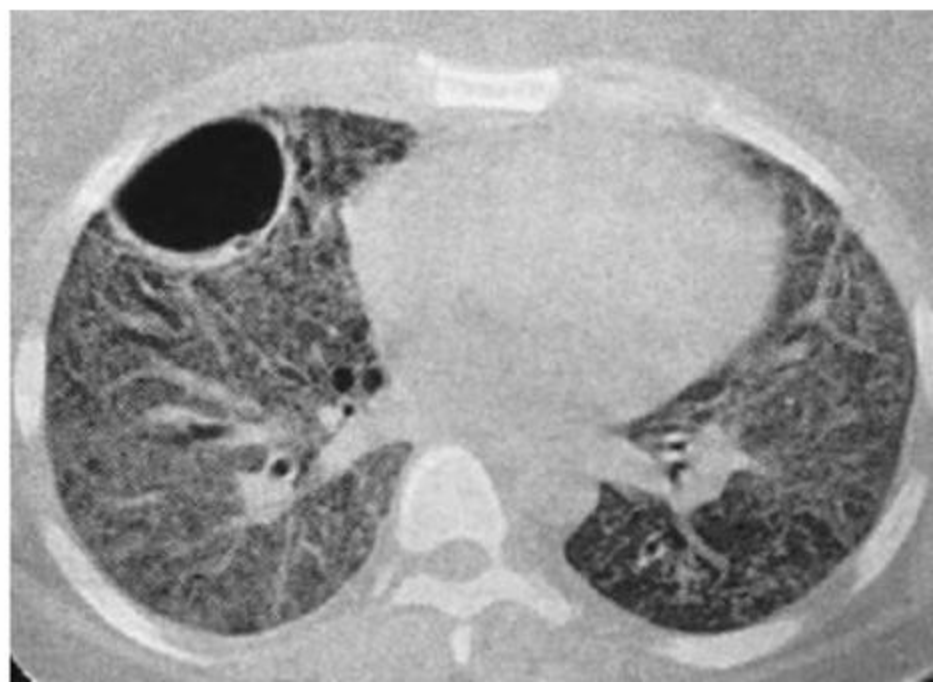
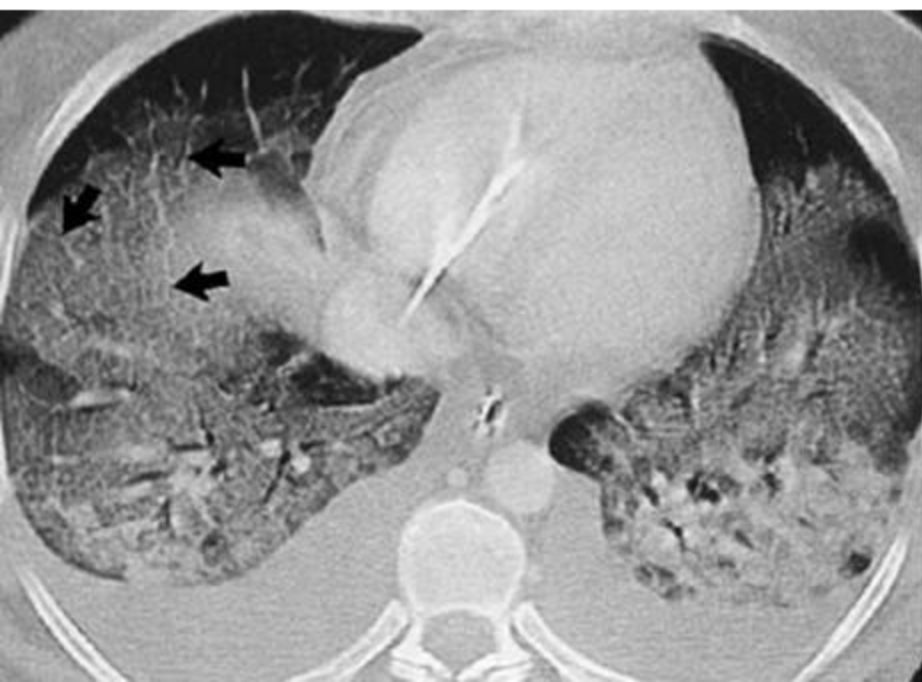
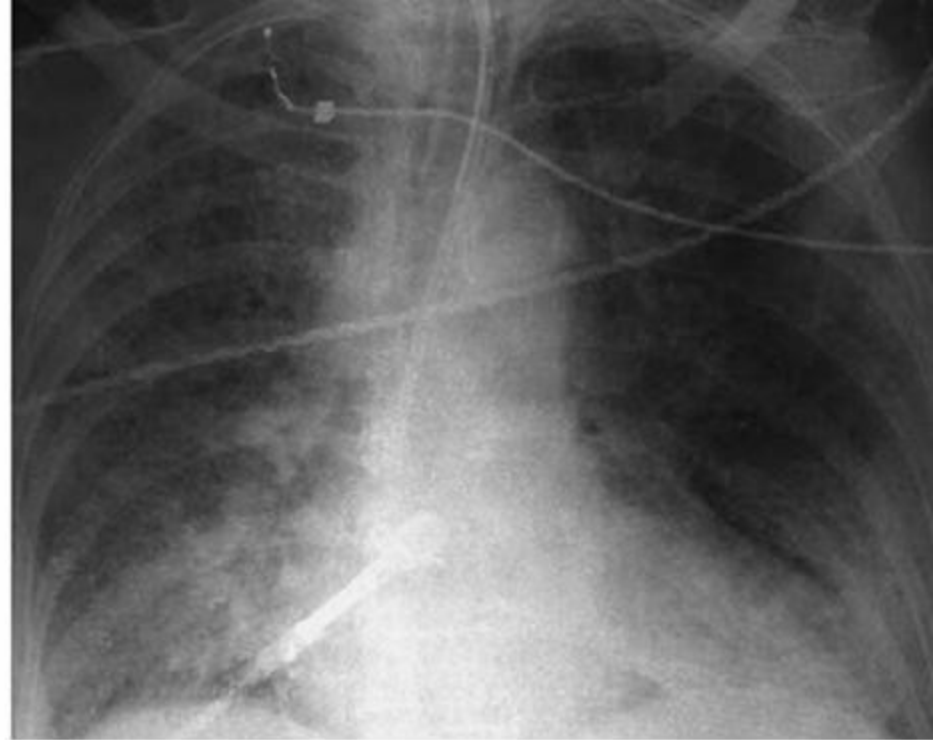
Subakut- Fibroproliferatif Faz (~7-21 gün)

- Başlangıçtaki hasardan **7-10 gün** sonra başlar ve **3-4 hafta içinde** akciğer tam olarak aşırı kollajen ve matriks birikmesi ile yeniden yaplanır
- Kollajenöz fibrozis
- Mikrokistik balpeteği
- Gerilme bronşektazisi
- Arterlerde bükülme
 - Mural fibrozis
 - Mediyal hipertrofi
- **Matthay MM (ed). In: Lung Biology in Health and Disease. Acute respiratory distress syndrome. Marcel Dekker, Inc. 2003, pp 75**

Subakut- Fibroproliferatif Faz (~7-21 gün)

- İnterstisiyal fibroblast reaksiyonu
- Debris ve fibrinle dolu alveoller
- Eksüdanın organizasyonu
- Lüminal organize fibrozis
- Kronik inflamasyon
- Parankimal nekroz
- Tip 2 pnömosit hiperplazisi
- Kapillerlerde azalma
- İntralüminal tromboz, tıkaçıcı endarterit
- Makrotrombüs
- Persistan hipoksemi
- Hiperkarbi gelişmesi
- Fibrozing alveolit
- Pulmoner kompliansın biraz daha azalması
- Pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliğine gidiş
- Grafide lineer opasiteler
- BT'de diffüz interstisyel opasiteler ve büller

Matthay MM (ed). In: Lung Biology in Health and Disease. Acute respiratory distress syndrome. Marcel Dekker, Inc. 2003, pp 75



Rezolüsyon Fazı

Onarım ve İyileşme Fazı (6-12 ay sürer)

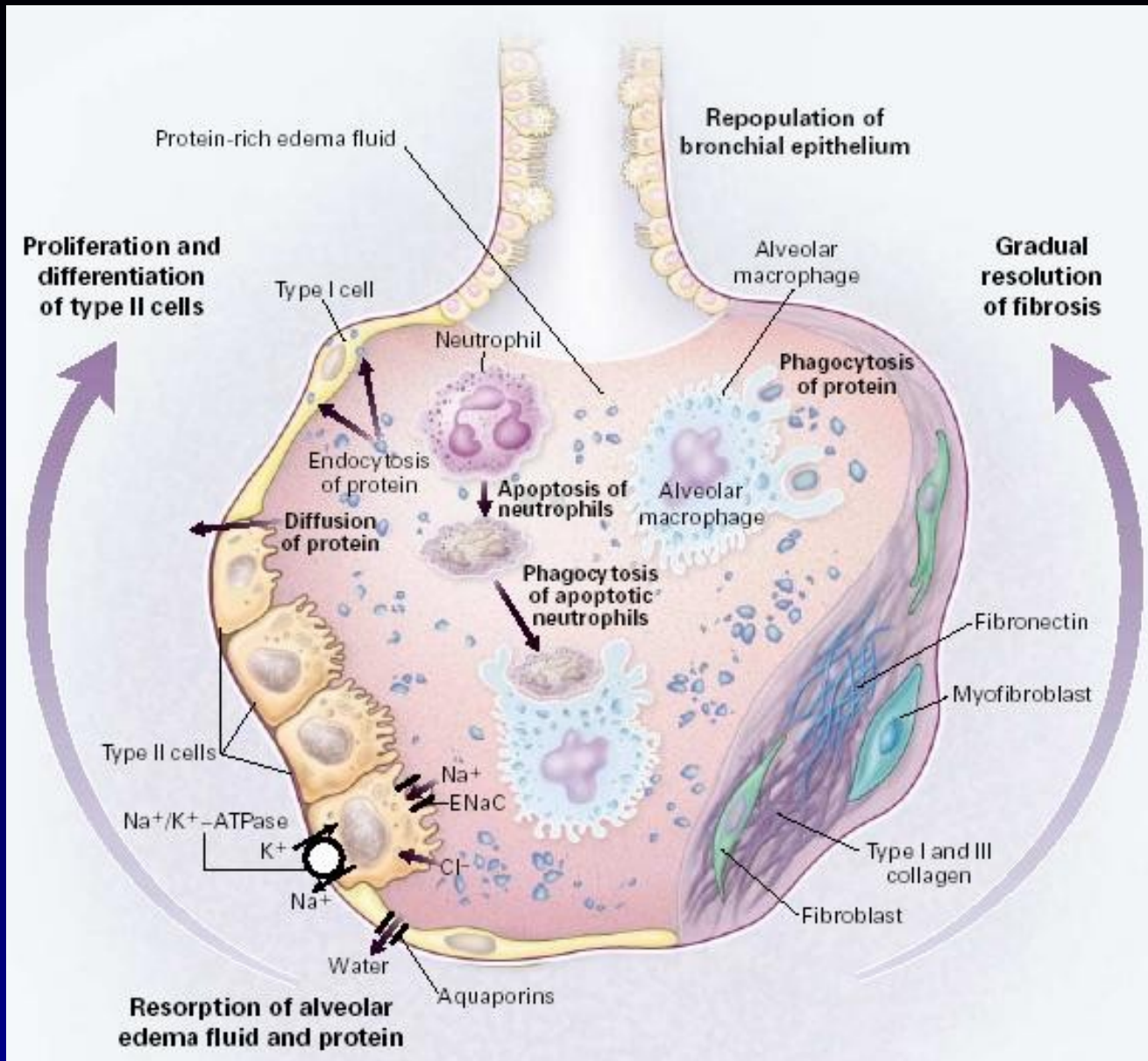
- Hipoksemide giderek artan düzelme
- Pulmoner komplians'da iyileşme
- Radyografik bulgularda düzelme

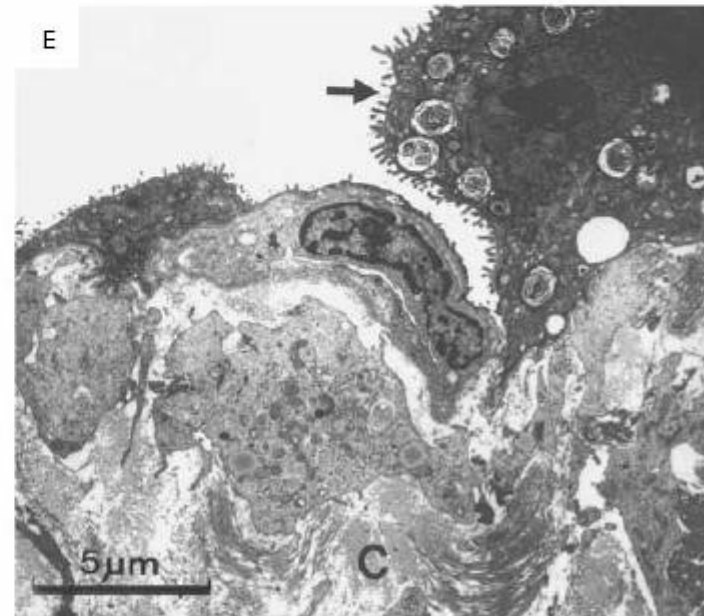
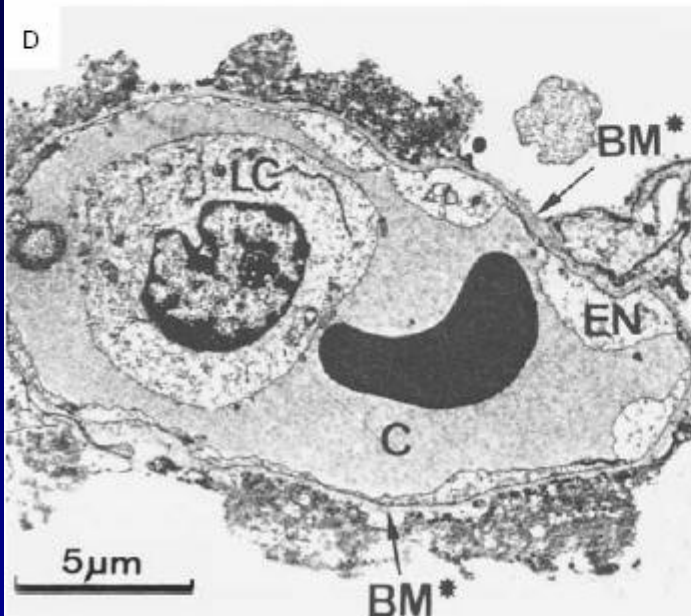
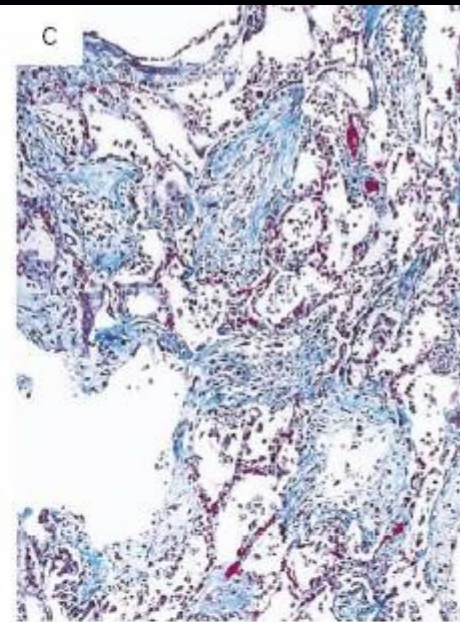
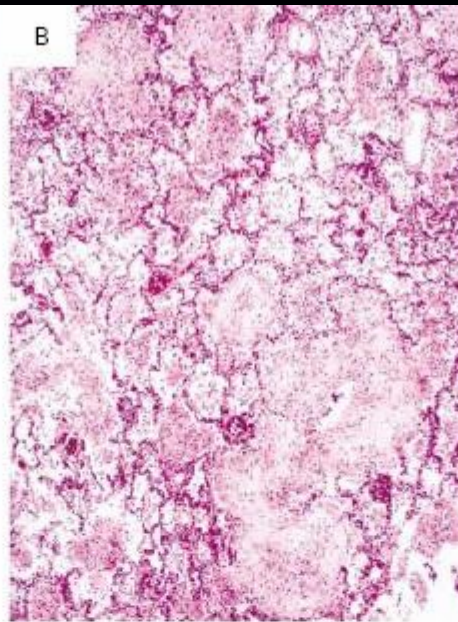
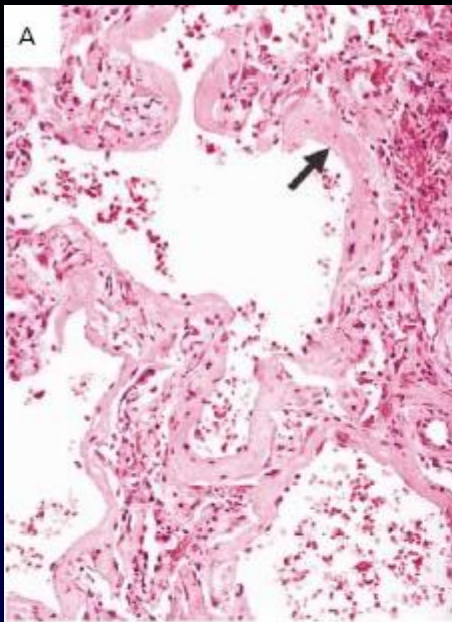
Yaşayan hastalarda pulmoner fonksiyonlar 6-12 ayda normale yakın hale gelir.

McHugh LG, et al. Recovery of function in survivors of the ARDS. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:90-4.

Onarımda rol oynayan mekanizmalar

- **Ödemin gerilemesi:** Na⁺ ve klorun vektöriyel transportu (aktif), su kanalları (aquaporinler) ile pasif absorpsiyon
- **Çözünen ve çözünmeyen prt'lerin temizlenmesi**
- **Nötrofilik inflamasyonun rezolüsyonu:** nötrofil apoptozisi, makrofajla fagositoz
- **Fibrotik değişikliklerin rezolüsyonu:** remodeling?
- **Apoptosis** (Tip 2 hücre hiperplazisinin düzelmesi, tip 1'in diferansiasyonu, PNL'nin alveolden temizlenmesi apoptoz aracılıklı)
- Fas-fas ligand sistem aktivasyonu apoptoziste rol oynar





Fizyopatoloji

- İnflamasyon reaksiyonu
- Alveol epitelyali reaksiyonu ve fibrozis
- Mekanik ventilasyonun etkileri

Mekanik ventilasyon ve akciğer hasarı

- Pnömotoraks
- Pnömomediastinum
- Pnömoperikardium
- Hava (veya gaz) kistleri
- Pulmoner interstitial amfizem
- Intraparankimal tansiyon kaviteleri
- Sistemik gaz embolisi

Sessler CN. Critical Care Clinics 1998; 14(4):707-729

Ventilator-Associated Lung Injury (Ventilatör İlişkili Akciğer Hasarı)

SADECE HAVA KAÇAĞI DEĞİLDİR

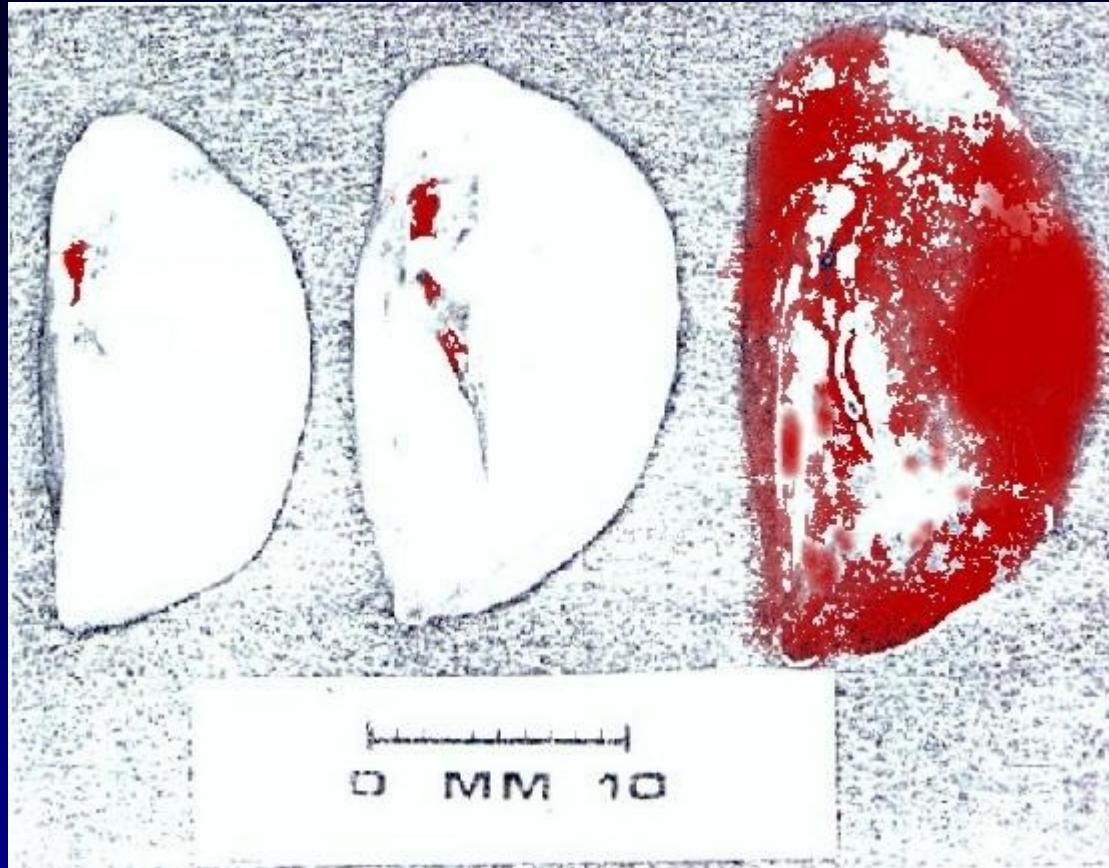
- Endotelial ve epitelial permeabilite artışı
- Akciğer sıvı dengesinde değişiklikler
- Ciddi doku hasarı

Dreyfuss et al Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:294-323

Ventilator Induced Lung Injury

Webb and Tierny ARRD 1974 110:556-565

Peak/PEEP 14/0- 45/10-45/0



Ventilatör İlişkili Akciğer Hasarı

- **VILI:** Ventilatör kökenli akc hasarı (hayvanlarda)
- **VALI:** Ventilatör ilişkili akciğer hasarı (insanda)
- **VASI:** Ventilatör ilişkili sistemik inflamasyon

Uygun olmayan MV stratejisi: ARDS'ye benzer, **İNFLAMATUAR AKCİĞER HASARI**

- Volutravma – (Alveollerin overdistansiyonu)
- Atelektotravma (Atelektatik ünitelerin siklik açılıp kapanması)
- Biyotravma (lokal inflamasyon)—Translokasyon



KORUNMANIN YOLU: Akciğer koruyucu ventilasyon

Tedavi

- **Standard destekleyici tedavi**
 - Predispozan faktörlerin tedavisi
 - Sıvı tedavisi-hemodinamik tedavi
 - Beslenme
- **Oksijenasyonun düzeltilmesi- MV**
 - Akciğer koruyucu ventilasyon
 - Farmakolojik tedavi
 - Antienflamatuar tedavi
- **Komplikasyonların önlenmesi**
 - Barotravma
 - VİP
 - MODS, nöropati-miyopti
 - Venöz trombozun önlenmesi amasyonun önlenmesi

ARDS'de Klasik Mekanik Ventilasyon Yaklaşımı

- Arter kan gazında normal değerler
- Volüm kontrollü ventilasyon
- 10-15 ml/kg tidal volüm
- İnspirasyon süresi < ekspirasyon süresi
- Non-toksik FiO_2 'de PaO_2 yeterli olacak kadar PEEP

Oksijenlenme ve gaz değişimi

- **Konsensus önerileri**
 - 6ml/kg soluk hacmi, <30 cmH₂O plato basıncı,
 - Permisif (PaCO₂<65 mmHg) ve asidoza pH>7.20)
 - Prone (ağır olgularda)
 - PEEP titrasyonu
 - Sedasyon ve ara vermeler
 - Yarıoturur pozisyon

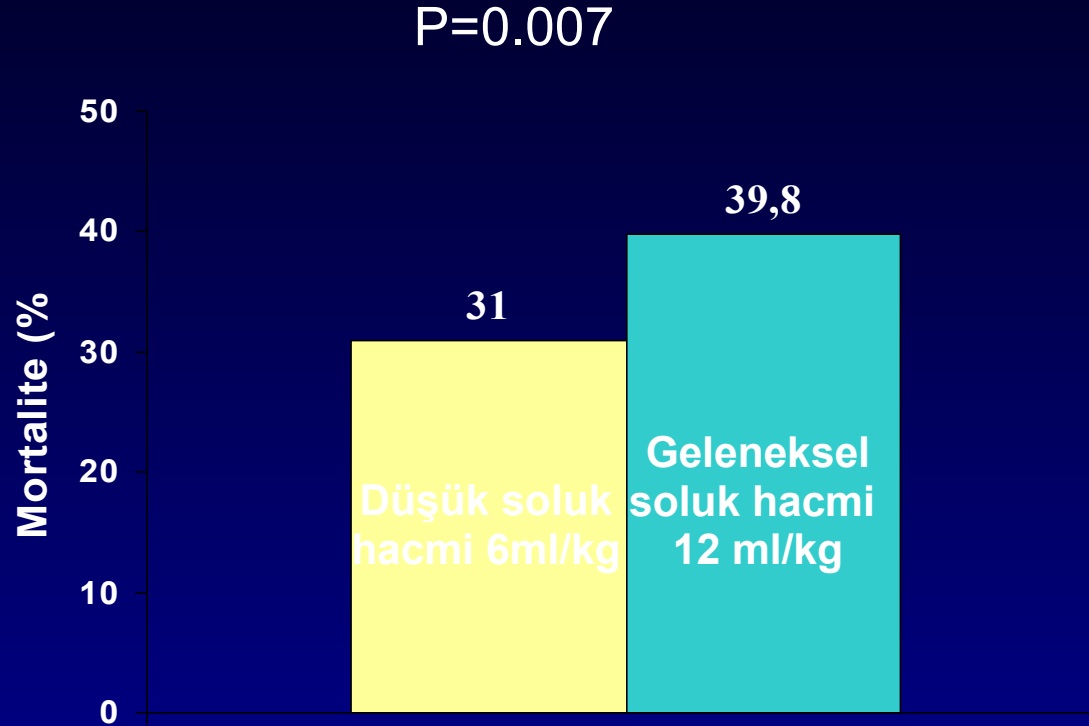
Yapay solunum uygulamasının ögeleri ve koruyucu strateji

- **SOLUK HACMİ**
- **PEEP**
- **PRON POZİSYON**
- **REKRÜİTMENT MANEVRALARI**

ALI/ARDS'de mekanik ventilasyon

N Eng J Med 2000 342 :1301-8

Mortalite* - Düşük vs. Geleneksel soluk hacmi

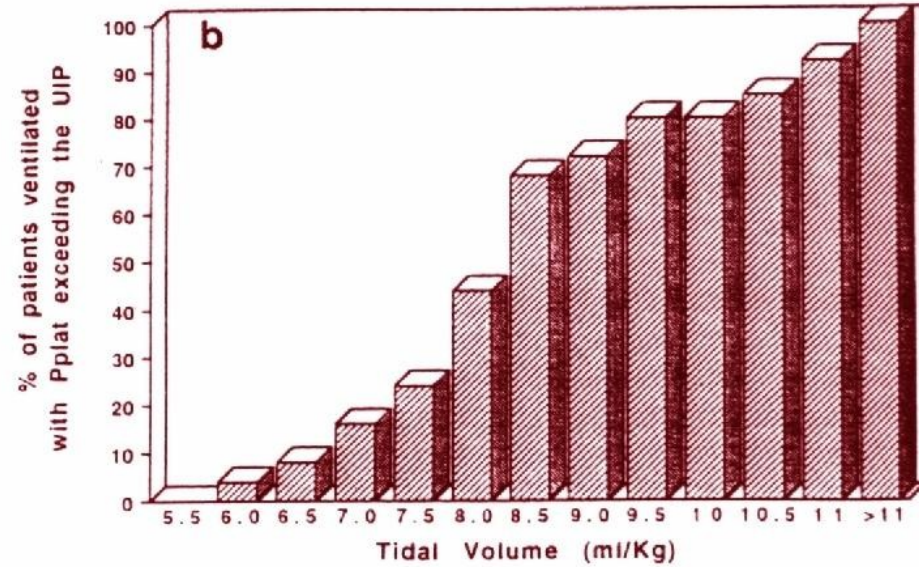
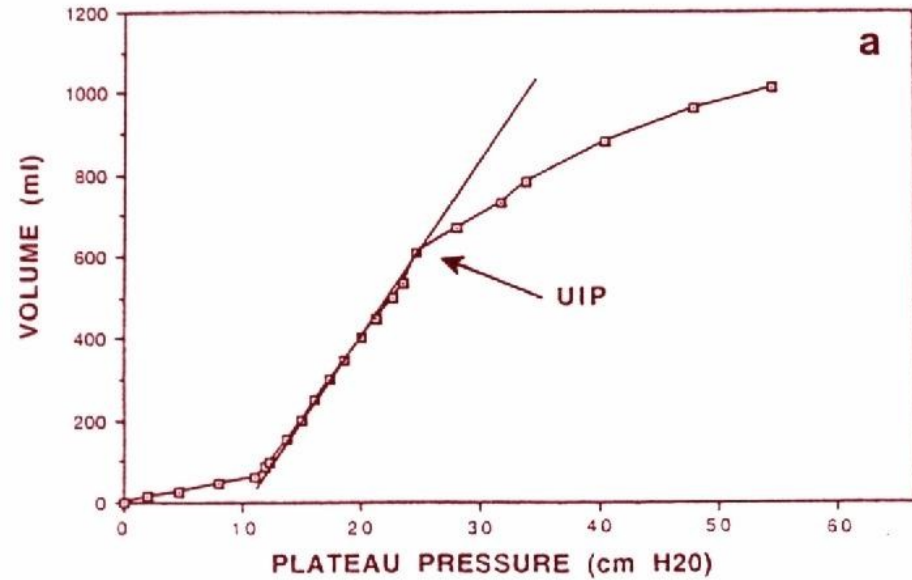


Yapay solunum gereken gün sayısı ve organ yetersizliği sayısında azalma

Neden 6 mL/kg ? :

Soluk hacminin BVE göre belirlenmesi

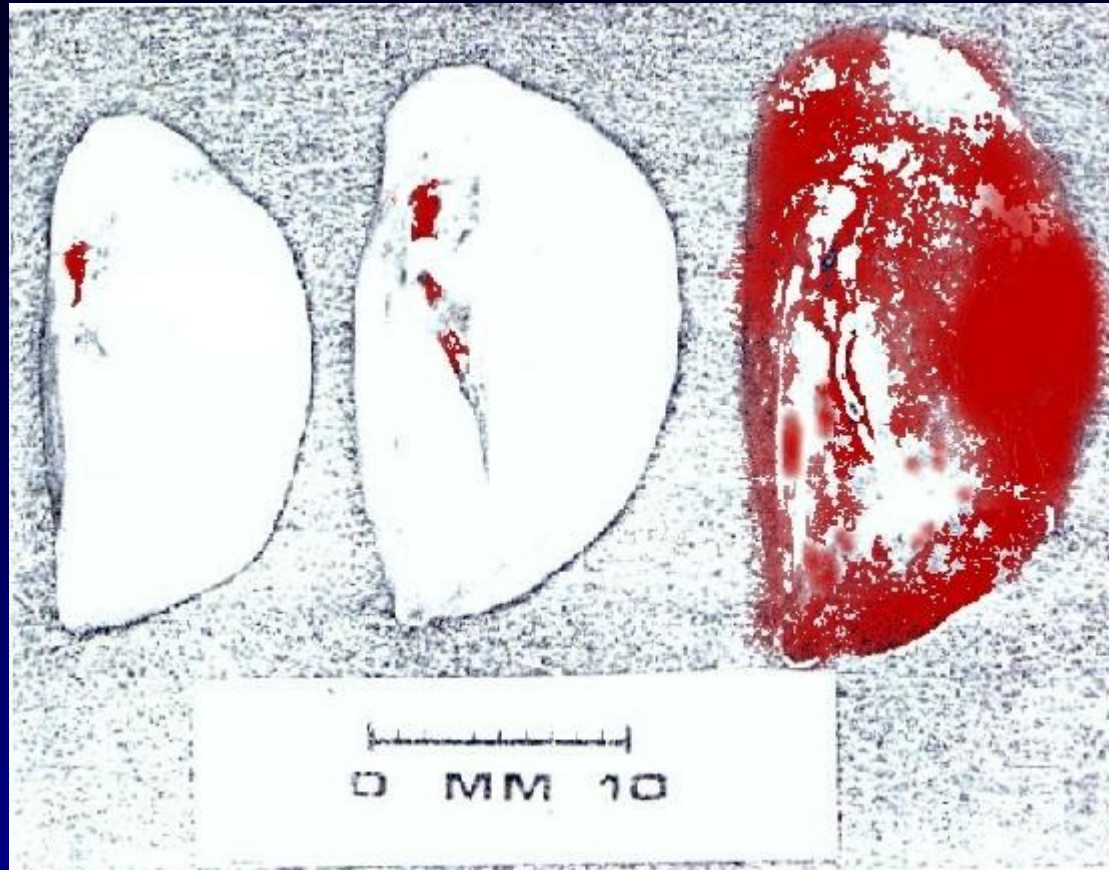
Roupie ve ark. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152 :121-128



Ventilator Induced Lung Injury

Webb and Tierny ARRD 1974 110:556-565

Peak/PEEP 14/0- 45/10-45/0





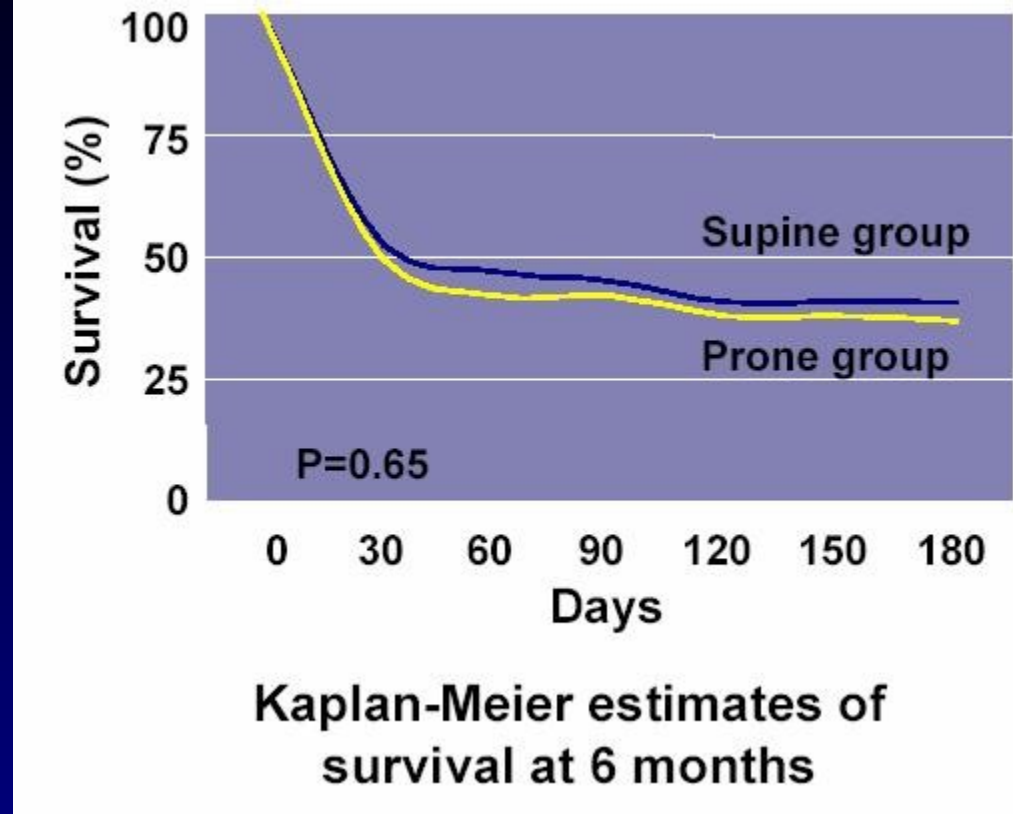
Prone pozisyonun rolü

- Prone pozisyon oksijenasyonu iyileştirir
- Potansiyel mekanizmalar
 - ↑ End-expiratuvar hacim
 - İyileşmiş V/Q dengesi
 - Ventilasyonda rejional değişiklikler

Gattinoni L, et al. N Engl J Med 2001;345:568-73.

Prone pozisyonun rolü (devam)

- 304 ARDS hastası konvansiyonel veya prone pozisyona randomize
- Prone >6 saat /gün x 10 gün
- % 70 prone hastasında oksijenasyonda iyileşme
- % 70 olguda cevap 1saatte
- PaO₂/FiO₂ artışı: 63 (prone) vs 44 (supine)



Gattinoni L, et al. *N Engl J Med* 2001;345:568-73; Slutsky AS. *N Engl J Med* 2001;345:610-2.

Rekrutment Manevrası

- Akciğer volümünde artış oluşturan havayolu basıncı yükseltilmesi
- Manevra efektif alveolar rekrutment oluşturmaya bile bu adı alır.

Richard JC. Curr Opin Crit Care 2003 9:22-27

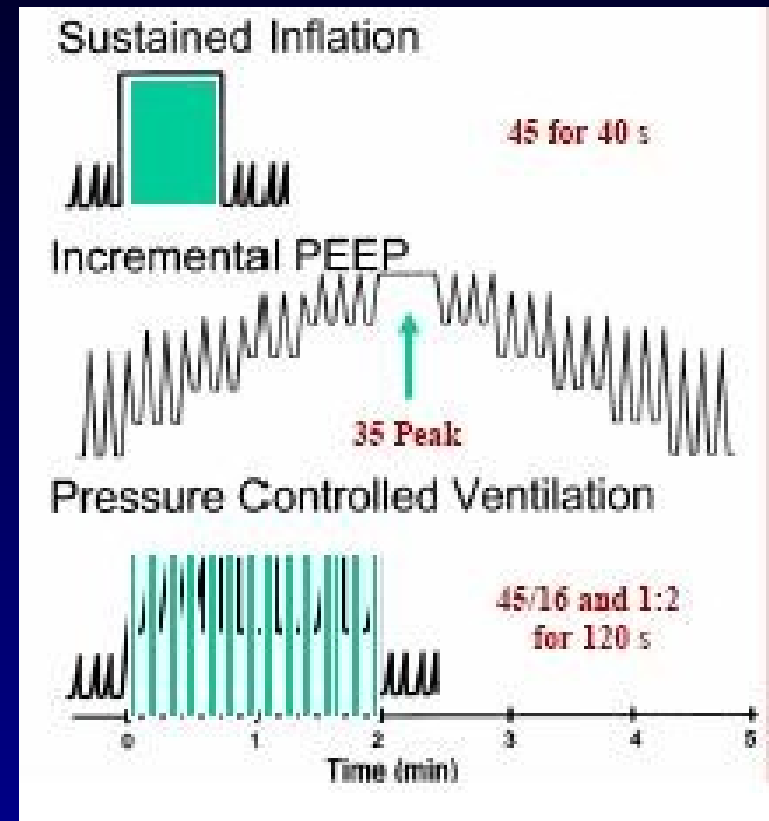
Rekrutment araçları

- Tidal volüm
- PEEP
- Prone yada lateral dekubit
- **RM**
- IRV

Recruitment Manevraları

RM Yöntemleri

- Sustained (sabit) İnflasyon
- Extended (genişletilmiş) sigh
- Sigh (volüm yada basınç \uparrow)



Akciğerler Her Zaman 'Açılabilir mi'?

- **Primer** ARDS, **Sekonder** ARDS'den daha az açılır
 - 'Açılabilir' üniteler CT'deki dansitelerin <%10'unu kapsayabilir
- **Erken** evre, **Geç** evreden daha iyi açılır
- VILI'nin önlenmesi için kapanmanın önlenmesi de gereklidir

Akciğer Koruyucu Strateji

Hacim ünitesi



Solunuma yönelik farmakolojik tedavi

- NO
- ANP
- PPGE₁
- Prosteosiklin
- Almitrin (NO ile kombine)

Farmakolojik tedavi ajanları ve etkileri

Terapotik ajanlar	Etki ve etki mekanizmaları
NO	Pulmoner vazodilatasyon, ventile olan bölgelerde
Prosteosiklin ve PGE1 (sistemik ve inhalasyon)	Vazodilatasyon (antienflamatuar etki)
Almitrin (NO ile birlikte)	Pulmoner vazokonstriksiyon (NO etkisi alveollere sınırlanır.
Beta adrenerjik agonistler (terbutalin, dopamin)	Alveoler rezorbsiyonu ↑
Fosfodiesteraz inhibitörleri (pentoksifilin)	Vazokonstuksiyonu azaltır (cAMP ↑)
ANP	cGMP üretimine etkir

Ödemin azaltılması

- Diüretikler
- Kolloidler
- Surfaktan ve surfaktan proteinleri
(SP-A, SP-D)

Antienflamatuvar tedavi

- **Glukokortikoidler !!!!!!! (Geç dönem-Meduri ve ark.)**
- **NSAI**
- **Kompleman kaskadı inhibitörleri**
- **Adhezyon molekülü blokerleri (Antikorlar)**
- **Granülosit cevabı modulatörleri**
- **Antiprostanoidler (ketakanazol)**
- **Sitokin antagonistleri**
- **Koagulasyon-fibrinoliz kaskadı inhibitörleri (ATIII, aPC)**
- **Proteaz inhibitörleri (anti-elastaz, metalloproteaz inhibitörleri)**
- **Antioksidanlar (NAC, glutatyon)**
- **vit E, dimetiltiyoüreve antioksidan enzimler (SOD, katalaz)**

SONUÇ

- Non invazif ventilasyon başlangıçta denenebilir
- ALI/ARDS'ye kritik hastada sık rastlanır ancak genellikle tanınmaz
- ALI/ARDS'nin en önemli nedenleri sepsis, pnömoni, mide içeriğinin aspirasyonu ve çoğul travmadır
- Akciğer koruyucu ventilasyon dışında faydalı olduğu bilinen spesifik bir tedavisi yoktur
- TV:6 ml/kg, 30-35 cmH₂O veya daha düşük plato basıncı ile koruyucu ventilasyon 12 ml/kg TV ile kıyaslandığında mortaliteyi azaltır