

ADULT RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU Adult respiratory distress syndrom

Nusret Akyürek¹, Naci Emiroğulları², Fevzi Kuş³

Özet: Adult respiratuar distres sendromu(ARDS), toraks kompliansında azalma,normal pulmoner kama basıncı ve göğüs röntgeninde diffüz infiltrasyonlarla karakterize bir akut akciğer hasarıdır.Kliniğinde yüksek ölüm oranı ile birlikte inatçı hipoksi, kalp orjinli olmayan akciğer ödemi ve permeabilite artışı vardır.ARDS fizyolojik bir sendromdur ve bir hastalık değildir.Bir dizi humoral değişiklikler olur.Ölüm oranı %30-50 arasındadır.Tedavisinin esası hazırlayıcı faktörlerin ortadan kaldırılması ve hastanın desteklenmesidir.

Anahtar Kelimeler: Solunum yetmezliği, Akciğer hasarı

Summary: Adult respiratory distress syndrome(ARDS) is a form of acute lung injury characterized by arterial hypoxemia,reduced thoracic compliance,normal pulmonary capillary wedge pressure,and diffuse infiltrates on chest roentgenograms.The clinic of ARDS include refractory hypoxemia, high permeability and non cardiac pulmonary edema associated with high mortality.ARDS is a physiologic syndrome,not a single disease.A series of humoral alterations is found in ARDS.The mortality rates is in the 30-50 percent range.The goal of therapy is to eliminate the predisposing factors and support the patient.

Key Words: Respiratory distress, Lung injury

Diffüz alveoler hasara bağlı olarak mikrovasküler permeabilitenin artması sonucu gelişen akciğer ödemiyle karakterize akut solunum yetmezliği tablosudur.Geçen beş dekad süresince çok sayıda klinik tablo olarak ifade edilmiştir (1,6,12).Bunlar:

- Şok akciğeri
- Travma akciğeri
- Da Nang Lung
- Konjestif atelektazi
- Islak akciğer
- Kardiolojik sebebe dayanmayan pulmoner ödem
- Post kardiopulmoner by pass sendromu
- Adult hyalen membran hastalığı.

Travmayı müteakip akut solunum yetmezliği 1.Dünya savaşında yaralanan askerler üzerinde Fransız cerrah Moitier tarafından gözlenmiştir. Benzer tablolar 2.Dünya Savaşı sırasında ve Vietnam Savaşında da gözlenerek Travmatik Wet Lung, Da Nang Lung gibi isimler verilmiştir(5,10).

Bugünkü ARDS ilk defa 1967 yılında Ashbaugh DG tarafından tanımlanmıştır(9). Ashbaugh ve arkadaşları pulmoner yetmezlik gelişen ve klasik tedaviye cevap vermeyen bu hastalardaki akciğer patolojisinin infantlarda gözlenen hyalen membran hastalığına bağlı respiratuar distrese benzediğini gösterip ARDS olarak tanımlamışlardır.

Halen ARDS'de mortalite oranının %30-50 olması nedeniyle başta gelen bir ölüm sebebi olarak kalmaktadır.Ayrıca bu sendrom kurbanlarının çoğu genç ve önceden sağlıklı olduğundan dolayı özellikle trajiktir.Yine bir iddiaya göre ARDS, bir senede meme ve prostat kanserinin yıllık mortalitesinin toplamından fazla Amerikalı öldürecektir. Fakat ARDS gelişen bütün hastaların buna bağlı olarak mı öldüğü, yoksa sepsis-multisistem organ yetmezliğinin esas ölüm sebebi olup ARDS'nin sadece bir komplikasyon faktörü olarak mı kaldığı açık değildir(5,8).

Etyoloji

ARDS'nin etyolojisinde sıklıkla sepsis sorumlu tutulur.Sepsisli hastaların yaklaşık %20-40'ında ARDS gelişir (16).Hastada akciğer patolojisinin

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Genel Cerrahi, Y.Doç.Dr.¹, Araş.Gör.Dr.³, Göğüs ve Kalp
Damar Cerrahisi, Y.Doç.Dr.²

gelişmesine yol açan risk faktörleri birden fazla ise ARDS görülme sıklığı hızla artar. Bu faktörlerden bazıları direkt bazıları da indirekt olarak etkili olmaktadır. Direkt hasarın en yaygın sebepleri arasında mide muhtevasının aspirasyonu, boğulma, duman veya toksik maddelerin inhalasyonu sayılır. En yaygın indirekt risk faktörü sepsistir. Sepsisle beraber travma geçiren hastalarda ARDS görülme oranı çok daha fazladır. Yağ embolizmi travmayı müteakip ARDS'nin kesin fakat nadir bir sebebidir(12,13,16). Ciddi akut pankreatit ve ARDS genellikle birbiri ile alakalıdır. Etyolojik faktörler tablo 1'de sıralanmıştır.

Fizyopatoloji

Akciğerde iki membran sistemi vardır:

- Damar ile interstisyel boşluğu ayıran vasküler membran
- İnterstisyel ve alveoler alanları ayıran alveoler membran

Vasküler membran, endotelial hücre tabakalarından oluşmuştur ve bu düzeyde sıvı dengesi Starling kanununun etkisiyle yönlendirilmektedir.

Alveoler membran ise epitelyal hücrelerden oluşmuştur ve bu hücreler de yapılarına göre iki gruba ayrılmaktadır:

- Tip 1 hücresi:* Alveoler yüzeyin %95'ini kaplar.
- Tip 2 hücresi:* Kuboidal granüler, pnömositlerdir ve surfaktan sekresyonunu sağlarlar. Surfaktan maddesi alveoler yüzeyin tansiyon-kompliansından sorumludur. Fötal hayatın 6. ayında oluşmaya başlar. ARDS'de surfaktan düzeyinde de değişiklikler oluşmaktadır.

Normalde pulmoner mikrovasküler basınç, interstisyel onkotik basınç ve serum onkotik basıncı arasında devamlı bir denge vardır. Normalde interstisyel onkotik basınç 16 Torr, serum onkotik basıncı 20 Torr, basınç gradienti 4 Torr'dur. Pulmoner mikrovasküler basınç bu onkotik basınçların üzerine çıkmadığı sürece basınçlar kaidesine göre ödem bulguları oluşmayacaktır(1,3). Bu basınç pulmoner mikrovasküler basınç lehine artarsa veya onkotik basınçlarda azalma olursa interstisyel mesafede sıvı

toplanmaya başlayacaktır.

Bu basınç değişikliklerinin oluşması nasıl oluyor?

ARDS'de başlangıçta inflamatuvar olayların oluşumunda kapiller endotel hasar mekanizması üç başlıkta toplanabilir:

- a. Direkt travma hasarı:* Akciğerin dışardan travmaya maruz kalması, akciğer membranlarının etkilenmesi
- b. Yaygın hipotalamo-adrenerjik boşalma neden olan faktörler* (hipovolemik şok, yanık gibi)
- c. Sepsis, gastrik muhteva aspirasyonu, toksik duman inhalasyonu gibi faktörler* (Örneğin sepsisli hastaların %20-40'da ARDS gelişir)

Bu olaylar sonucunda surfaktan yapımı ve pulmoner kan akımı bozulur, C3a, C5a aktivasyonu sonucu aktive olan nötrofil granüositlerin parçalanması ile sonuçta alveolo-kapiller permeabilite bozukluğuna neden olacak metabolitler ortaya çıkmaktadır. Bu metabolitler plazminojen aktivatörü, lökotrienler, prostasiklin (PGI₂), tromboksan A₂, proteaz-trombosit aktive edici faktör, serbest oksijen radikalleri olarak sayılabilir(11,17). Sonuçta alveoler kollaps oluşmaktadır. Arteriel kan oksijenasyona uğramadan A-V arası normalde kapalı olan şantlar açılarak geri dönmektedir(şant hali).

Sonuçta hipoksi, hipokapni ve alkalozisle kendini gösteren ARDS tablosu ortaya çıkmaktadır.

Klinik

Daha önce bahsedildiği gibi esas fizyopatolojik değişiklik kapiller endotel hasar, akciğer ödemi ve buna bağlı değişikliklerdir. Bunun sonucu fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) ve akciğer kompliansı azalır. ARDS'nin klinik bulguları, etyolojik olaydan hemen sonra, saatler veya günler sonra ortaya çıkabilir.

ARDS'nin tipik klinik bulguları solunum sistemi ve buna bağlı sistemik bulgular ile bir bütünlük kazanmaktadır. Sanki klinik bulgular fizyopatolojisi yanında sönük kalmaktadır.

Sıklıkla infeksiyon olmasına rağmen ateş çoğu zaman normal seyredebilir. Lökosit sayısı normalin üstü, normal, normalin altında olabilir. Başlangıçta belirli bir semptom görülmeyebilir. Sonra tablo ilerledikçe dispne,hiperventilasyon, taşikardi gibi semptomlar gelişir. Takipne, kuru öksürük, retrosternal ağrı, ajitasyon görülür. Fizik muayene- de hipertansiyon, taşikardi, akciğerlerde kaba raller ve bronşial solunum sesleri vardır. İlk saatlerde akciğer grafisi normaldir. Sonraki saatlerde vakaların %30'unda, klinik tam belirginleşince %100'ünde akciğer grafilerinde diffüz infiltratif görünüm vardır. Hava bronkogramı gelişir. ARDS'nin klinik evreleri:

a.Başlangıç dönemi: ARDS'ye neden olan hastalık bulguları kliniğe hakimdir. Eğer akciğer üzerine direkt bir faktör söz konusu değilse akciğer fonksiyonları normaldir. Bu dönemin süresi değişkendir. Mesela sepsiste ilk altı saatte gelişebilir. Ancak %80 olguda bu süre ilk 24 saattir.

b.Akut Dönem: ARDS'de enflamatuvar olayların geliştiği dönemdir. Akciğer kompliansı azalmıştır. Fonksiyonel residüel kapasite azalmıştır. Şant teşekkülü hızla çoğalmaktadır. Bu dönemde interstisyel mesafede protein içerikli sıvı toplanır. İzlemede bu sıvıdaki protein miktarındaki azalma prognoz hakkında iyi yönde fikir verir(7).

Bu dönemde hasta huzursuzdur. Takipne ve dispne vardır. Parsiyel O₂ basıncı azalır(%60'ın altına iner).Oksijenizasyon indeksi azalır(Pa O₂/Fi O₂).Alveolo-arterioler O₂ basınç farkı artar,400 mm Hg'nin üzerine çıkar (Normal değeri 25-75mm Hg'dır).Radyolojide diffüz infiltratif görünüme rastlanır.Başlangıçta hipokapni ve hipokarbi görülse de şantların artışı ile hiperkapni gelişir.

c.Kronik Dönem: Klinik dönemin 5-10. günlerine rastlar. Hasta yaşıyorsa akciğerde interstisyel alanda fibroblastik reaksiyonlar başlamıştır. Pulmoner fibrosis gelişmeye başlar. Akciğer kompliansında azalma devam etmektedir. Ölü boşluk artmıştır. Bu dönemde prognozda ikincil infeksiyonlar (nasokomial infeksiyonlar) önemli rol oynar. Hastanın yaşamayı halinde pulmoner düzelme uzun bir süre alır.

Tanı

Oluşumunda etken olan hastalıkların seyri sırasında hasta da dispne, takipne, hipoksi bulguları mevcutsa ARDS düşünülmelidir. Kan gazları incelendiğinde parsiyel arteriyel oksijen basıncı düşüktür. Parsiyel CO₂ basıncı normal veya düşüktür. Pulmoner kapiller wedge basıncı (PCW) normaldir (<15mmHg). Pulmoner vasküler resistans yüksektir. Yüksek konsantrasyonlu O₂ ventilasyonuna rağmen hipoksemi devam eder. Ayırıcı tanıda, örneğin kardiyak yetmezlik varsa PCW >15mmHg, interstisyel ödem sıvısı/plazma protein oranı 0.5'den küçüktür.

Tedavi

ARDS'nin patogenezindeki yeni ve artan bilgilere karşın dramatik bir iyileşme henüz sağlanamamıştır (13). ARDS'li hastalar ağır hasta grubuna dahil edilmeli ve yoğun bakım ünitelerinde takip edilmelidirler. Oluşumunda etken faktörün giderilmesi de tedavide amaç olmalıdır. Örneğin infeksiyona yönelik antibiyotik verilmesi, apse varsa drenaj yapılması, hipovolemik şokta kan ve volüm replasmanı, zehirlenmelerde antidot ve hemodializ, lenfomada kemoterapi gibi.

A.Genel: ARDS'ye yönelik bugün uygulanan tedavi yoğun bakım desteği, kardiyovasküler ve beslenmesinin desteklenmesinden ibarettir. ARDS'li hastaların tanısı ne kadar erken konursa prognoz o kadar olumlu yönde etkilenmektedir. Hastalara Swanz-Ganz kateteri konur. Hemodinamik stabilite sağlanmaya çalışılır(4). Sıvı ve kolloid verilirken dikkatli olunmalıdır. Sıvı kısıtlanır, kolloid verilir. Diüretik ve kortizon verilir. Nasokomial infeksiyonlara karşı tedbir alınmalıdır. Kateter, kan, idrar, trakeobronşial sekresyon kültürleri aralıklı tekrarlanmalıdır. Genel tedavide amaç ARDS'li hastayı multipl sistem organ yetmezliğine sokmamak olmalıdır.

B.Solunum Desteği: Solunum desteği ile arteriyel oksijen basıncı ve ekspiratuvar akciğer volümü uygun oranlarda dengelenmelidir. Yeterli oksijenizasyon ile CO₂ atılımını sağlayacak mekanik hava hareketini temin etmelidir.Solunum

desteğinin uygulanma kriterleri tablo 2'de sıralanmıştır(9,13,15).

Destekleyici tedavinin esası,ekspirasyon sonu basıncın pozitif düzeyde tutularak inspirasyon havasının oksijen yüzdesinin artırılmasının sağlanmasıdır.ARDS'nin multipl sistem organ yetmezliğinin bir parçası olduğunu düşünenler ventilasyon tedavisinin gereksiz olduğunu iddia edebilirler. Ancak multipl organ yetmezliği ve infeksiyonlarda doku perfüzyonu ve oksijenasyonunun önemi açıktır.ARDS'de kullanılan destekleyici solunum tedavi yöntemleri :

1.Kontrollü Mekanik Ventilasyon (CMV): ARDS tedavisinde sınırlı bir yeri vardır. Sadece ventilasyonun inspirasyon komponentini etkilemektedir. Kötü perfüzyon alanlarını havalandırması, fizyolojik ölü boşlukları artırarak intrapulmoner gaz değişimini bozması, respiratuvar alkalozis gelişmesini hızlandırması gibi istenmeyen etkileri vardır.

2.PEEP (Positive End Expiratory Pressure): Akciğer üzerindeki en iyi tanımlanan etkisi ekspiratuvar rezerv volümü artırması ve bu suretle de fonksiyonel residüel (FRC) kapasiteyi düzeltmesidir. Hava yolu kapanmaları engellenir. Uygun kullanılırsa akciğer kompliansını da arttırmaktadır. Bu suretle tidal volüm daha düşük basınçlarla sağlanabilir. PEEP'nin yan etkisi kalp debisini azaltma, oliguri, intrakranial basınç artması olarak sayılabilir.Bazen iyi havalandırılan sahaların aşırı ekspansiyonuyla şantların artışına neden olabilir.

3.Intermittent Mandatory Ventilasyon (IMV): PEEP'ten farkı serbest solunuma izin vermesidir.

KAYNAKLAR

1. Bernard GR, Bregham LK:Pulmonary edema. *Chest* 89:594-600,1986
2. Bjertn L,Jolin A:Hypoxic pulmonary vasoconstriction in the adult respiratory distress syndrome. *Acta Anast Scand* 95:40-54,1991

Kanın toraksa dönüşü daha az engellendiğinden kardiyak debi düşüşü daha az olur.Solunum ihtiyacının %80-90'ı spontan solunum ile sağlanır.

C.Spesifik Tedavi: Biyokimyasal olayların bloke edilmesi esasına dayanır(4). Anti C5a antikorlar ve steroid verilmesi, monoklonal antikor verilmesi, PGE verilmesi denenebilir. Steroidler hücre membran stabilizasyonunda yardımcı olurlar. Monoklonal antikorlar kapiller permeabilite artışını engeller.PGE, serbest oksijen radikali ve proteaz salınımını engeller, trombosit antiagregandır. Serbest oksijen radikallerine karşı katalaz ve superoksit dismutaz verilebilir.

Tablo 1. ARDS'de etyolojik faktörler

-Gastrik muhteva aspirasyonu	-Yaygın embolizm
-Kardiyopulmoner by pass	-Diffüz pnömoni
-Eklampsi	-Pulmoner yaralanmalar
-Aşırı dozda ilaç alımı	-İrritan gaz inhalasyonları
-Pankreatit	-Sepsis
-Radyasyon	-Multipl kırıklar
-Suda boğulma	-Yanıklar
-Massif kan transfüzyonu	-Sıcak çarpması
-İlaç reaksiyonları (asetil salisilik asit,metadon, eroin)	

Tablo 2. Solunum desteği uygulama kriterleri

-Kardiyopulmoner arrest hali
-Pa O ₂ 55mmHg ve az olması
-Dakikada solunum sayısı 40 ve fazla olması
-Tidal volüm 5ml/kg az olması
-Şant oranının %20'nin üzerine çıkması
-Pa CO ₂ 50mm Hg'nin üzerine çıkması
-Pa O ₂ /F I O ₂ oranının 150'den düşük olması
-VD/VT (ölü boşluk/idal volüm) >0.6'dan büyük olması

3. Dorinsky PM,James EG:Mechanisms of multiple non pulmonary organ failure in ARDS. *Chest* 94:885-888,1989
4. Eklund J:Management of the fluid balance in prevention and therapy of ARDS. *Acta Anast Scand* 95:102-105,1991
5. Gilbert S,Cone JB: Adult respiratory distress

- syndrome. *Am J Surg* 161:239-242,1991
6. Gilston A:ARDS.Lancet 3:563,1986
 7. Harkins GD: Acute respiratory failure. *C Obst Gynec* 33:493-501, 1990
 8. Neuhof H:actions and interactions of mediator systems and mediators in the pathogenesis of ARDS and multiorgan failure. *Acta Anast Scand* 95:7-14,1991
 9. Paç M, Aydın Y, Suerdem M:Erişkinin sıkıntılı solunum sendromu(ESSS). *Türkiye Klinikleri* 6:29-33,1986
 10. Rinaldo JE:Adult respiratory distress syndrome. *İ.G.Ü. Intensive Core Medicine Sec.Ed.* Little, Brown and Company. Bosta, Toronto, London 1991 pp 476-82.
 11. Risberg B, Andreasson S, Eriksson E:Disseminated intravascular coagulation. *Acta Anast Scand* 95:60-71,1991
 12. Stevens JH,Raffin AT:Adult respiratory distress syndrome-I:Aetiologi and mechanism. *Post Grad Med J* 60:505-513,1984
 13. Stevens JH,Raffin AT:Adult respiratory distress syndrome II:Management. *Post Grad Med J* 60:573-576,1984
 14. Suchyto M, Terry P, Clemmer M:The adult respiratory distress syndrome:A report of survival and modifying factors. *Chest* 101:1074-1079,1992
 15. Tetikkurt C,Koçyiğit E:Erişkinin sıkıntılı solunum sendromu. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 5:199-202,1992
 16. Turner JS:Adult respiratory distress syndrome. *BMJ* 301:1087-89,1990
 17. Umman S,Atılğan D,Gören T,Nişancı Y: Araşidonik asit metabolizması ve klinik önemi. *İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 55:297-304,1992