

AKUT RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMUNDA GÜNCEL MEKANİK VENTİLASYON UYGULAMALARI

UP TO DATE MECHANICAL VENTILATION INTERVENTIONS IN ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

Berna Kaya Uğur, Süleyman Ganidağlı

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

e-mail: sganidagli@hotmail.com

DOI:10.5152/tcb.2014.029

Özet

Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS), hayatı tehdit edici solunumsal yetmezlikle sonuçlanabilen inflamatuvar bir durumdur. ARDS enfeksiyon veya aspirasyondan kaynaklanan direkt akciğer hasarlanmasına veya ekstrapulmoner bir prosesten kaynaklanan indirekt bir hasarlanmaya da bağlı olabilir. Altmıştan fazla neden tanımlanmış olmasına rağmen ARDS'nin en sık nedeni sepsistir. ARDS insidansı çeşitli çalışmalarda 100000'de 28 ile 82 vaka arasında değişiklik göstermektedir. Yoğun bakım tedavilerindeki ilerlemelere rağmen hala mortalite %34 ile %58 arasında yüksek oranlarda seyretmektedir. ARDS'de refrakter hipoksi durumu hipoksemik kurtarma tedavilerinin uygulanmasını gerektirir. ARDS'li hastalarda 2 önemli primer fizyolojik sorun vardır. İlk ve en önemli sorun alveoler surfaktanın kaybına bağlı alveollerin kollapsından köken alan gaz değişimindeki bozulmanın sonucu olarak gelişen ciddi hipoksidir. ARDS'li hastalarda diğer önemli problem ise alveoler ve intersitisyel boşluklarda proteinden zengin ödem sıvısının birikimi ve surfaktan yokluğu nedeniyle alveoler yüzey gerilimindeki artışın sonucu respiratuar sistem kompliyansında belirgin bir azalma olmasıdır. Akciğer koruyucu ventilasyon stratejileri bu tip hastaların çoğunda başarılı olmuştur. Bu tedavilerle sonuç alınmadığı zamanlarda nitrik oksit, pron pozisyon, recruitment manevraları, PEEP titrasyonu, HFOV gibi etiyolojik neden ve hastalığın gelişimine göre seçilecek kurtarma tedavileri umut vaat edicidir.

Anahtar kelimeler: Mekanik Ventilasyon; ARDS; Yoğun Bakım

Abstract

ARDS is an inflammatory process that can be life-threatening respiratory failure. ARDS can be a directly derived lung injury from infection or aspiration of gastric contents or an indirect injury that can be derived from an extrapulmonary process. Although more than 60 reasons have been defined, the most common cause of ARDS is sepsis. The incidence is between 28-32 cases per 100,000. Although intensive care management has evolved, mortality is still between 34%-58%. Refractory hypoxia in ARDS necessitates hypoxemic rescue therapy strategies. Patients with ARDS have two important primary physiologic problems. The first and most important problem is severe hypoxia stemming from alveolar collapse due to loss of alveolar surfactant. The other problem is the accumulation of protein-rich edematous fluid in the alveoli and interstitium and a significant decrease in respiratory system compliance because of loss of surfactant. Lung-protective ventilation strategies have been successful in such cases. Rescue therapies, such as iNO, prone positioning, recruitment maneuvers, titration of PEEP, and HFOV, which can be chosen due to the etiology and progress of the pathology, are promising.

Key words: Mechanical Ventilation, ARDS, Intensive Care Unit

GİRİŞ

Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS), akciğerlerde dirençli olabilen ve hayatı tehdit edici solunumsal yetmezlikle sonuçlanabilen inflamatuvar bir durumdur (1). Akciğerlerde artan pulmoner vasküler permeabilite veya kapillerlerde kaçakla karakterize, ventilasyonu

bozan akut diffüz inflamasyon (2). Tedaviye refrakter ve hayatı tehdit edici olabilecek seviyede gaz değişiminde bozulma ve hipoksemik respiratuar yetmezlikle sonuçlanabilir (3). ARDS enfeksiyon veya aspirasyondan kaynaklanan direkt akciğer hasarlanmasına veya ekstrapulmoner bir prosesten kaynaklanan indirekt bir hasarlanmaya da bağlı olabilir (4). Hasar veren etken-

Tablo 1. ARDS'de tanı kriterleri

Amerika-Avrupa konsensus tanımı (22)
Akut başlangıç Bozulmuş oksijenasyon: $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ (ARDS); PaO_2/FiO_2 201-300 (akut akciğer hasarı) Göğüs radyogramında akciğerde bilateral opasiteler Pulmoner arter kama basıncı < 18 mmHg veya sol atrial hipertansiyon için hiçbir kanıt bulunmaması Berlin kriterleri bilinen klinik hasardan sonraki 1 hafta içinde veya yeni veya kötüleşen respiratuar semptomlar (23) Göğüs görüntülemesinde effüzyon, lobar/akciğer kollaps veya nodülle tamamen açıklanamayan bilateral opasiteler Kardiyak yetmezlik veya sıvı yüklenmesiyle açıklanamayan respiratuar yetmezlik Eğer hiç bir risk faktörü mevcut değilse hidrostatik ödemi dışlamak için ekokardiografi gibi birobjektif değerlendirme ihtiyacı Bozulmuş oksijenasyon: Hafif: $200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300 + PEEP$ veya $CPAP \geq 5$ cmH ₂ O İlimli: $100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200 + PEEP \geq 5$ cmH ₂ O Ciddi: $PaO_2/FiO_2 \leq 100 + PEEP \geq 5$ cmH ₂ O
ARDS, akut respiratuar distres sendromu; CPAP, continuous positive airway pressure; PEEP: positive end expiratory pressure.

den bağımsız olarak nihai sonuç sıklıkla pulmoner ödemle sonuçlanan alveoler kapiller ayrılma ile meydana gelen diffüz alveoler hasarlanmadır (5).

Alveoler hasarlanma Tümör Nekrotizan Faktör, interlökin (IL)-1, IL-6 ve IL-8 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımıyla sonuçlanır (5-7). Bu sitokinler nötrofilleri akciğerlere yönlendirerek kapiller endotelium ve alveoler endoteliumda daha fazla hasar oluştururlar (8). Laboratuvar çalışmaları, hayvan çalışmaları ve klinik araştırmalara rağmen ARDS halen tam olarak anlaşılammıştır.

Akut Respiratuar Distres Sendromu'na neden olan olaydan 6-72 saat sonra klinik bulgular aşikar hale gelir. ARDS'nin klinik kriterleri akut başlangıç, hipoksemi ($PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg, $PEEP > 5$ cm H₂O), göğüs radyogramında sol atrial basınçta artış olmaksızın bilateral infiltratlar bulunması ile tanımlanmıştır (9). Yüksek pozitif end ekspiratuar basınç (PEEP) seviyelerine rağmen en dependan olan akciğer bölgeleri tidal ventilasyon süresince kollaps halde kalır ve bu durum kronik kollaps hasarı ile sonuçlanır (10). Orta akciğer bölgeleri her nefeste kollapsa uğrar ve tekrar genişlerler (atelektravma). (11). En az dependan akciğer bölgelerindeki alveoller ise tidal ventilasyon süresince aşırı yüksek tidal volüm ve plato havayolu basınçları nedeniyle aşırı inflasyondan kaynaklanan akciğer hasarı riski altındadırlar (volutravma) (12-14). Bu tekrarlayan mekanik saldırılar biotravma olarak adlandırılan zararlı pulmoner ve sistemik inflamatuvar hasarlanmayı başlatır (15). İlginç olarak ARDS hastaları çoğunlukla bu tip biotravmanın başlattığı ventilatör

aracılıklı hasara bağlı çoklu organ yetmezliğine yenik düşerek kaybedilirler (16,17).

Altmıştan fazla neden tanımlanmış olmasına rağmen ARDS'nin en sık nedeni sepsistir (2). Gastrik içeriği aspire etmiş olduğu bilinen hastaların üçte birinde ARDS gelişmektedir (18). Nozokomiyal pnömonilerde özellikle *S. pneumonia*, *L. pneumophila*, *P. jiroveci*, *S. aureus* ve *P. aeruginosa* sık görülen patojenlerdendir (19). Masif kan transfüzyonu sonrası (15 üniteden fazla eritrosit süspansiyonu veya taze donmuş plazma ve platelet transfüzyonu), ciddi travma sonrası (uzun kemik kırıkları sonrası yağ embolisi, künt travma sonrası akciğer hasarı, yanıktan sonra gelişen sepsis ve masif doku hasarı) ARDS gelişebilir (20). Hospitalize olmayan hastalarda ise ARDS'nin en sık nedeni toplumsal kökenli pnömonidir.

Akut Respiratuar Distres Sendromu insidansı çeşitli çalışmalarda 10000'de 28 ile 82 vaka arasında değişiklik göstermektedir (1). Yoğun bakım tedavilerindeki ilerlemelere rağmen hala mortalite %34 ile %58 arasında yüksek oranlarda seyretmektedir (21-23). Tablo 1'de ARDS tanı kriterleri belirtilmiştir.

Akut Respiratuar Distres Sendromu'lu hastalarda 2 önemli primer fizyolojik sorun vardır. İlk ve en önemli sorun alveoler surfaktanın kaybına bağlı alveollerin kollapsından köken alan gaz değişimindeki bozulmanın sonucu olarak gelişen ciddi hipoksidir. Bu durum atelektazi olarak adlandırılır. Bu sorunlara bağlı olarak ARDS'li hastalarda karışmış olan venöz kanın fonksiyon görmeyen alveollerden by-pass geçmesiyle 'şant'meydana gelir. Gaz değişimi problemlerinin ciddiyeti alveolo-

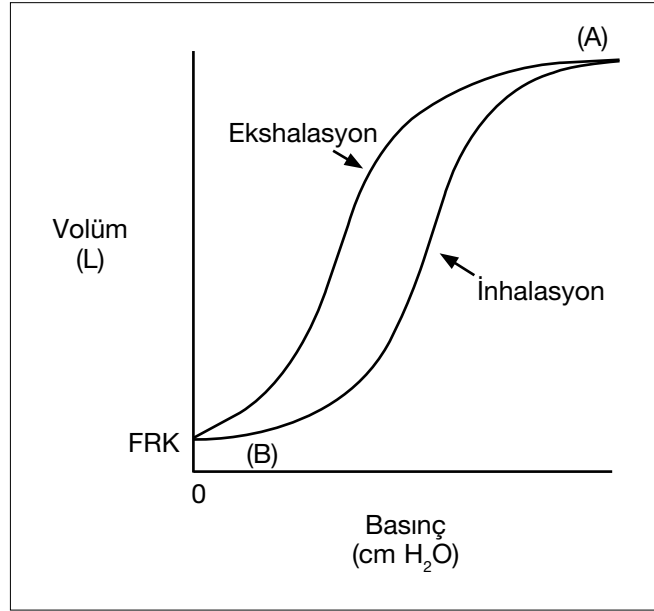
arteriyel oksijen hesaplanarak belirlenebilir ($[A-a] \Delta O_2$ alveolo-arteriyel parsiyel O_2 basıncı arasındaki fark) veya PaO_2/FiO_2 oranı ölçülerek). Ne kadar büyük $[A-a] \Delta O_2$ varsa veya ne kadar düşük PaO_2/FiO_2 varsa, hastanın gaz değişimi o kadar kötüdür. PaO_2/FiO_2 oranı 100'ün altında ise ciddi gaz değişim sorunları vardır (24).

Akut Respiratuar Distres Sendromu'lu hastalarda diğer önemli problem ise alveoler ve intersitisyel boşluklarda proteinden zengin ödem sıvısının birikimi ve surfaktan yokluğu nedeniyle alveoler yüzey gerilimindeki artışın sonucu respiratuar sistem kompliyansında belirgin bir azalma olmasıdır. Azalmış kompliyans nedeniyle verilen tidal volümü sağlamak için artmış gerim basınçlarına ihtiyaç duyulur. Bu durum akciğer hasarına neden olabilir.

Akut Respiratuar Distres Sendromu'lu hastaların yönetiminde hastalar en azından ilave oksijen almırlırlar. Çoğu durumda tipik olarak invazif mekanik ventilasyon ile sağlanır. Çoğu kısıtlı kaynakla çalışan merkezde ilave oksijen nazal kanül veya yüz maskesiyle verilir. Daha önce bahsettiğimiz gaz değişim problemleri nedeniyle oksijenasyonu desteklemek için inspire edilen oksijen konsantrasyonlarının yüksek olması gerekir. Yüksek akım oksijen sağlayıcı sistemler maskeye 30-40 lt/dk'lık gaz akımı sağlayarak bu sorunla başa çıkar.

İnvaziv mekanik ventilasyona giren hastalar için yukarıda bahsettiğimiz fizyolojik sorunları adres göstermek için iki girişim endike olur. Birincisi düşük kompliyansın kaynaklanan yüksek gerim basınçlarını kısıtlamak ki bu durum 'akciğer koruyucu ventilasyon' olarak adlandırılır. Tidal volümler ideal vücut ağırlığına göre 6 ml/kg'a düşürülür. İkincisi alveoler dolum ve atelektaziden köken alan hipoksemiye karşı koyacak şekilde hastalar inspire edilen yüksek oksijen konsantrasyonlarına ek olarak PEEP almalıdırlar.

Şekil 1'de solunum sisteminde inhalasyon ve ekshalasyon süresince respiratuar sistemin idealize edilmiş volüm- basınç ilişkisini gösterilmektedir. Bu ilişkinin eğrisi solunum sisteminin kompliyansını temsil eder. Amaç hastaları eğrinin en dik kısmında, istenen istenen tidal volüme ulaşmak için daha küçük basınç değişimlerinin gerekli olduğu kısımda ventile etmektir. Tidal volümleri düşürmek, küçük volüm değişikliklerine ulaşmak için basınçta büyük değişikliklerin gerektiği eğrinin üst, düz kısmının oluşumunu önlemeye yarar (A) (Şekil 1). Bu alanda kullanılan yüksek gerim basınçları alveoleri aşırı esnetir ve ventilatörün indüklediği akciğer hasarına neden olur ki bu durum altta yatan ARDS'yi kötüleştirir. PEEP uygulamak alveolün tekrarlayan eğrinin daha aşağıdaki düz kısmını engeller ki bu durum 'atelektaziyi' olarak adlandırılır (B) (Şekil 1).



Şekil 1. Solunum sisteminde inhalasyon ve ekshalasyon süresince respiratuar sistemin idealize edilmiş volüm- basınç ilişkisi (25).

FRK: fonksiyonel rezidüel kapasite

Çok merkezli randomize kontrollü bir çalışma olan ARMA çalışmasında ideal vücut ağırlığına göre 6 ml/kg ile 12 ml/kg'lık tidal volümleri karşılaştırmışlardır. (26). Bu çalışmada düşük tidal volüm alan bireyler (örn. Akciğer koruyucu ventilasyon) yüksek tidal volüm alanlara göre belirgin olarak daha düşük mortaliteye (%31'e karşılık %40, $p=0,007$) ve daha fazla ventilatörsüz güne (12 ± 11 'e karşılık 10 ± 11 ; $p=0,007$) sahip olmuşlardır. Akciğer koruyucu ventilasyon, ARMA çalışmasında da altı çizildiğinden beri ARDS'li hastaların yönetiminde standart bakım haline gelmiştir (26). Entübasyonu hemen takiben 6 ml/kg'lık tidal volüm ayarlanmasındansa, ki bu durum atelektaziyi artırır ve hipoksemiye kötüleştirir, 8-10 ml/kg'lık normal tidal volümlerle stabilize edilmesi daha uygundur. Daha sonra tidal volüm 4 saatlik periyodlarla 6 ml/kg'a düşecek şekilde tedricen azaltılır. Hedef plato basıncı ≤ 30 cmH₂O olmalıdır. Eğer son tidal volümle hedef plato basıncı aşıyorsa, tidal volüm bu basınç elde edilene kadar ya da 4 ml/kg'a kadar düşürülebilir.

Tidal volüm tatminkar plato basıncına ulaştığında PEEP çeşitli şekillerde ayarlanabilir. PEEP hastanın PaO_2 seviyesi veya SaO_2 seviyesi temel alınarak da ayarlanabilir (26), hedef plato basıncını temel alarak da ayarlanabilir (27). Günümüze kadar literatürde PEEP ayarlamasında herhangi bir metodun diğerine üstünlüğü gösterilememiştir.

Ciddi hipokside oksijenasyon hedefinin belirlenmesi tedavi stratejileri açısından çok önemlidir. Doku ile

ilişkili hipoksik hasar hipokseminin, hipoperfüzyonun ve sitokin aracılıklı mitokondriyal disfonksiyonun bir sonucudur. Bu durum sitopatik hipoksi olarak adlandırılır. İlginç olarak son dönemdeki çalışmalar kritik hastalarda sunulan oksijenin azlığından ziyade sunulan oksijeni hücrelerin kullanmasındaki metabolik proseslerin rayından çıkması ile alakalı bir organ disfonksiyonu olduğunu savunmaktadır (28). Bu durum mitokondriyal seviyedeki bulgular ile daha ileri seviyede aydınlatılmıştır. Normal bireylerde 5 mmHg'lık bir PaO₂ seviyesi reaksiyonları ateşlemek için yeterlidir (28).

Oksijen bazen çözümün değil, problemin bir parçası olabilir. Hayvan deneylerinde birçok hayvan türünde FiO₂ 1,00'dan 3-5 günlük maruziyet ölümle sonuçlanmıştır (29). ARDS hastalarında postmortem çalışmalarda 0,6'dan daha yüksek FiO₂ değerlerine maruz kalmış insanlarda ciddi hava boşluğu genişlemeleri gözlenmiştir (30).

Akut Respiratuar Distres Sendromu hastalarında oksijenasyon hedefleri de halen tartışmalı konular arasındadır. Çoğu klinisyen sağlıklı bireylerde %94-98 arası PaO₂ değerlerini normal kabul etmişlerdir. ARDS'li hastalarda ise %88-92 arası saturasyon değerleri ve Pa O₂>55-60 mmHg olacak şekilde bir hedef değerde anlaşmaya varmışlardır (1). Permisif hipoksi konusuna da giderek artan bir ilgi bulunmaktadır (1). Bu tartışmalı durum bazı hasta gruplarında dikkatle değerlendirilmelidir. Örneğin permisif hipoksi travmatik beyin hasarında kontrendikedir.

Akut Respiratuar Distres Sendromu'lu refrakter hipoksi durumu hipoksemik kurtarma tedavilerinin uygulanmasını gerektirir. Refrakter hipoksi koşulları Tablo 2'de belirtilmiştir.

Tablo 2. Refrakter hipoksi koşulları (31).

PaO ₂ /FiO ₂ oranı <100
SaO ₂ <%88
PaO ₂ <60 mmHg ve FiO ₂ >0,8 iken plato havayolu basıncı >30 cmH ₂ O

Çoğu klinisyen refrakter hipoksi konusunda konservatif davranır ve bu tür durumlarda yüksek FiO₂ ve 70 mmHg'nın üzerindeki PaO₂'i tolere ederken, diğerleri de ek serebral monitorizasyon yaparak hedef PaO₂'ni 60 veya daha düşük olarak kabul ederler.

Düzeltilemeyen refrakter hipoksi durumunda kurtarma tedavileri denenmelidir. Tablo 3'de ideal bir hipoksemik kurtarma tedavisinin özellikleri belirtilmiştir.

İnhale Nitrik oksit

İnhale nitrik oksit (iNO) selektif pulmoner bir vazodilatördür. İnhalasyon yoluyla uygulanması sayesinde sadece ventilasyon yapan alveoller bu tedaviyi alır ve hipotansiyon gibi sistemik etkiler en aza indirgenir. Sadece ventile olan akciğer alanlarını selektif olarak dilate etme özelliğinden dolayı iNO ventilasyon perfüzyon uyumunu sağlar ve pulmoner şant azalır. Bu etki sayesinde hem oksijenasyon iyileşir, hem de pulmoner arter basıncı azalır (32).

İnhale nitrik oksit'in antienflamatuar etkilerinin de olduğu öne sürülmüştür ancak kesin olarak kanıtlanmamıştır (33). Ancak iNO kırmızı kan hücrelerinde oksidatif stres ve methemoglobinemi oluşturma riski taşır (1). iNO'in profilaktik kullanımında ise 24-48 saatlik dönemde oksijenasyonun iyileştiği görülmüştür. Uzun dönem klinik sonuçlar henüz kanıtlanmamıştır (1). Muhtemelen bu sürenin üzerine çıkıldığında taşiflaksi gelişir. Bireysel çalışma bulguları, ARDS'de iNO'in profilaktik kullanımına dair raporlarda tedavi ve plasebo grupları arasında sağ kalım ve ventilatörden bağımsız geçirilen günler açısından hiçbir fark bulunmamıştır (34).

İnhale nitrik oksit'in optimal tedavi dozu da tartışmalıdır. Ancak çoğu otör optimal etkiye ulaşmak için 5 ppm ile başlayıp, 40 ppm'e kadar kadar titre ederek çıkmayı önermektedir (35).

Eldeki mevcut verilere göre halen maliyet-etkin bir tedavi olmayan iNO'in ARDS'de rutin kullanımı henüz kabul görmemiştir. Ancak daha uzun etki eden bir hipoksemik kurtarma tedavisinin oluşturulması beklenirken (örn. HFOV, ECMO), diüretik, antibiyotik gibi

Tablo 3. İdeal bir hipoksemik kurtarma tedavisinin özellikleri

Oksijenasyonu hızlı ve etkin olabilmeli
Ek akciğer hasarına neden olmamak için düşük basınç ve düşük volümlü koruyucu akciğer ventilasyonu sağlamalı
Ucuz ve basit olmalı
Yaygın olarak bulunabilir ve kullanımı için minimal personel eğitimine ihtiyaç duyulmalı
Non invazif olmalı
Hiçbir uzun ve kısa dönem istenmeyen etkisi olmamalı
Sadece oksijenasyonu değil sağkalımı ve uzun dönem hayat kalitesini artırmalı

diğer girişimlerin etki göstermesini beklerken veya pron pozisyonu gibi bir tedaviye ek olarak kullanılabilir.

Pron pozisyon

Akut Respiratuar Distres Sendromu hastaları çoğunlukla zamanlarını supin pozisyonunda geçirirler. Bu durum atelektazide artış ve yerçekimine bağımlı akciğer alanlarında konsolidasyona eğilim meydana getirir. Pron pozisyon verme yerçekimi güçlerinin yer değiştirmesini sağlar ve akciğerlerde kalbin kompresyonunu azaltır. Bu durumda ventral bölgeler dependan hale gelir ve farklı boyuta şişen dorsal bölgelerin ağırlığı altında çöker. Pron pozisyonunda şekilleri nedeniyle akciğerlerin alveoler ünitelerinin daha yüksek bir yüzdesi ventilasyona açılır (36). Ayrıca pron pozisyon posterior segmentlerin drenajını artırır, alveoler aşırı distansiyonu azaltır ve ventilatörün indüklediği akciğer hasarını azaltarak ekstra fayda sağlar (36).

Ancak pron pozisyonunun güvenlik sıkıntıları mevcuttur. Fazladan personel gerektirir, endotrakeal tüp ve diğer hatlar güvence altına alınmalıdır. Bası yaralarının oluşmaması için pozisyon dikkatle verilmelidir. Yapılan bir çalışmada kazara ekstübasyon ve venöz ve arteriyel kateterlerin yerinden çıkması riskinde artış bulunmuştur (37).

Çoklu travma hastalarında yüzde, omurgada ve pelviste stabil olmayan kırıklar, eksternal fiksasyon veya travmatik beyin hasarı bulunabilmesi nedeniyle pron pozisyon için uygun olmayabilirler.

PROSEVA çalışmasına göre ciddi ARDS'li hastalarda ($PaO_2/FiO_2 < 150$) günde 16 saatten fazla pron pozisyon vermenin, supin yarı-yatar pozisyonda standart koruyucu akciğer ventilasyonu ile karşılaştırıldığında pron pozisyon lehine 28 günlük bir sağkalım rapor etmişlerdir. (38). Bu konudaki 5 randomize kontrollü çalışmada ise sağkalımda fayda görülmemesine rağmen oksijenasyonda iyileşme görülmüştür (1). Ancak güncel bir meta analizde ise kritik hastalarda ($PaO_2/FiO_2 < 100$ mmHg) pron pozisyon kullanıldığında sağ kalımda artış görülmüştür (39).

Pron pozisyonunun optimal süresinin henüz tam olarak tanımlanmamış olmasına rağmen sıklıkla günde en az 16 saatlik süre önerilmektedir (38).

Recruitment manevrası ve PEEP titrasyonu

Akut Respiratuar Distres Sendromundaki pulmoner enfazyonun sonucu olarak artmış akciğer kollapsına bağlı alveoler recruitment iyileştirme amaçlı açık ventilasyon stratejisinin bir parçası olarak kullanılır. Açık ventilasyon stratejisi olarak orta yükseklikte 10-16 cmH₂O'luk basınçta PEEP kullanılır. (1). Yüksek PEEP fonksiyonel rezidüel kapasiteyi idame ettirmeyi ve oksijenasyonu iyileştirmeyi amaçlar. Yüksek PEEP ile yapılan randomize kontrollü çalışmalarda uygulanan açık akciğer ventilasyon stratejilerinde sağ kalımda iyileşme görülmemiştir (1, 40). Ancak bu çalışmaların bazılarında refrakter hipoksehide kurtarma tedavilerin kullanımında ve ventilatörsüz günlerin sayısında iyileşme gibi önemli sekonder kazançlar elde edilmiştir (41).

Akut Respiratuar Distres Sendromunda açık akciğer ventilasyonunun bir parçası olarak recruitment manevralarının (RM) rolü tartışmalıdır. Koruyucu ventilasyon stratejilerinde en sık kullanılan RM 40 cmH₂O basınçta 40 sn'lik statik RM'dir. Bu değerlerde RM uygulanan geniş randomize kontrollü bir çalışma hastanın sağ kalımını iyileştirmede başarısız olunmuş ancak kurtarma tedavilerinin kullanımında ve refrakter hipoksehide azalma görülmüştür (41). Bazı pilot randomize kontrollü çalışmalarda 'merdiven' recruitment manevrası gibi diğer recruitment teknikleri kullanılmıştır. Bu teknik oksijenasyonu ve akciğer kompliyansını iyileştirmede güvenli ve etkili bulunmuştur (1).

Düşük tidal volüm, plato basıncı ve PEEP'i kısıtlama gibi teknikleri de içeren koruyucu mekanik ventilasyon stratejileri gibi mortalitede azalma meydana getirmiştir ve son dönemde bu strateji geniş kabul görmektedir (42).

HFOV

Yüksek frekanslı osilatuar ventilasyon (HFOV) çok yüksek frekansta (300-900 soluk/dk) çok küçük tidal volümler kullanmak suretiyle nispeten sabit bir ortalama havayolu basıncı sağlamaya yönelik tekniktir. Sabit ortalama havayolu basınçları hızlı basınç osilasyonları ile sağlanır (21). Kontrollü ventilasyonla karşılaştırıldığında ortalama havayolu basıncındaki minimal varyasyonlar yüksek havayolu basınçları kullanarak akciğerde recruitment yapmada etkin olarak kullanılabilir. Bu durum, volüt travma ve atelektavmayı azaltır ancak HFOV'un barotravma üzerine etkileri iyi anlaşılamamıştır.

HFOV ve kontrollü ventilasyonu karşılaştıran hayvan çalışmalarında HFOV'un alveoler ventilasyonu iyileştirdiği (21) ve akciğer inflamasyonunu azalttığı görülmüştür. Ancak HFOV'un akciğer koruyucu özellikleri hakkında kesin hükümler oluşmamıştır. güncel bir metaanaliz göstermiştir ki, HFOV 'un ARDS'li konvansiyonel mekanik ventilasyonla karşılaştırıldığında oksijenasyonu iyileştirdiği ve tedaide başarısızlık riskini (refrakter hipoksemi, hiperkapni, hipotansiyon veya barotravma) azalttığı gibi, hastane mortalitesi veya 30 günlük mortaliteyi de azalttığı görülmüştür (43).

HFOV göğüs travması olan, künt travması olan, belirgin barotravması olan ve interkostal kateter-

Tablo 4. Hipokside kurtarma tedavilerinin avantajları ve dezavantajları

Kurtarma tedavisi	Avantajları	Dezavantajları	Muhtemel mortalite kazanımları
Nitrik oksit	Pulmoner hipertansiyonun yönetimi	Pahalı Her zaman kullanıma hazır değil Etkinliği kısa dönem	Anlamli değil
Pron pozisyon	Ucuz Kullanıma hazır	Çok sayıda personel gereksinimi Bası yaraları uzun zaman uygulanma gerekliliği	Evet PaO ₂ /FiO ₂ <100 (h58)
RM'ları ve PEEP titrasyonu	Ucuz Kullanıma hazır	Personel eğitimi gereksinimi Geçici hipotansiyon/desaturasyon Pulmoner basıncın artması riski	Anlamli değil-RM'ları Evet-PEEP (h60)
HFOV	Akciğerlerde azalmış driving basıncı Hava kaçaklarının yönetimi	Spesifik ventilatör gereksinimi Eğitim gerekliliği Mukus retansiyonu	Evet (h77)

HFOV: yüksek frekanslı osilatuar ventilasyon; PaO₂/FiO₂: arteriyel oksijenin parsiyel basıncının inspire edilen oksijen fraksiyonu; RM'ları: rekrutment manevraları

lerden hava kaçağı olduğu durumlarda ideal bir kurtarma tedavisi olabilir. Hipoksemik ARDS hastalarında kurtarma tedavisinde HFOV'un yeri henüz net değildir ancak genellikle diğer kurtarma tedavileri başarısız olduktan sonra başlanmaktadır (iNO, RM'ları, PEEP).

Hipokside kurtarma tedavilerinin avantajları ve dezavantajları karşılaştırmalı olarak Tablo 4'te verilmiştir (1).

SONUÇ

Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) gelişen hastalarda morbidite ve mortalite yüksektir. Akciğer koruyucu ventilasyon stratejileri bu tip hastaların çoğunda başarılı olmuştur. Bu tedavilerle sonuç alınmadığı zamanlarda nitrik oksit, pron pozisyon, recruitment manevraları, PEEP titrasyonu, HFOV gibi etiyolojik neden ve hastalığın gelişimine göre seçilecek kurtarma tedavileri umut vaat edicidir. Ancak bu konuda daha ileri geniş sayıda prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Hodgson C, Guillaume C, Tuxen DV, et al. Hypoxaemic rescue therapies in acute respiratory distress syndrome: Why, when, what and which one? *Injury* 2013;44:1700-9. [\[CrossRef\]](#)
- Hariprashad A, Rizzolo D. Acute respiratory distress syndrome: an overview for physician assistants. *JAAPA* 2013;26:23-8. [\[CrossRef\]](#)
- Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomised controlled trial. *JAMA* 1999;282:54-61. [\[CrossRef\]](#)
- Goss CH, Brower RG, Hudson LD, Rubenfeld GD; ARDS Network. Incidence of acute lung injury in the United States. *Crit Care Med* 2003;31:1607-11. [\[CrossRef\]](#)
- Piantadosi CA, Schwartz DA. The acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 2004;141:460-70. [\[CrossRef\]](#)
- Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005;353:1685-93. [\[CrossRef\]](#)
- Miller EJ, Cohen AB, Matthay MA. Increased interleukin-8 concentrations in the pulmonary edema fluid of patients with acute respiratory distress syndrome from sepsis. *Crit Care Med* 1996;24:1448-54. [\[CrossRef\]](#)
- Windsor AC, Mullen PG, Fowler AA, Sugerman HJ. Role of the neutrophil in adult respiratory distress syndrome. *Br J Surg* 1993;80:10-7. [\[CrossRef\]](#)
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, 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. [\[CrossRef\]](#)
- Gattinoni L, Bombino M, Pelosi P, Lissoni A, Pesenti A, Fumagalli R, et al. Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. *JAMA* 1994;271:1772-9. [\[CrossRef\]](#)
- Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, Ranieri M, Quintel M, Russo SG, et al. Lung opening and closing during ventilation of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:578-86. [\[CrossRef\]](#)
- Bersten AD, Cooper DJ. Better supportive care, less ARDS: just do it? *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:6-7. [\[CrossRef\]](#)
- Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:347-54. [\[CrossRef\]](#)

14. Brochard L, Rouby JJ. Changing mortality in acute respiratory distress syndrome? Yes, we can! *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:177-8. [\[CrossRef\]](#)
15. Morales MM, Pires-Neto RC, Inforsato N, Lanças T, da Silva LF, Saldiva PH, et al. Small airway remodeling in acute respiratory distress syndrome: a study in autopsy lung tissue. *Crit Care* 2011;15:R4. [\[CrossRef\]](#)
16. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282:54-61. [\[CrossRef\]](#)
17. Stapleton RD, Wang BM, Hudson LD, Rubenfeld GD, Caldwell ES, Steinberg KP. Causes and timing of death in patients with ARDS. *Chest* 2005;128:525-32. [\[CrossRef\]](#)
18. Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:293-301. [\[CrossRef\]](#)
19. Mannes GP, Boersma WG, Baur CH, Postmus PE. Adult respiratory distress syndrome (ARDS) due to bacteraemic pneumococcal pneumonia. *Eur Respir J* 1991;4:503-4.
20. Treggiari MM, Hudson LD, Martin DP, Weiss NS, Caldwell E, Rubenfeld G. Effect of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome on outcome in critically ill trauma patients. *Crit Care Med* 2004;32:327-31. [\[CrossRef\]](#)
21. Shekar K, Davies AR, Mullany DV, Tiruvoipati R, Fraser JF. To ventilate, oscillate, or cannulate? *J Crit Care* 2013;28:655-62. [\[CrossRef\]](#)
22. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, 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. [\[CrossRef\]](#)
23. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:2526-33.
24. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators¹, Davies A, Jones D, Bailey M, Beca J, Bellomo R, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA* 2009;302:1888-95. [\[CrossRef\]](#)
25. Luks AM. Ventilatory strategies and supportive care in acute respiratory distress syndrome. *Influenza Other Respir Viruses* 2013;7:8-17. [\[CrossRef\]](#)
26. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8. [\[CrossRef\]](#)
27. Villar J, Kacmarek RM, Perez-Mendez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 2006;34:1311-8. [\[CrossRef\]](#)
28. Loiacono LA, Shapiro DS. Detection of hypoxia at the cellular level. *Crit Care Clin* 2010;26:409-21. [\[CrossRef\]](#)
29. Bitterman H. Bench-to bedside review: oxygen as a drug. *Crit Care* 2009;13:205. [\[CrossRef\]](#)
30. Rouby JJ, Lherm T, Martin de Lassale E, Poète P, Bodin L, Finet JF, et al. Histologic aspects of pulmonary barotrauma in critically ill patients with acute respiratory failure. *Intensive Care Med* 1993;19:383-9. [\[CrossRef\]](#)
31. Esan A, Hess DR, Raoof S, George L, Sessler CN. Severe hypoxemic respiratory failure: part 1--ventilatory strategies. *Chest* 2010;137:1203-16. [\[CrossRef\]](#)
32. Max M, Kühlen R, Dembinski R, Rossaint R. Effect of aerosolized prostacyclin and inhaled nitric oxide on experimental hypoxic pulmonary hypertension. *Intensive Care Med* 1999;25:1147-54. [\[CrossRef\]](#)
33. Papadimos TJ, Medhkour A, Yermal S. Successful use of inhaled nitric oxide to decrease intracranial pressure in a patient with severe traumatic brain injury complicated by acute respiratory distress syndrome: a role for an anti-inflammatory mechanism? *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2009;17:5. [\[CrossRef\]](#)
34. Adhikari NK, Burns KE, Friedrich JO, Granton JT, Cook DJ, Meade MO. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;334:779. [\[CrossRef\]](#)
35. Sokol J, Jacobs SE, Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute hypoxic respiratory failure in children and adults: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2003;97:989-98. [\[CrossRef\]](#)
36. Gattinoni L, Protti A. Ventilation in the prone position: for some but not for all? *CMAJ* 2008;178:1174-6. [\[CrossRef\]](#)
37. Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, et al. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:1977-84. [\[CrossRef\]](#)
38. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368:2159-68. [\[CrossRef\]](#)
39. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2010;36:585-99. [\[CrossRef\]](#)
40. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:327-36. [\[CrossRef\]](#)
41. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:637-45. [\[CrossRef\]](#)
42. Brower RG, Matthay M, Schoenfeld D. Meta-analysis of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome trials. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1515-7. [\[CrossRef\]](#)
43. Sud S, Sud M, Friedrich JO, Meade MO, Ferguson ND, Wunsch H, et al. High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS): systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:2327. [\[CrossRef\]](#)