

ARDS Gelişen Olgularda Mekanik Ventilasyon

Hakan Alp Bodur, Fatih Saygılı, Levent Doğanay

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi, İzmir, Türkiye

ÖZET

ARDS Gelişen Olgularda Mekanik Ventilasyon

ARDS yoğun bakımda sıkça görülen bir sendromdur ve kırk seneye yakın tecrübe birikimi ve araştırmalar sayesinde günümüzde mortalitesi git gide azalmaktadır. Mekanik Ventilasyon bu sendromun tedavisinde temel rol oynamakla birlikte yanlış uygulamaları, tedavi ettiği patolojiyi tetikleyici veya ağırlaştırıcı olabilmektedir. Bu nedenle ARDS'li olgularda mekanik ventilasyonun doğru uygulanması sonuç açısından son derece önemlidir. Bu derlemenin amacı, bu güne kadar yayınlanmış çalışmalara dayanarak, ARDS'li olgularda en uygun mekanik ventilasyon stratejilerini ortaya koymaktır. Kanıta dayalı olmasına özen gösterilmiş bu verilerle ülkemizde ARDS'nin daha güncel ve sistematik tedavi edilmesi hedef alınmıştır.

Anahtar sözcükler: ARDS, mekanik ventilasyon, tedavi

Geliş tarihi: 16.08.2006

Kabul Tarihi: 28.11.2006

ABSTRACT

Mechanical Ventilation in ARDS patients

ARDS is a relatively common syndrome encountered in intensive care units and its mortality is gradually diminishing due to nearly forty years of experience and research. Mechanical ventilation is the major treatment of this syndrome but its misuse may trigger or worsen this pathology it is actually trying to cure. For that reason, the proper use of mechanical ventilation is crucial for the outcome. Based on the studies published till nowadays, this review has the purpose to outline the proper mechanical ventilation strategies for ARDS patients. The aim is a systematic and up-to-date treatment of ARDS in our country with watchfully collected evidence based data.

Keywords: ARDS, mechanical ventilation, treatment

Received: 16.08.2006

Accepted: 28.11.2006

ARDS'nin tanımı ve mekanik ventilatör ile tedavisinin tarihçesi

Vietnam savaşı sırasında, hızlı müdahaleye ve yaraların uygun şekilde tedavi edilmesine rağmen, bazı askerler beşinci günden sonra hipoksiden ölüyorlardı. Akciğer filmlerinde bilateral masif infiltrasyon görüldüğü için, ilk olarak "beyaz akciğerler" olarak adlandırılan ve ani gelişen taşikardi, taşipne ve hipoksi sonucu askerlerin ölümüne sebep olan bu sendroma Ashbaugh ve arkadaşları, *Adult Respiratory Distress Sendrome* (Erişkin Solunum Yetmezliği Sendromu) adını verdiler [1]. Aynı klinik ve radyolojik tablo erişkinlerde gözlemlendiği gibi çocuklarda ve hatta yenidoğan bebeklerde de gözlemlendiği ortaya çıkınca, sendromun erişkinlere özgü olmadığı anlaşıldı ve *Acute Respiratory Distress Sendrome* (Akut Solunum Yetmezliği Sendromu) olarak yeniden adlandırıldı.

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), non-hidrostatik akciğer ödeme, diğer bir deyişle kardiyak kökenli olmayan akut akciğer ödeme verilen isimdir. Tanımı ve tanı kriterleri 1994 yılında Amerika ve Avrupa Konsensüs Konferansında kesinleştirildi [2]. Bu sayede ARDS'nin etiyoloji ve epidemiyolojisini belirlemek ve ARDS'nin tedavisi ile ilgili klinik araştırmaların sonuçlarını karşılaştırmak mümkün oldu.

Aynı Konferansta, ARDS'nin başlıca sebebinin inflamasyona bağlı permeabilite artışı olduğu ve beraberinde çok çeşitli klinik, radyolojik ve fizyolojik belirtilerle meydana geldiği konusunda uzlaşıldı. Ayrıca bu sendromun, çeşitli medikal ve cerrahi patolojiler tarafından tetiklenebileceği kabul edildi. ARDS tanımına tam olarak uymayan ve sağlıklı akciğer ile ARDS gelişmiş akciğer arasında kalan geniş spektrumdaki olguların, ARDS öncesi akciğer hasarı veya akut akciğer hasarı (*Acute Lung Injury* ; ALI) olarak adlandırıldı (Tablo I).

Bu tanımlama, sendromun etiyolojisinin anlaşılmasında ve tedavisinde ciddi yol katedilmesini sağladı. Ancak, tanımdan kaynaklanan yetersizlikler vardı. Örneğin direkt akciğer hastalığına bağlı gelişen ARDS'li olgular (primer ARDS) ile akciğer dışı sebeplerden kaynaklanan ARDS'li olguların (sekonder ARDS) klinik seyri, tedaviye yanıtı ve prognozu arasında kayda değer farklılıklar mevcuttu. Akciğer kökenli ve akciğer dışı sebeplerden dolayı gelişen ARDS'ler arasında radyolojik bulgular [3], solunum mekaniği [4] ve "prone" pozisyona yanıt [5] açısından önemli farklılıkların olması, aslında iki farklı ARDS olabileceğini düşündürüyordu. Bunun yanı sıra, ARDS ile aynı klinik ve radyolojik bulguları içeren akciğer hastalıkları ile gerçek ARDS arasında ayırım yapmak kolay değildi. Gerçek ARDS tanısı için Katzenstein'in 1976 yılında tanımladığı difüz alveoler hasarın oluşması gerekiyordu ancak her ARDS tanısı

Yazışma Adresi: Dr. Hakan Alp Bodur, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi İzmir-Türkiye, Tel: +90 232 4125102, e-posta: hakan.bodur@deu.edu.tr

Tablo 1. ALI ve ARDS'nin tanımı (1994 Amerika-Avrupa Konsensüs Konferansı)

Uygun klinik ortam ve bir veya birden fazla risk faktörü	
Akciğer Röntgen filminde yeni gelişen bilateral, difüz, yama şeklinde veya homojen infiltralar	
Kalp yetmezliği, sıvı yüklenmesi veya kronik akciğer hastalığı lehine kanıt olmaması	
(Pulmoner Arter Oklüzyon Basıncı < 18 mmHg)	
ALI	PaO ₂ /FiO ₂ oranı ≤ 40 kPa (300 mmHg)
ARDS	PaO ₂ /FiO ₂ oranı ≤ 26.6 kPa (200 mmHg) Mekanik ventilasyon ihtiyacı

konulan hastaya akciğer biopsisi uygulamak da mümkün değildi. Bu tanıma uygun ARDS'nin epidemiyolojisi hakkında bilgi sadece yakın geçmişte yayınlanan post-mortem bir çalışma sayesinde elde edildi. Bu çalışmada araştırmacılar, ARDS tanı kriterlerine uyan ve kaybedilmiş 127 hastaya otopsi uygulamış ve sadece 112 sinde (% 88) difüz alveoler hasar belirleyebilmişlerdi [6].

Biyopsi uygun olmadığına göre akciğerlerdeki inflamatuvar süreci başka bir metod ile belirlemek gerekiyordu. Bronko-alveoler lavaj (BAL) örneklerinde inflamatuvar sitokinlerin ve nötrofillerin tespit edilmesiyle bu problem çözülmüş oldu [7]. Daha da önemlisi, bu örneklerde uzun süre yüksek sitokin titresi görülmesinin de kötü prognoz bulgusu olarak değerlendirilebileceği kanıtlandı [8].

Mekanik ventilasyon (MV), solunum yetmezliği gelişen bu olgularda şüphesiz en önemli tedavi yöntemidir. ARDS'li olgularda MV tedavisi zordur. Hastanın oksijenlenmesini sağlamak için klasik ventilasyon yöntemleri yeterli olmadığı için kırk seneye yakın süredir yeni teknikler geliştirildi ve geliştirilmeye devam ediliyor. Bu tedavi yönteminin faydaları olduğu gibi komplikasyonları da vardır. Bunlar klasik olarak yüksek volümden (volotravma) veya yüksek basınçtan (barotravma) kaynaklanan pnömotoraks, bronko-alveoler fistül gibi makroskopik komplikasyonlardır. Bunlara ek olarak, ARDS'li olgular üzerine yapılan araştırmalar, daha sinsi ve mikroskopik düzeyde gelişen, ARDS'in sürmesine veya *de novo* meydana gelmesine sebep olan yeni bir komplikasyon türünün su yüzüne çıkmasını sağlamıştır. **Biotravma** adı verilen bu yeni komplikasyonun, mekanik ventilatörlerden ziyade, mekanik ventilatörlerin uygunsuz kullanımlarından kaynaklandığı artık bilinmektedir.

Dreyfuss ve arkadaşları, MV'a bağlı gelişen ARDS'den ilk bahsedenler oldular [9]. Ventilatör ilişkili akciğer hasarı (Ventilator Induced/Associated Lung Injury, VILI) olarak tanımlanan bu komplikasyonun, yüksek tidal volüm (V_t) ile ventile olan hastalarda daha sıklıkla meydana geldiği

ve mortaliteyi yükselttiği saptandı. Yüksek tidal volüme bağlı olarak, alveol ve kapiller yüzeylerinin mekanik strese maruz kalmaları sonucu yırtılmaların meydana geldiği ve beraberinde inflamatuvar yanıtın geliştiği düşünüldü [10]. Bu bulgu, yeni ventilasyon stratejilerinin geliştirilmesinin kaçınılmaz olduğunu gösterdi. Bu çalışmanın ardından birçok araştırmacı, yüksek V_t ile ventile olan olgularda ve in-vitro çalışmalarda, alveollerin gerilmesine bağlı olarak, alveol endotelinin IL-8 salgıladığını [11], alveol makrofajlarının MIP-2 salgılaması sonucu lökosit infiltrasyonuna yol açtığını [12], VILI gelişen olguların kan örneklerinde yüksek düzeyde TNF-alfa reseptörü olduğunu ve bu reseptör düzeyinin mortalite ile orantılı olduğunu [13] yayınladı. İnflamatuvar hasar gelişmiş akciğerleri tedavi etmeye çalışırken daha çok hasara yol açılabileceğinin görülmesi, yoğun bakım ortamında yeni sorgulamaları da beraberinde getirdi. Nitekim, yeni bir Uluslararası Konsensüs Konferansı ile 1999 yılında VILI tanımı benimsendi [14].

Amato ve arkadaşları 1998 yılında dört ayrı metotla ventile ettikleri ARDS olgularında farklı mortalite sonuçlarını yayınladıklarında [15] çok önemli bir adım atıldığı fark edildi. Daha kapsamlı bir araştırma için ARDSnet'i oluşturan 11 kuruluş tarafından iki önemli araştırma başlatıldı : ALVEOLI ve ARMA çalışmaları. ALVEOLI araştırmasında Yüksek Ekspirasyon Sonu Akciğer Volümü (yüksek PEEP) + düşük FiO₂ ile Düşük Ekspirasyon Sonu Akciğer Volümü + yüksek FiO₂ ventilasyon stratejileri karşılaştırıldı. Bu araştırma, bağımsız kurul tarafından, protokoldeki metodolojik yetersizlikler sebebiyle durduruldu [16]. ARMA çalışmasında ise Yüksek Tidal Volüm (12 ml/Kg) ile Düşük Tidal Volüm (6 ml/Kg) stratejileri karşılaştırıldı. ARMA araştırmasının ara analizinde düşük tidal volüm ile ventile edilen olgularda daha düşük mortalite (% 31,0 ve % 39,8) tespit edilmesi üzerine araştırma erken sonlandırıldı [17]. ARMA çalışması yayınlanmadan önce benzer hipotezi denemeye yönelik üç araştırma tidal volüm farkının mortaliteyi etkilemediği yönünde sonuçlanmış olmasına rağmen [18-20], ARMA araştırmasının gücünün önceki üç çalışmanın gücünden daha yüksek olması ve PaCO₂ seviyesini mümkün olduğu kadar normal değerlere yakın tutmayı hedefliyor olması, bu sonuçları açıklayabilir kabul edildi. En son olarak Parsons ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düşük tidal volüm ile ventile edilen ARDS'li olgularda kan IL-6 ve IL-8 düzeylerinin hızla düştüğünün gözlemlenmesi düşük tidal volüm ile ventilasyonun gerekliliğini bir kez daha kanıtlamış oldu [21].

VILI oluşmasında alveollerin gerilmesi kadar tamamen kapanıp tekrar açılmasının, genel olarak kullanılan tabiri ile "kollaps" olduktan sonra yeniden "recruit" olmasının da önemli rol oynadığının tespiti üzerine [22-25], akciğerlerin

açık tutulması stratejisi genel kabul gördü. Önceden ateletazileri önlemek amacıyla kullanılan pozitif ekspirasyon sonu basınç (Positif End Expiratory Pressure, PEEP) artık alveollerin açık tutulmasını amaçlayan stratejinin bir parçası oldu. İdeal PEEP seviyesi ise statik basınç-volüm (pressure-volume, P/V) eğrisi analizi sonucunda belirleniyordu. Bazı araştırmacılar akciğerleri daha çok “açmak” amacıyla “açma manevraları” veya “recruitment maneuvers” geliştirdi [26-28].

Mümkün olduğu kadar alveolü açtıktan sonra açık tutmayı benimseyen ve ilk olarak Lachmann tarafından önerilen [29] “akciğerleri aç ve açık tut” yaklaşımı tekrar gözden geçirilerek kullanılmaya başlandı.

Bu derleme, bugüne kadar gerçekleştirilmiş araştırmalar, konsensüsler ve klavuzlar ışığında ARDS gelişen olgularda uygulanması önerilen mekanik ventilasyon stratejilerini bir arada ve mümkün olduğu kadar kapsamlı sunmayı amaçlamaktadır.

Hangi MV modu daha uygun?

ARDS’li olgularda akciğerler homojen şekilde etkilenmezler. Bazı bölgelerde konsolidasyon ve nekroz oluşabileceği gibi bazı bölgeler hiç etkilenmeden kalabilir. Bu iki ekstrem arasında orta düzeyde etkilenen bölgeler çoğunluktadır. Gaz alışverişi de aynı oranda, lezyonların ciddiyetine paralel olarak etkilenir. Konsolidasyon alanlarında alveoller, gaz alışverişindeki işlevselliğini yitirmişlerdir. Orta düzeyde etkilenmiş bölgelerde genellikle alveoller kollabe olmuş ve rekrüte edilebilir (açılabilir ve gaz alışverişine kazandırılabilir) durumdadırlar. Alveollerin etrafındaki parankim dokusu infiltre olduğundan havalandırılabilir akciğer volümü ciddi ölçüde azalmıştır. Bu akciğerlere klasik olarak uygulanan 10-15 ml/Kg tidal volüm alveollerin aşırı gerilmesine ve hatta yırtılmasına yol açar, bu da inflamatuvar sürecin en azından uzamasına neden olur. Uygun olmayan ventilasyon akciğerlerde yeni inflamatuvar süreç başlatabileceği gibi, mevcut inflamasyonu artırarak uzak organ disfonksiyonuna neden olabilir [30].

Araştırmalarda, hastanın akciğerlerine en çok zarar veren yöntemin yüksek basınçlarda uygulanan MV olduğu ortaya çıkmıştır. Bu nedenle havayolu basıncının kontrolü esas olarak alınır. Doğal olarak en uygun ventilasyon modları da basınç kontrollü modlardır. Erken dönem ARDS’li olgularda bazı araştırmacılar her ne kadar basınç destekli modların (Pressure Support Ventilation-PSV veya Assisted Spontaneous Breath-ASB) etkinliğini göstermiş olsalar da, sedasyon almayan ve ventilatörü tetikleyen hastaların öksürmelerinden doğabilecek ani yüksek havayolu basınçlarını günümüzde kullanılan hiçbir ventilatör kompanse edemez ve pnömotoraks gelişme riski çok yüksektir. Bu nedenle kontrollü modlar tercih edilmelidir.

PCV (Pressure Control Ventilation), PRVC (Pressure Regulated Volume Control), (APRV Airway Pressure Release Ventilation), DuoPAP (İki seviyeli basınç kontrol) gibi farklı cihaz üreticileri tarafından geliştirilmiş basınç kontrollü modlar mevcuttur. Bunların arasında en çok kullanılan ve deneyim açısından en çok birikim elde edilmiş olan mod PCV dir. Bu modda, mekanik ventilatör, havayollarına uyguladığı akışı kontrol altında tutar ve havayollarında oluşan basıncın kullanıcı tarafından belirlenmiş basınç seviyesini geçmemesini sağlar. Aynı zamanda, ekspirasyon sonunda da kullanıcı tarafından belirlenmiş PEEP seviyesinin altına inmeyecek şekilde ekspiratuar valfi kontrol eder.

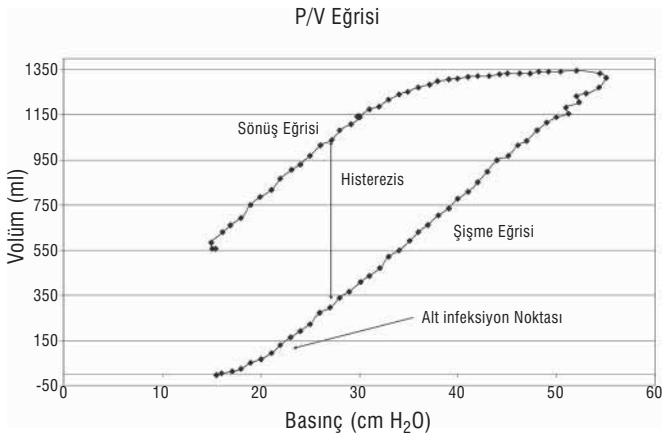
PCV de temel ayarlar: ARDS en ciddi restriktif sendromdur. Akciğer compliansı çok düşük olduğundan, ventilatör ayarları klasik ventilasyondan son derece farklı olabilir.

Ventilatörün hastaya uyguladığı akış ile havayollarında oluşan toplam basıncın 35 cmH₂O’yu geçmemesi gerekmektedir. Bu basınç seviyesinin üzerinde, sağlam alveoller aşırı gerilmiş ve yırtılma hasarı riski altındadır. Bu modda ventilatör azalan akış paterni ile hastanın inspirasyonunu yüklenir ve ekspirasyon pasif olarak gelişir. Çoğunlukla, bu basınç sınırlaması ile hastaya sağlanan tidal volüm 6-7 ml/Kg düzeyindedir. Eğer tidal volüm bu değerlerin üzerinde ise basınç değeri daha düşük tutulmalıdır.

Genellikle, yüksek PEEP ve düşük tidal volüm ile solutulan ARDS’li hastalarda PaCO₂ yükselmesine bağlı olarak respiratuar asidoz gelişir. PaCO₂’yi düşürmenin tek yolu da dakika volümü (V_{min}) yükseltmektir. V_{min} aşağıdaki denklemde belirtildiği gibi tidal volüm (V_t) ile solunum sayısının (f) çarpımına eşittir (Denk. 1):

$$\text{Denk. 1} \quad V_{\min} = V_t \times f$$

V_t belirlendiğine göre, sadece solunum sayısı artırılarak V_{min} de artış kaydedilebilir. Ancak solunum sayısı da sonsuza kadar artırılamaz. Nedeni basittir: restriktif sendromlarda, düşük complianslı akciğerler eğer bronkospazm, bol sekresyon veya tıkaç yoksa hızlı boşalırlar. Bu hızlı ekzalyasyon, solunum sayısını artırmamızı kolaylaştırırsa da, dikkat edilmesi gereken husus, akciğerlerin tam olarak boşalmandan ventilatör tarafından bir sonraki inspirasyonun başlatılmasıdır. Bunun sebebi ise solunum sayısı artırıldığında, her soluşun süresi ve dolayısı ile ekzalyasyon süresi de azalacaktır. Bu durumda ekzale edilemeyen bir miktar hava akciğerlerde kalır (air trapping). Her solukta, akciğerlerde kalan hava miktarı giderek artar ve dinamik hiperinflasyon adı verilen ve intrinsek PEEP (PEEP_i) oluşumuna sebep olan durum meydana gelir. Havayolu basıncı ventilatör tarafından kontrol edildiği için V_t’de sürekli olarak düşüş gözlemlenir ve doğal olarak PaCO₂ daha da artar. Dinamik



Şekil 1. ARDS'li olguda P/V-Tool (Galileo Gold ventilator, Hamilton / İsviçre) statik basınç/volüm eğrisi. Bu olguda üst infleksiyon noktası görülüyor. Sönüş eğrisinin herhangi bir noktasındaki akciğer volümü ile şişme eğrisinde aynı basınçtaki volüm arasındaki fark dikkati çekmektedir.

hiperinflasyona yol açmamak için akciğerlere tamamen boşalabilecekleri süre tanınmalıdır. Akciğerler tamamen boşaldığında ekspiratuar akış sıfırlanır ve bu durum, solunum monitörü olan ventilatörlerin ekranında, akış-zaman grafiğinde kolayca görülebilir.

Solunum sayısı artırılırken, ekspirasyon sonunda ekspiratuar akışın sıfırlandığı kontrol edilmelidir. PEEP'i değerini ölçebilen ventilatörlerden elde edilen değerler ışığında ventilatörün PEEP değerini artırmak hatalı bir uygulamadır ve çoğunlukla uygulanmaktadır. KOAH hastalarında amfizeme bağlı gelişen PEEP'i yenmek için uygulanan PEEP artışının burada kesinlikle yeri yoktur zira burada KOAH'lı hastalarda görülen, havanın boşalmasını engelleyen bronşial obstrüksiyon yerine ventilatör sebebiyle hapis olmuş havanın basıncından söz edilmekte ve ek PEEP bu durumu sadece daha da kötüleştirilmektedir. ARDS hastalarında PEEP'i geliyorsa, çaresi solunum sayısını ekspiratuar akışa göre ayarlamaktır.

Optimal solunum sayısı artırıldığında, doğal olarak inspirasyon süresi de kısalmış olacak ve V_t muhtemelen düşmüş olacaktır. Her ne kadar, V_{min} artışı sağlanmışsa da, V_t'deki düşüş yüzünden V_{min} etkilenecektir. Basınç-zaman eğrisine bakılarak, siklüsün inspirasyon/ekspirasyon (I/E) oranı ayarlanabilir. Daha yavaş bir inspirasyon %10-%20 oranında V_t'de artış sağlayabilir. Normal akciğerli hastalarda I/E oranı 1:3 ile 1:2 arasındadır. ARDS'li olgularda en baştan bu oran 1:1 olarak ayarlanmalıdır. Ters oranlı ventilasyon (inverse ratio ventilation) I/E oranının inspirasyon lehine artırılarak gerçekleştirilen solunum uygulamasına verilen isimdir. Bazı olgularda bu oran 2:1, 3:1 ve ender olarak 4:1 olabilir. Ekstrem ayarlarda solunum sayısı tekrar gözden geçirilmeli ve kısalan ekspiratuar zamanının dinamik hiperinflasyona sebep vermemesi sağlanmalıdır.

PEEP ayarı

PEEP uygulanan olgularda akciğer hasarının daha az geliştiği kanıtlanmıştır. PEEP, alveollerin tamamen kapanmasını engelleyerek kazanılmış alveollerin açık kalmasını ve gaz alışverişinde efektif olmalarını sağlar. Ayrıca alveollerin kollabe olup tekrar açılmalarından kaynaklanan inflamatuvar reaksiyon engellenmiş olur.

PEEP değeri toplam havayolu basıncının bir parçasıdır (denk. 2). Maksimum basınç seviyesinin 35 cmH₂O'yu geçmeyeceğini hedef olarak belirlediğimizden; PEEP ne kadar yüksek olursa, havayollarında akışa bağlı gelişen inspiratuar basınç (P_{insp}) orantılı olarak düşecektir ve dolayısı ile oluşan V_t azalacaktır. Bu nedenle PEEP düzeyi iyi belirlenmelidir. "İdeal PEEP" kavramı basınç-volüm (P/V) eğrisinin statik olarak çizimi ile ilk olarak 1997'de ortaya atıldı [31].

Denk. 2 P_{tot} = PEEP + P_{insp}

P/V eğrisi çok düşük akışla veya küçük basamaklarla basınç artışı sağlanarak elde edilen eğridir. ARDS'li olgularda bu eğri sigmoid şeklindedir: ARDS'li akciğerlerin değişik volümlerde farklı komplians değerleri olduğunu gösteren bu eğride, alt ve üst infleksiyon noktaları vardır. Bu iki noktaların arasında lineer olarak seyreden eğrinin eğimi en iyi komplians değeridir. Alt infleksiyon noktasına kadar olan kısımda alveoller açılır. Üst infleksiyon noktasından sonra ise basınç artışına rağmen volüm artışı azdır ve alveollerin aşırı gerilmeye başladığını gösteren kısımdır. Alt infleksiyon noktasının basınç değeri birçok uzman tarafından "ideal PEEP" değeri olarak kabul edilmiştir.

Bilgisayarlı tomografi çalışmaları ve bazı ventilatör üreticilerinin geliştirdiği P/V eğrisinin doruk noktasından sonra sönüş eğrisini de çizen yazılımlar sayesinde, "ideal PEEP" kavramı tartışma konusu haline geldi ve günümüzde o kadar da ideal olmadığı düşünülüyor. Bunun başlıca sebebi şişme ve sönme eğrileri arasındaki histerezistir. Bunun anlamı, şişme esnasında rekrüte edilmiş alveollerin sönerken aynı basınç düzeyinde kapanmamasıdır. Sönüş eğrisine bakıldığında, alt infleksiyon noktasındaki basınç değerine tekabül eden volüm, şişme eğrisindeki aynı basınç düzeyindeki volümün çok üstündedir (Şekil 1). Dolayısı ile "ideal PEEP" değerinin, alt infleksiyon noktasının basınç değerinin altında bir değer olduğu ortaya çıkmaktadır. Bunun klinik değeri yüksektir zira V_t nin artması söz konusudur.

Bazı araştırmacılara göre, üst infleksiyon noktası, sanıldığı gibi alveollerde aşırı gerilimin başladığı noktayı temsil etmekten ziyade, tüm alveollerin açıldığını göstermektedir [32]. Deflasyon eğrisinde ise alveollerin kapanmaya başladığı nokta bilgisayarlı tomografi çalışmalarında da gösterildiği gibi net bir şekilde izlenmektedir. P/V eğrisinin sınırları halen çözülmüş değildir. Yeni kanıtlar ortaya çıkıncaya kadar,

mevcut çalışmaların ışığında, kanıta dayalı olarak, akciğerleri koruma stratejisi güdümünde PEEP değeri alt infleksiyon değerine eşit veya 2 cmH₂O üstünde olmalıdır.

Rekrütman manevraları (RM)

İlk olarak 1995'de Rothen tarafından anestezi esnasında atelektazileri açmak için geliştirilen rekrütman manevraları [33], Pelosi tarafından esneme manevrası ile (sigh) ARDS'li olgularda denendi [34] ve PaO₂/FiO₂ (P/F) oranını artırdığı gösterildi. Havayolları basıncının geçici olarak yükseltilmesi veya yüksek basınçta bir süre beklenmesinin de bu oranın yükselmesini, yani oksijenlenmede artışı sağladığı başka araştırmacılar tarafından da kanıtlandı [35-37]. Maalesef standart bir RM'de halen uzlaşma sağlanmış değildir. Ayrıca RM'in akciğerlerde bir hasara yol açıp açmadığı da netlik kazanmış değildir.

Rimensberger ve Van der Kloot, RM'nin PaO₂/FiO₂ oranı üzerinde etkili olabilmesi için, olguların 6-7 ml/Kg Vt ile ve PEEP değerinin alt infleksiyon noktasının altında ayarlandığı strateji ile ventile edilmesi gerektiğini gösterdiler [38-40]. Çakar ve arkadaşları, RM'nin prone pozisyonda ve daha düşük PEEP değerlerinde, supin pozisyona oranla daha etkili olduğunu ve bu etkinin daha uzun sürdüğünü göstermiştir [41].

RM'nin oksijenlenmeyi artırdığı gösterilmiş olmasına rağmen, son çalışmalarda bu etkinin kalıcı olmadığı gösterilmiştir [42, 43]. ARDS'li olgularda RM'nin kullanımı hakkında randomize kontrollü çalışmalar halen sürmektedir. Sonuçları belli oluncaya kadar ARDS'li olgularda RM'e bağlı gelişebilen barotrauma, aritmi ve bakteri translokasyonu yüzünden bu manevraların rutin olarak klinikte kullanılması önerilmemektedir [44-48].

High Frequency Oscillatory ventilation (HFO)

Daha düşük tidal volümlerle yüksek frekanslı bu ventilasyon şeklinin, hastanın oksijenlenmesini hızla artırdığı gibi ventilatöre bağlı akciğer hasarını da ciddi ölçüde azaltabileceği düşünüldü [49]. İlk yayınlanan orta ölçekli randomize araştırmada klasik ventilasyon ile karşılaştırıldığında güvenlik açısından bir avantaj sağlamadığı gibi mortaliteyi de etkilemediği gösterildi [50]. İkinci yayınlanan 61 ARDS'li olgulu araştırmada da mortaliteye katkısı olmadığı görüldü [51].

Prone pozisyon

İlk olarak 1994 yılında hastayı sırtüstü yerine yüzüstü yatırarak uygulanan solutma yöntemidir. ARDS'li olgularla ilgili üç randomize kontrollü çalışma yayınlandı [52-54]. Bu üç çalışmada da prone pozisyona alınan hastalarda P/F oranının arttığı gösterilmiştir ancak mortaliteyi etkilemediği de ortaya çıkmıştır. Ayrıca ARDS'li hastaları prone pozisyona alırken ortaya çıkan komplikasyonlar hastanın

hayatını ciddi şekilde tehlikeye atabilmektedir (ekstübasyon, santral kateterin çıkması, yüzde şişme ve göz lezyonları, vs.)

İnhale Nitrik Oksit (NO)

Yayınlanan altı randomize kontrollü çalışmanın Cochran meta-analizi, bu tedavi yönteminin geçici olarak oksijenlenmeyi iyileştirdiğini ve mortaliteye katkıda bulunmadığını gösterdi [55].

Günlük klinik uygulamalara yönelik düşünceler

ARDSNet'in ARMA çalışmasının yayınlanmasından sonra dünyada birçok merkezde ALI/ARDS'nin mekanik ventilasyon tedavisinde uyulmasını önerdiği değişiklikler uygulanmaya başlandı. Düşük basınç ve düşük volüm ventilasyonu ile mortalitenin azaldığını kanıtlayan birçok çalışmaya ve iki meta-analize rağmen, ülkemizde büyük merkezlerde bile ARDS'li olguların tedavisinde bu protokol halen sadece kısmen uygulanmaktadır. ARDS tanısı ve tedavide eğitimin daha da yaygınlaştırılması gerekmektedir.

ARDSNet protokolü uygulanırken karşılaşılan başlıca komplikasyon, gelişen respiratuar asidozudur. Göz yumulan hiperkapni (permissive hypercapnia) olarak da adlandırılan bu durum, pH 7.2'nin altına inmedikçe tedirginlik verecek bir durum değildir zira CO₂ toksik bir gaz değildir ancak hipoksi tehlikelidir. Kontrollü asidozda periferik vasküler rezistans daha düşük olduğundan kardiyak debi artar. Asit ortamda oksijen hemoglobinden daha çabuk ayrılır ve dokulara difüze eder. Ayrıca intravasküler pıhtılaşma riski asit ortamda daha düşüktür. Halen tartışmalı olsa da birçok araştırmacı, hiperkapnik asidozun VILI üzerine de olumlu etkisi olduğunu düşünmektedir [56-57].

ARDS tablosu geriledikçe akciğer kompliansı artar. PCV modunda, Vt alarm limitleri düzgün bir şekilde ayarlanmadığında tidal volümler 6 ml/Kg sınırını aşabilir ve kazanılmış olan alveoller tekrar aşırı gerilme suretiyle kaybedilebilir. P/F oranı 300'ün üzerine çıkmadıkça Vt kontrolüne titizlik gösterilmesi gerekmektedir.

ARDS'li olgularda genellikle yüksek FiO₂ uygulanır. Oksijenin serbest oksijen radikallerin oluşumunda rol aldığı göz önüne alınmalı ve kandaki oksijen saturasyonu % 90-93 olacak şekilde ayarlanmalıdır. Ayrıca oksijen alveollerden hızlı şekilde emildiği için, % 100 ile oksijenlenen küçük alveollerin kollabe olma riski yüksektir. Mümkün olduğu kadar hızlı bir şekilde FiO₂'nin % 60 sınırına indirilmesi hedef olarak alınmalıdır.

ARDS'li olgularda klinik tablo, radyolojik tabloya göre 24-48 saat daha erken düzelir. Bu durumda hastanın sedasyonunu kesmek için radyolojik düzelmeyi beklemek doğru değildir. MV süresinin kısa olması hastanın lehinedir.

ARDS'li olgularda çok gerekmedikçe intratrakeal aspirasyon uygulanmamalıdır. Hasta makineden her ayrıl-

diğında, rekrüte edilmiş alveoller kollabe olur ve tekrar açılmaları zaman aldığı gibi, inflamatuvar aktivasyon gelişebilir. Kapalı aspirasyon sistemleri bu konuda bir avantaj sağlamamaktadır.

İntraabdominal basıncı yüksek olan hastalarda (peritonit, abdominal cerrahi, asit, vs.) veya göğüs kafesinin kompliansının düşük olduğu yanık hastalarında, basınç üst sınırı daha yüksek tutulabilir zira alveoller optimal hacim değerine dış etkenler yüzünden daha yüksek basınçlarda ulaşabilmektedir.

ARDS'li olguların sedasyonu, protokole bağlı olarak ve bir skorlama sistemi ile uygulanmalıdır (örn. Ramsey skoru). Hastaların çok derin sedasyonda kalmaları MV ihtiyacını uzatmakta ve gereksiz uzamış MV süresi de hastaların mortalitesini etkilemektedir.

Sonuç olarak, ARDS'li olgularda mekanik ventilasyon kolay değildir ve sürekli titizlikle uygulanması gereken bir tedavidir. ARDS'nin hızla tanınması ve erken tanınan olgulara erken müdahale edilmesi en çok hayat kurtaran unsurdur zira kapalı alveoller en çok bu dönemde rekrüte edilebilir. Sendromun ilerlediği olgularda konsolidasyon, enflamasyon ve nekroz gelişmesi, açılabilir alanların azalmasına neden olur. Bir haftadan sonra da fibrozis yerleşmeye başlar ve hastalar yoğun bakımdan çıksalar da ömür boyu restriktif sendromun sıkıntılarını çekerler.

KAYNAKLAR

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2:319-23.
2. 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.
3. Goodman LR, Fumagalli R, Tagliabue P et al. Adult respiratory distress syndrome due to pulmonary and extrapulmonary causes: CT, clinical, and functional correlations. *Radiology* 1999;213:545-52.
4. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:3-11.
5. Lim CM, Kim EK, Lee JS et al. Comparison of the response to the prone position between pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2001;27:477-85.
6. Esteban A, Fernandez-Segoviano P, Frutos-Vivar F et al. Comparison of clinical criteria for the acute respiratory distress syndrome with autopsy findings. *Ann Intern Med* 2004;141:440-5.
7. Donnelly TJ, Meade P, Jagels M et al. Cytokine, complement, and endotoxin profiles associated with the development of the adult respiratory distress syndrome after severe injury. *Crit Care Med* 1994;22:768-76.
8. Meduri GU, Kohler G, Headley S et al. Inflammatory cytokines in the BAL of patients with ARDS. Persistent elevation over time predicts poor outcome. *Chest* 1995;108:1303-14.
9. Dreyfuss D, Basset G, Soler P, Saumon G. Intermittent positive pressure hyperventilation with high inflation pressures produces pulmonary microvascular injury in rats. *Am Rev Respir Dis* 1985;132: 880-4
10. Gillette MA, Hess DR. Ventilator-induced lung injury and the evolution of lung-protective strategies in acute respiratory distress syndrome. *Respir Care* 2001;46:130-48.
11. Tschumperlin DJ, Oswari J, Margulies AS. Deformation-induced injury of alveolar epithelial cells. Effect of frequency, duration, and amplitude. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(2 Pt 1):357-62.
12. Quinn DA, Moufarrej RK, Volokhov A, Hales CA. Interactions of lung stretch, hyperoxia, and MIP-2 production in ventilator-induced lung injury. *J Appl Physiol* 2002;93:517-25.
13. Parsons PE, Matthay MA, Ware LB, Eisner MD; National Heart, Lung, Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network. Elevated plasma levels of soluble TNF receptors are associated with morbidity and mortality in patients with acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2005;288:L426-31.
14. American Thoracic Society. International consensus conferences in intensive care medicine: ventilator associated lung injury in ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:2118-24.
15. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998;338:347-54.
16. The National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N. Engl J Med*. 2004;351:327-36.
17. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8.
18. Meade MO, Cook DJ et al. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:355-61.
19. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1831-8.
20. Brower RG, Shanholtz CB, Fessler HE et al. Prospective, randomized, controlled clinical trial comparing traditional versus reduced tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 1999; 27:1661-8.
21. Parsons PE, Eisner MD, Thompson BT et al. NHLBI Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network. Lower tidal volume ventilation and plasma cytokine markers of inflammation in patients with acute lung injury *Crit Care Med* 2005;33:1-6.
22. Ranieri VM, Eissa NT, Corbeil C et al. Effects of positive end-expiratory pressure on alveolar recruitment and gas exchange in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(3 Pt 1):544-51.
23. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1327-34.
24. Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S, Valenza F. Effects of positive end-expiratory pressure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1807-14.
25. Farias LL, Faffe DS, Xisto DG et al. Positive end-expiratory pressure prevents lung mechanical stress caused by recruitment/derecruitment. *J Appl Physiol* 2005;98:53-61.

26. Lapinsky SE, Aubin M, Mehta S et al. Safety and efficacy of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure. *Intensive Care Med* 1999;25:1297-1301.
27. Richard JC, Maggiore SM, Jonson B et al. Influence of tidal volume on alveolar recruitment. Respective role of PEEP and a recruitment maneuver. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1609-13.
28. Povoia P, Almeida E, Fernandes A et al. Evaluation of a recruitment maneuver with positive inspiratory pressure and high PEEP in patients with severe ARDS. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:287-93.
29. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 1992;18:319-21.
30. Verbrugge SJ, Sorm V, Veen A et al. Lung overinflation without positive end expiratory pressure promotes bacteremia after experimental Klebsiella pneumoniae inoculation. *Intensive Care Med* 1998;24: 172-7.
31. Dambrosio M, Roupie E, Mollet JJ et al. Effects of positive end-expiratory pressure and different tidal volumes on alveolar recruitment and hyperinflation. *Anesthesiology*. 1997;87:495-503.
32. Martynowicz MA, Minor TA, Walters BJ et al. Regional expansion of oleic acid-injured lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 250-258
33. Rothen HU, Sporre B, Engberg G et al. Reexpansion of atelectasis during general anesthesia may have a prolonged effect. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:118-25.
34. Pelosi P, Cadringer P, Bottino N et al. Sigh in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159: 872-80.
35. Foti G, Cereda M, Sparacino M et al. Effects of periodic lung recruitment maneuvers on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated ARDS patients. *Intensive Care Med* 2000;26:501-7.
36. Medoff B, Harris RS, Kesselman H et al. Use of recruitment maneuvers and high positive end-expiratory pressure in a patient with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2000;28:1210-16.
37. Lapinsky SE, Aubin M, Mehta S et al. Safety and efficacy of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure. *Intensive Care Med* 1999;25:1297-1301.
38. Rimensberger PC, Pristine G, Mullen BM et al. Lung recruitment during small tidal volume ventilation allows minimal positive end-expiratory pressure without augmenting lung injury. *Crit Care Med* 1999;27:1940-5.
39. Rimensberger PC, Cox PN, Frndova H, Bryan AC. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and "optimal" positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 1999;27:1946-52.
40. Van der Kloot TE, Blanch L, Youngblood AM et al. Recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury. Effect of lung volume and gas exchange. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1485-94.
41. Cakar N, Van der Kloot TE, Youngblood AM et al. Oxygenation response to a recruitment maneuver during supine and prone positions in an oleic acid-induced lung injury model. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1949-56.
42. Villagra A, Ochagavia A, Vatua S et al. Recruitment maneuvers during lung protective ventilation in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:165-70.
43. Grasso S, Mascia L, Del Turco M et al. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute respiratory distress syndrome ventilated with protective ventilatory strategy. *Anesthesiology* 2002; 96: 795-802.
44. Meade MO, Guyatt GH, Cook DJ et al. Physiologic randomized pilot study of a lung recruitment maneuver in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;165:A683.
45. Lim SC, Adams AB, Simonson DA et al. Intercomparison of recruitment maneuver efficacy in three models of acute lung injury. *Crit Care Med*. 2004;32:2371-2377.
46. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:3-11.
47. Pelosi P, D'Onofrio D, Chiumello D et al. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different. *Eur Respir J* 2003;42(suppl):48S-56S.
48. Cakar N, Akinci O, Tugrul S et al. Recruitment maneuver: does it promote bacterial translocation? *Crit Care Med* 2002;30:2103-6.
49. Imai Y, Slutsky AS. High-frequency oscillatory ventilation and ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 2005;33:S129-S134
50. Derdak S, Mehta S, Stewart TE et al. Highfrequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:801-8.
51. Bollen CW, van Well GT, Sherry T et al. High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in adult respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Crit Care* 2005;9:R430-R439.
52. Pelosi P, Brazzi L, Gattinoni L. Prone position in acute respiratory distress syndrome. *Eur Respir J* 2002;20:1017-28.
53. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001;345:568-73.
54. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:2379-87.
55. Sokol J, Jacobs SE, Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute respiratory failure in children and adults: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2003;97:989-98.
56. Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R. Low mortality rate in adult respiratory distress syndrome using low-volume, pressure-limited ventilation with permissive hypercapnia: a prospective study. *Crit Care Med* 1994;22:1568-78.
57. Kregenow DA, Rubenfeld GD, Hudson LD, Swenson ER. Hypercapnic acidosis and mortality in acute lung injury. *Crit Care Med* 2006;34:1-7.