

ARDS YÖNETİMİ

Prof Dr. Havva ŞAHİN KAVAKLI
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp AD

Sunu Planı

- Tarihçe, tanım ve tanı kriterleri...
- Patofizyoloji, Klinik Patofizyoloji, Klinik
- Radyolojik Örnekler
- ARDS hastası yönetimi
- Özet

ARDS(Acute Respiratory Distress Syndrome, Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu)

- ❖ Akut inflamatuvar diffüz alveolar hasar
- ❖ Alveolo- kapiller membran permeabilitesinde artma,
- ❖ Proteinden zengin sıvının pulmoner bölgeye geçmesine bağlı alveolar ödem
- ❖ Alveolokapiler membrana zarar veren nedenler pnömoni, aspirasyon gibi direkt hava yolu ile ilişkili olabileceği gibi sepsis, üremi, yağ embolisi gibi indirekt hematojen yollarla akciğere ulaşan nedenlerle de olabilir

AKUT SOLUNUM SIKINTISI SENDROMU: ARDS

❖ Her iki akciğeri de içine alan nonkardiyojenik özellikteki diffüz infiltrasyonla karakterize, oksijen tedavisine cevap vermeyen akut solunum yetmezliği söz konusu

Geçmişte kullanılan isimlendirmeler

- ✓ Non-Kardiyojenik Akciğer Ödemi
- ✓ Yetişkin Solunum Zorluğu Sendromu (ARDS)
- ✓ Akut Akciğer Yaralanması (ALI)
- ✓ Diffüz Alveolar Hasar
- ✓ Şok Akciğeri

.....

.....

- 1970'lerden beri bilinen bir hastalık
- 1994 AECC tanımı
- 2011 Berlin tanımı

- Adult Respiratory Distress Syndrome



- Acute Respiratory Distress Syndrome

- Hastalığın tanımı ve isimlendirmesi sürekli değişse de klinik sonuçlar ve prognoz üzerinde fazla bir ilerleme kaydedilmemiştir

Tanı Kriterleri

(Amerikan-Avrupa Konsensus Konferansı, 1994)

❖ Presipide edici faktörler varlığında;

- ✓ Akut Başlangıç, (6-72 saat) < 7 gün
- ✓ Bilateral Infiltrasyonlar
- ✓ Pulmoner Arter Wedge Basıncı <18 mmHg
- ✓ Hipoksemi:
 - PaO₂ / FiO₂ <300 (ALI)
 - PaO₂ / FiO₂ <200 (ARDS)

Dirençli hipoksemi

ARDS Berlin kriterleri

zamanlama	1 hafta içinde ortaya çıkan veya kötüleşen solunum sıkıntısı
Akciğer görüntülemesi	Efüzyon, kollaps veya nodül ile açıklanamayan opasite
Ödem kaynağı	Solunum sıkıntısının KY veya hipervolemiye bağlı olmadığıнын EKO gibi objektif yöntemle teyit edilmesi
Oksijenasyon	
hafif	$200 < PaO_2/FiO_2 \leq 300$ with PEEP or CPAP ≥ 5 cmH ₂ O
orta	$100 < PaO_2/FiO_2 \leq 200$ with PEEP ≥ 5 cmH ₂ O
ağır	$PaO_2/FiO_2 \leq 100$ with PEEP ≥ 5 cmH ₂ O

etioloji

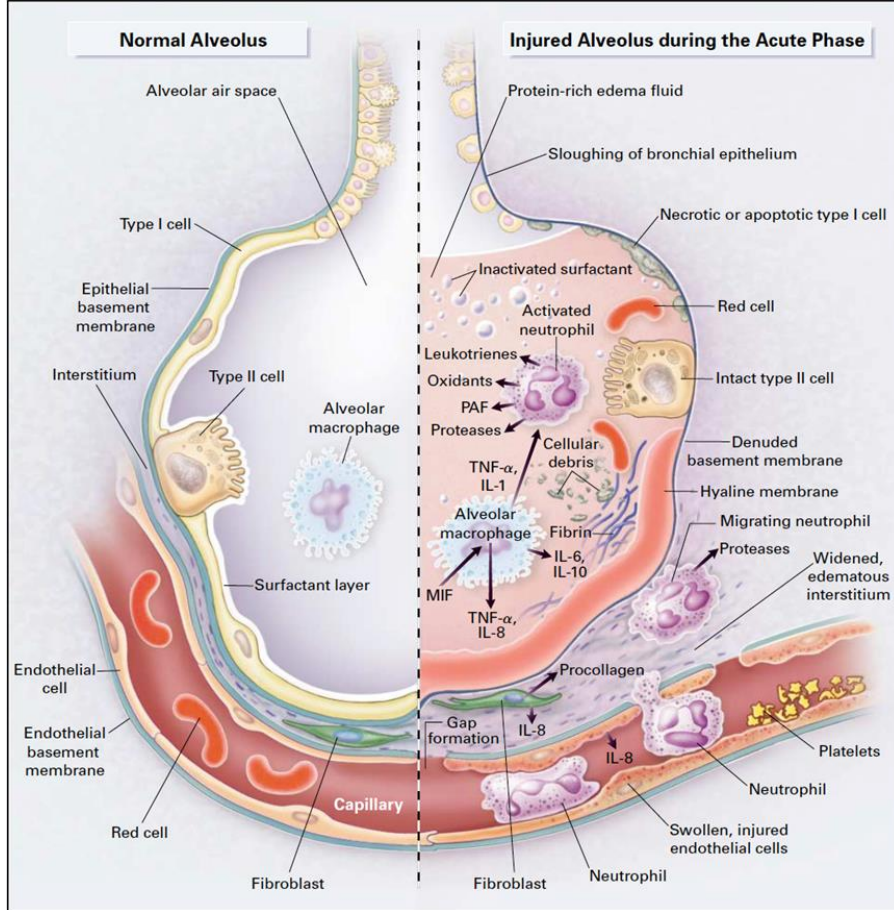
❖Direkt

- ✓Gastrik içeriğin asp
- ✓Pulmoner enfeksiyon
- ✓Göğüs travması
- ✓Toksik inhalasyon
- ✓Embolik durumlar
- ✓Suda boğulma

❖İndirekt

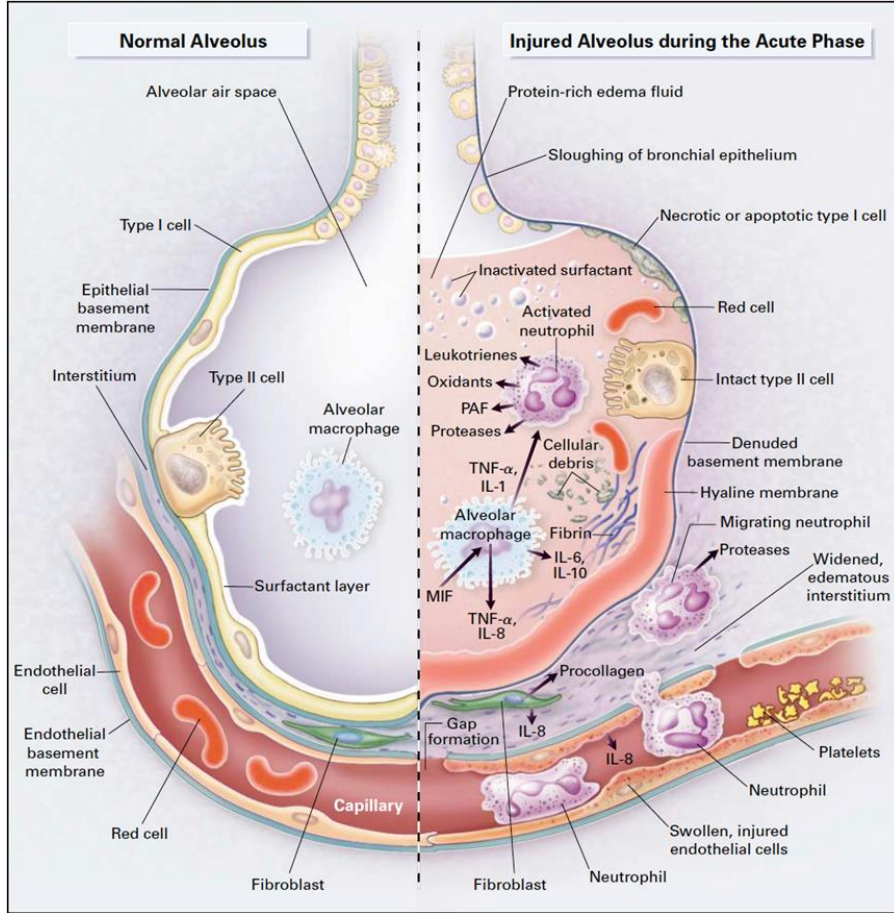
- ✓Sepsis
- ✓Sok Akciğeri
- ✓DIC
- ✓Akut pankreatit
- ✓Eklampsi
- ✓Multipl kan trans.
- ✓İlaç ve toksinler
- ✓Sistemik hastalıklar
- ✓Toraks dışı travmalar

Patofizyoloji



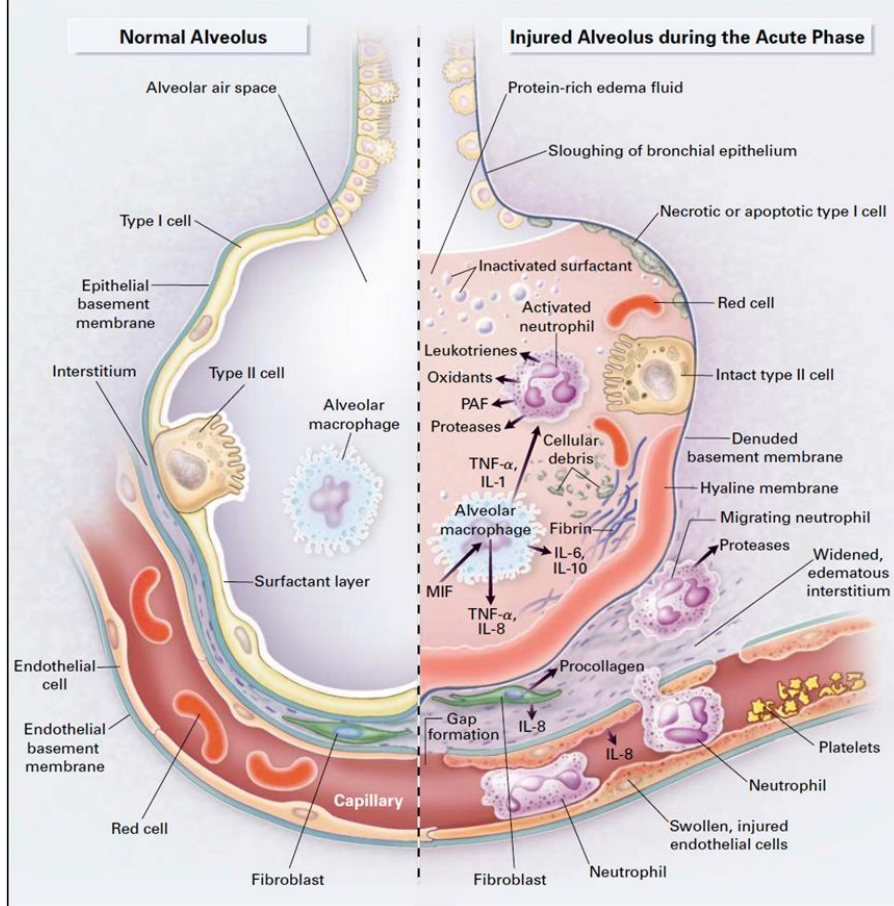
1. Alveollere direkt/indirekt injuri alveoler makrofajlar tarafından proinlamatuvar sitokinlerin salınımına yol açar

Patofizyoloji



2. Sitokinler nötrofillerin alveol ve interstisyuma gelmesini sağlar, bu da alveole kapiller membran hasarı oluşturur

Patofizyoloji



3. alveole kapiller membran bütünlüğü kaybolur, interstisyum ve alveoller proteinöz sıvı ile dolar, surfaktan alveol desteği kalkar

ARDS'de hipokseminin fizyopatolojisi- Alveoler-Kapiller Bariyerin Bozulması

- ❖ Non kardiyojenik akciğer ödemi
- ❖ Akciğer kompliyansında azalma
- ❖ Arteriyel hipoksi
- ❖ Intrapulmoner şant
- ❖ Ventilasyon/perfüzyon oranının bozulması
- ❖ Alveollerin kollapsı ve ödem sıvısı ile dolması FRC'yi %50 azaltır.
- ❖ Altta kalan akciğer bölgelerindeki opasiteler nedeniyle solunan hava akciğer içinde eşit olarak dağılmaz.

Dirençli hipoksi

klirik

❖ Akut Faz:

- ✓ İlk 3-5 gün içinde gelişir
- ✓ Gittikçe solunum yetersizliği artar, hızlı ve yüzeysel solunum başlar, O₂ tedavisine rağmen hipoksi devam eder.

klirik

❖ Subakut Faz:

- ✓ 5-7 gün içinde gelişir
- ✓ Ciddi solunum yetersizliği ve hipoksi devam eder, hiperkapni görülür
- ✓ Radyolojik olarak bilateral infiltrasyonlar yerleşmiştir
- ✓ Komplians azalmıştır
- ✓ Yeterli oksijenizasyon için yüksek FiO_2 ve PEEP gerekir

klirik

❖Kronik Faz:

- ✓2 haftadan sonra gelişir
- ✓Hipoksi nispeten düzelmiştir. Fakat AC kompliansı düşük ve ölü boşluk oranı yüksektir
- ✓Fibrozis gelişmeye başlamıştır

Klinik bulgular

- ❖ Solunum sıkıntısı ve taşipne
- ❖ Siyanoz ve nemli deri
- ❖ Taşikardi
- ❖ Hiperventilasyon
- ❖ Yaygın krepitasyon (pulmoner)
- ❖ Artmış solunum isisi
- ❖ Ajitasyon
- ❖ Dikkatte azalma, takip eden letarji

tanı

- ❖ Laboratuvar bulguları karakteristik olmayıp altta yatan hastalığa bağlıdır ve ateş, ve lökositoz sıklıkla vardır

tanı

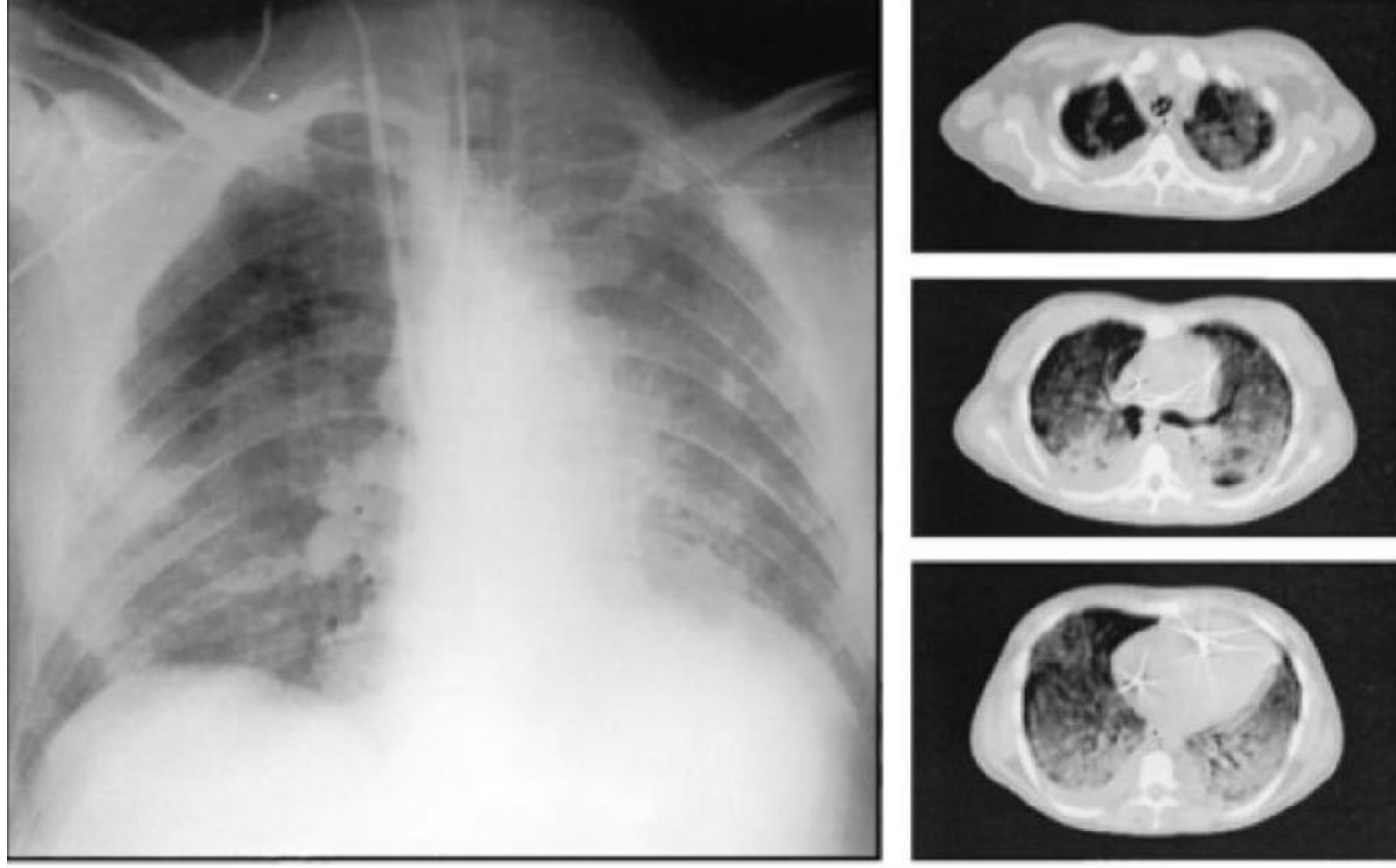
❖ Akciğer grafisi

- ✓ Yeni başlangıçlı, bilateral, diffüz (akciğer ödemi ile uyumlu) infiltrasyonlar

❖ Arteriyel kan gazı

- ✓ Hipoksinin şiddeti

ARDS'li hastalarda akciğer tomografi kesitlerinde buzlu cam, konsolidasyon alanları. Akciğerlerde non-homojen olarak etkilenme



tanı

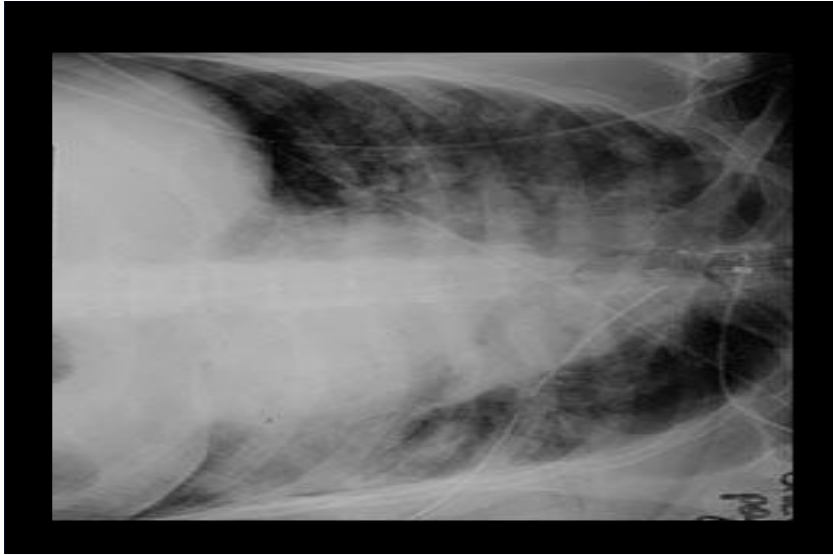
❖ Ekokardiyografi

- ✓ Kardiyojenik akciğer ödemi ayırıcı tanısı

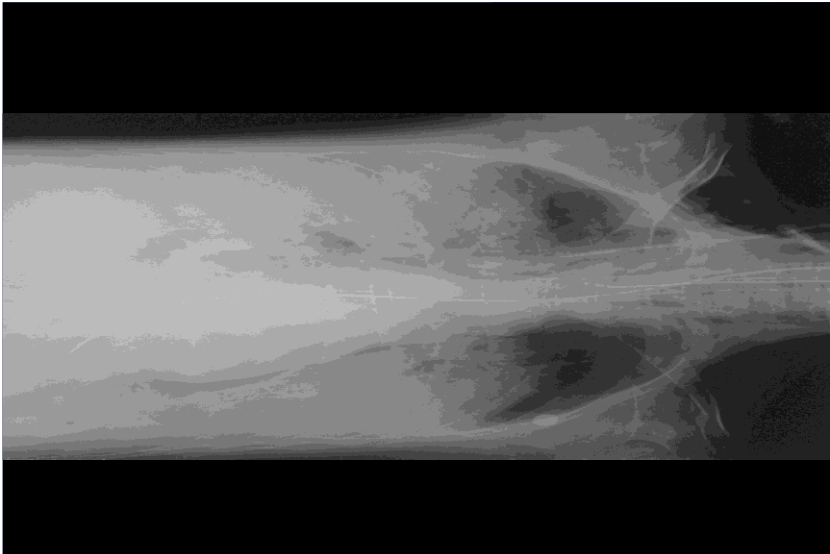
❖ Toraks BT

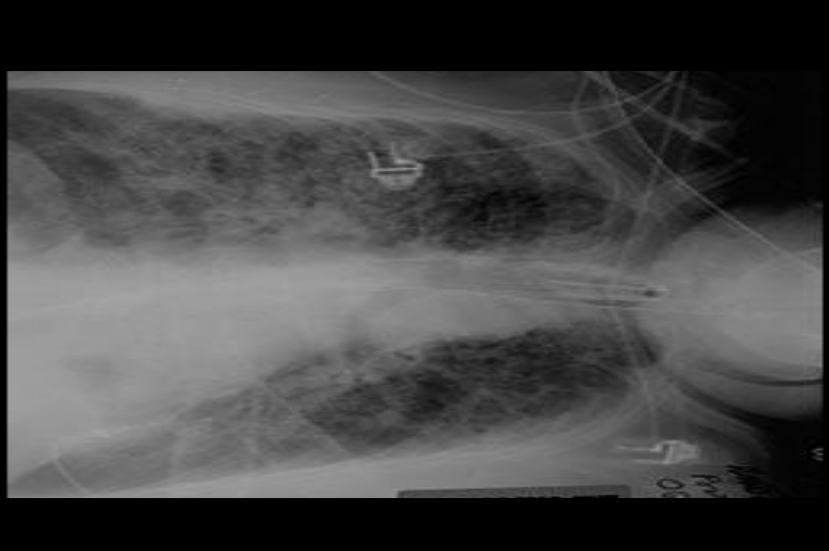
- ✓ ARDS'nin olası akciğer kökenli nedenlerinin (pnömoni, akc absesi vb..) ve komplikasyonlarının (pnömotoraks, plevral efüzyon vb..) saptanması

- Radyografik Örnekler









Ayırıcı tanı

- ❖ Sol kalp yetmezliği kaynaklı pulmoner ödem
- ❖ Diffüz alveoler hemoraji
- ❖ Akut eozinofilik pnömoni
- ❖ Acute interstisyel pnömoni
- ❖ Pulmoner alveoler proteinoz
- ❖ BOOP (Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia) or COP (Cryptogenic organising pneumonia)
- ❖ Akut major pulmoner emboli
- ❖ Sarkoidoz
- ❖ Interstisyel pulmoner fibrozis

Tedavi-temel bakış açısı

- Bugüne kadar ARDS patogenezin ve tedavisine yönelik yapılmış, birçok araştırma ve çalışmaya rağmen etkinliği kesin gösterilmiş, rutin kullanımı önerilen tedavi seçenekleri sınırlıdır

tedavi

- ❖ Etiyolojik nedene yönelik agresif tedavi
- ❖ Standard destekleyici tedavi
- ❖ Oksijenasyonun düzeltilmesi
- ❖ Komplikasyonların önlenmesi
- ❖ Monitorize edilerek yoğun bakımda izlem
- ❖ Ağır hipoksik solunum yetmezliği ön planda, Tek başına oksijen tedavisine yanıtızsız
- ❖ Yeterli alveoler ventilasyon ve periferik doku oksijenizasyonu (mekanik ventilasyon)
 - ❖ Noninvazif mekanik ventilasyon
 - ❖ Ciddi olgularda entubasyon ve invazif mekanik ventilasyon

Noninvaziv ventilasyon ve yüksek akımlı nazal kanül

- Entübasyon ve mekanik ventilasyon barotravma ve nozokomiyal pnömoni gibi komplikasyonlara neden olur
- Yüksek akım nazal kanül ve NIPPV bu yüzden ARDS'li hastalarda faydalı alternatifler olabilir

ARDS'li hastalarda endotrekeal entübasyon ve mekanik ventilasyon

- ✓Yeterli ve istenilen konsantrasyonda O₂ verilebilmesi
- ✓Solunum işinin ve solunum kaslarının O₂ tüketiminin azaltılması
- ✓Atelektatik akciğer alanlarının açılarak havalanmasının sağlanması

Mekanik Ventilasyon Uygulamaları

- Yüksek volümlü ve/veya basınçlı mekanik ventilasyon uygulamaları, alveol duvarlarındaki mekanik stresi artırarak, alveol duvarındaki hasarı artırmaktadır
- Akciğerleri koruyucu mekanik ventilasyon bu nedenle önemlidir

Mekanik Ventilasyon Uygulamaları

- Özellikle ARDS gibi akciğer parankiminde homojen olmayan bir tutulumu sahip durumlarda, belli bir basınç uygulandığında bu basınçtan her bir alveolün nasıl etkileneceğini kestirmek güçtür
- Kompliyansı yüksek alveollerde gerilim çok yükselip, hücre membranına zarar verecek düzeylere erişebilmektedir.
- Bunun sonucunda hasarlı akciğerdeki ödem artarken, akciğerlerin sağlıklı kısımlarında da duvar hasarı, artmış geçirgenlik, inflamasyon ve sonucunda pulmoner ödem gelişebilmektedir

Mekanik Ventilasyon Uygulamaları

- Sürfaktan kaybına uğramış, atelektatik alveollerin tekrarlayan açılıp kapanmaları (özellikle yetersiz PEEP ve düşük TV altında) proinflamatuvar sitokinleri aktive eder



- Sistemik enflamasyon alevlenir



ARDS şiddetlenir

Mekanik Ventilasyon Uygulamaları

- Akciğerleri koruyucu mekanik ventilasyon stratejilerinin kullanılması ile aşırı inflamatuvar yanıtın önlenebileceği ve mortalitenin daha az olacağı savunulmaktadır
- "ARDS Clinical Trials Network"un bir çalışmasında ARDS'li hastalarda, tidal volümlerin 12 mL/kg'dan 6 mL/kg'a indirilmesi ile mortalitede %22 oranında bir azalma olduğu gösterilmiştir

Mekanik Ventilasyon Uygulamaları

- Sonuç olarak:
 - Ventilatörle ilişkili akciğer hasarını en aza indirmek için plato basınçları 30 cmH₂O'nun altında olarak **düşük tidal volüm (6 mL/ideal kg)** ile ventilasyon yapılması önerilmektedir
 - Bu esnada kan pH değerinin normal sınırlara çekilmeye çalışılmaması, kontrendike değilse hiperkapniye izin verilmesi, permisif hiperkapni uygulanması önerilmektedir

PEEP (Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı)

- Alveollerin tekrarlayan açılıp kapanmalarını ve atelektaziye önlemek için PEEP uygulanması da akciğerleri koruyucu mekanik ventilasyon yaklaşımlarındandır.
- Ayrıca, PEEP uygulaması ile atelektatik alveoller açılmakta, stabilize olmakta ve gaz değişimleri olumlu olarak etkilenmektedir

PEEP (Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı)

- Optimal PEEP değeri belirlendikten sonra;
 - PaO₂ 55-80 mmHg, O₂ saturasyonu %88-95 olacak şekilde en düşük FiO₂ hastaya uygulanmalıdır
 - Amac, FiO₂'yi 0.7'nin altına indirmek olmalıdır

- İn hale sentetik surfaktan, antitoksine karşı antikor, ketokonazol, simvastatin ve ibuprofen tedavileri denenmiş ve etkin bulunmamıştır
- NO: güçlü pulmoner vazodilatör: umut verici başlasa da sonradan mortaliteyi değıştirmediği görölmüştür. Sadece oksijenasyonda geçici iyileşme

trakeostomi

- Hastaya göre karar verilmeli
- Genel olarak mekanik ventilasyondan yaklaşık 2 hafta sonrasında trakeostomi yapılmalı
- Uzamış mekanik ventilasyonda daha stabil havayoluna izin verir
- Bazı vakalarda ise mekanik ventilasyondan ayırmayı kolaylaştırır

- Alveoler-kapiller bariyerin etkilenen ilk noktasının pulmoner epitelyum olduğu pulmoner kaynaklı ARDS'de intraalveoler dolum ve yama şeklinde tutulum daha belirgindir.
- Ekstrapulmoner kaynaklı ARDS'de ise bariyerin asıl etkilenen noktası endoteldir, yaygın interstisyel ödem buna bağlanmaktadır
- Pulmoner ARDS'de alveoler konsolidasyon;
- Ekstrapulmoner ARDS'de kollabe alveoller ön plandadır

Recruitment manevraları: yeniden işleve sokma manevraları

- Düşük basınç ve düşük tidal volümle ventilasyon alveoleri kollapsa meyilli hale getirebilir. Kapalı alveollerin açılması ve bu şekilde oksijenasyon ve ventilasyonun düzelmesi için "recruitment" manevrası adı verilen farklı manevralar kullanılmaktadır
- Bunlar arasında uzun süreli, yüksek basınçla akciğer inflasyonu, iç çekme uygulaması ve PEEP ya da tepe inspiratuar basınçta kademeli artış uygulamaları vardır
- Genel olarak yeniden işleve sokma manevralarına ekstrapulmoner kaynaklı ARDS'nin daha iyi yanıt verdiği bildirilmektedir
- Bu da kollabe alveollerin açılma potansiyelinin daha fazla olmasına bağlanmaktadır.

Steroid tedavisi

- İlk olarak Meduri ve arkadaşları 1998 yılında yaptıkları çalışmada iyileşme göstermeyen ARDS'si olan hastalarda uzun süreli metilprednizolon verilmesinin akciğer hasarında ve multiorgan yetmezliği skorlarında düzelme ve azalmış, mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmiştir

Steroid tedavisi

- Meduri ve arkadaşlarının 2007 yılında yapmış oldukları çalışmada ise erken ciddi ARDS'li hastalara daha düşük dozda metilprednizolon ile tedaviye başlanmasının sistemik inflamasyonu baskıladığı, pulmoner ve ekstrapulmoner organ disfonksiyonunu ve mekanik ventilasyon süresi ile yoğun bakım kalış sürelerini azalttığı bildirilmiştir
- İlk 72 saat içerisinde hastalara 1 mg/kg/gün steroid verilmesi ve tedavinin 28 gün süre ile sürdürülmesi önerilmektedir. Erken steroid tedavisi yoğun bakım mortalitesini anlamlı düzeyde düşürmekte, hastane mortalitesindeki düşüş ise anlamlılık sınırına yaklaşmaktadır. Bu çalışmada da infeksiyon hızında artış gösterilmemiştir.

Steroid tedavisi-sonuç:

- Steroidlerde rutin profilaktik kullanım uygun değil
- Şiddetli ARDS'de steroid verilebilir
- Steroid verdiğinizde:
 - Etomidat vermeyin
 - Steroidi yavaş yavaş kesin

β 2-adrenerjik agonistler

- ARDS'li hastalarda da solunum sistemi direncini, hava yolu ve alveoler basınçları düşürdükleri, bu nedenle de barotravma ve alveoler hasar riskini azaltabilecekleri gösterilmiştir

Sıvı tedavisi

- Hastalar komplikasyonlar açısından yakın takip edilmeli, organ fonksiyonlarını en iyi düzeyde koruyabilmek için diğer yoğun bakım hastalarında olduğu gibi gereken destek tedaviler planlanmalıdır. Bu hastalarda sıvı tedavisi dikkatli yapılmalıdır
- Yapılmış olan çalışmalarda sıvı kısıtlamasının ve diüretik kullanımının oksijenasyon ve mekanik ventilatör süresi üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmektedir

Sıvı tedavisi

- Primer ARDS: aspirasyon pnömonisi ya da inhalasyon injurisine bağlı ise : sıvı kısıtlaması ön planda
- Sekonder ARDS: uzak enfeksiyon ya da enflamasyona bağlı ise: başlangıç sıvı tedavisi ve vazoaaktif ilaç hastayı stabilize etmek açısından daha ön planda
- Oligürik hastalarda ultrafiltrasyonlu hemodializ ya da kontinü venovenöz hemofiltrasyon/dializ gerekebilir

Prone pozisyon

- Prone pozisyon da, intrapulmoner şanti azaltarak ve ventilasyon dağılımını düzelterek, özellikle ciddi ARDS'li hastalarda, oksijenasyonu olumlu etkilemektedir.
- Belli subgruplarda yararlı ancak bası yaralarına dikkat
- Mortalitede anlamlı değişiklik yok

Yüksek frekanslı ventilasyon

- Yüksek frekanslı ventilasyonun ne mortalitede ne de uzun dönem morbiditede yararına dair kanıt yok

ECMO

- ARDS hastalarında mortaliteyi iyileştirmede
- Ancak halen seçilmiş vakalarda kurtarıcı tedavi olarak kullanılmaktadır
- 2009'da H1N1 epidemisinde konvansiyonel mekanik ventilasyonla oksijenasyon sağlanamayan hastalarda ECMO sağkalımı iyileştirdi
- ARDS'nin Berlin tanımında ECMO ciddi ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$) için bir tedavi stratejisi olarak kabul edilmiştir

komplikasyonlar

❖ Mekanik ventilasyona bağlı

- ✓ Barotravma (pnömotoraks, pnömomediastinum) -
- ✓ Nazokomiyal pnömoni
- ✓ Mutiple organ yetmezliği

❖ Indirek komplikasyonlar

- ✓ Derin ven trombozu
- ✓ Gastrointestinal kanama
- ✓ Malnutrisyon
- ✓ Kateter ile ilişkili enfeksiyonlar

Uzamış yoğun bakım ve mekanik ventilasyonla ilişkili komplikasyonlar gözden kaçırılmamalı:

- ✓ Minimize sedasyon
- ✓ Hastaya pozisyon verme ve cilt bakımı
- ✓ VIP önlemek için uygun stratejiler
- ✓ Erken dönemde enteral beslenme
- ✓ Derin ven trombozu profilaksisi,
- ✓ Gastrointestinal sistem kanama profilaksisi,

Enfeksiyona karşı önlem

- Enfeksiyon açısından yakın takip
- Uygun antibiyotik tedavisi erken verilmesi
- Gerekli olgularda intravasküler yolların çıkarılması, enfekte sıvıların drenajı, cerrahi debridman, enfekte bölgenin rezeksiyonu: özellikle sepsis ilişkili ARDS vakalarında gerekir

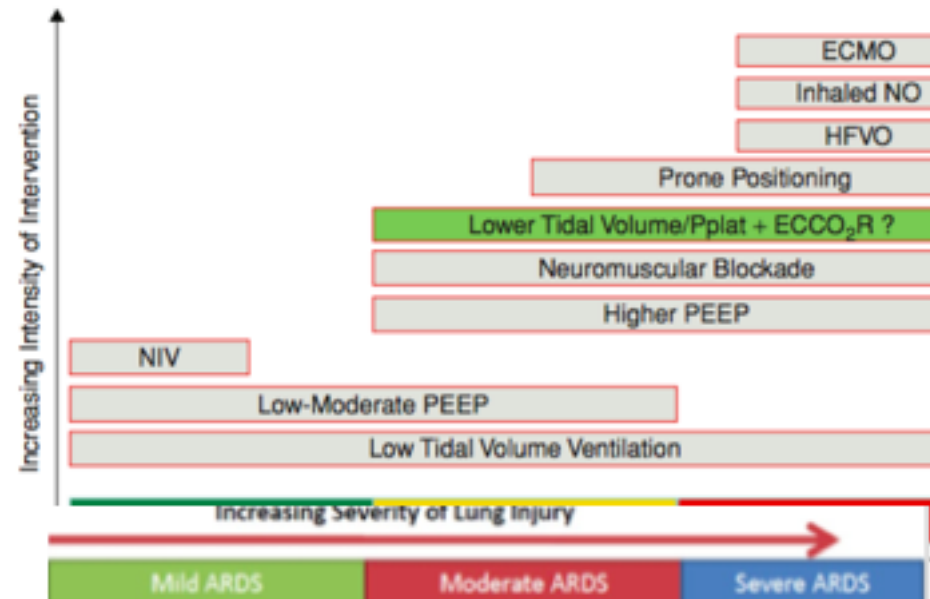
ARDS şiddetine göre mortalite

ARDS Severity	PaO ₂ /FiO ₂ *	Mortality**
Mild	200 – 300	27%
Moderate	100 – 200	32%
Severe	< 100	45%

*on PEEP 5+; **observed in cohort

Acute Respiratory Distress Syndrome

The Berlin Definition



ARDS yönetim özet

- Altta yatan nedeni tedavi et
- PEEP uygula
- Havayolu basınçlarını monitörize et
- Konservatif sıvı yönetimi
- Potansiyel komplikasyonları azalt

ARDS yönetim özet

- Düşük tidal volüm (6 mL/kg) + sınırlı plato basıncı (< 30 cmH₂O), mortaliteyi azaltan ispatlanmış, tek tedavidir

Son söz

- ARDS hastası ailesi ve yakınları çok stresli, uygun bilgilendirme çok önemli

Teşekkür ederim