

## ERİŞKİNİN SIKINTILI SOLUNUM SENDROMU

Dr. Yıldız DİVANLI\*, Dr. L. Nur ŞAN\*, Dr. Şerife ATAŞ\*

\* S.Ü.T.F. Fizyoloji Anabilim Dalı

Adult respiratory distress sendromu, yetişkinlerde görülen sıkıntılı solunum yetmezliğinin ileri bir derecesidir. Bu klinik tabloda değişik etkenler rol oynamaktadır. Yirminci asrın başlarından beri travma ve şokla beraber görülen solunum yetmezlikleri rapor edilmişse de yetişkinlerde görülen solunum sıkıntısının tanımı çok yenidir. 1967 yılında Asbaugh ve arkadaşları bu antiteyi klinik ve fizyopatolojik özellikleriyle tarif etmiştir (1).

Bu sendromun başlıca bulguları; Dispne, takipne, derin hipoksemi ( $pO_2 < 50$  mmHg), akciğerlerde yaygın bilateral infiltrasyon, akciğer kompliyansında ileri derecede azalma ile birlikte sol ventrikül yetmezliğinin olmamasıdır.

Erişkinin sıkıntılı solunum sendromunun (ARDS) teşhisinde klinik bulgular önemli rol oynar. Genellikle travma, enfeksiyon ve aspirasyondan sonra ortaya çıkmaktadır. Haberci semptomları dispne, progressif anemidir. Birkaç saat veya gün içerisinde tipik tablo gelişmektedir. akciğerlerdeki yaygın bilateral infiltrasyon erken devrede radyografilerde tespit edilir. Dinlenmekle konjestif kalp yetmezliğinden ayırt edilemeyen iki taraflı raller duyulur. Sol ventrikül yetmezliği, pulmoner kapiller basıncın ölçülmesiyle ayırt edilir (2). Yetişkinlerde bu sendromun seyri hızlıdır.

### ETİYOLOJİ

Bu sendrom ilk defa 1967'de Lancet'te 12 vakalık bir seri halinde yayınlanmıştır. Bunlardan 7'si major travma geçirmişti. Bir vakada akut pankreatit mevcuttu. Kalan 4 vakada ise viral pnömoni düşünülüyordu (1).

ARDS'nin başlıca sebepleri; mide muhtevasının aspirasyonu, travmalar (torakal ve nontorakal),

fraktürler ve yağ embolileri, sepsis, şok, masif transfüzyon, akciğer enfeksiyonu, pankreatit, fazla miktarda aspirin alınması, anestezi, santral sinir sistemi hadiseleri, DIC (Dissemine intravasküler koagülasyon), kardiyopulmoner bypass, yanıklar, boğulma, amnion mayii embolisi ve gebelik toksemisi olarak sayılabilir.

Yukarıda da görüldüğü gibi bunlar genellikle bir veya daha fazla organı tutan, fakat genellikle akciğerleri doğrudan etkilemeyen sebeplerdir. 1983 yılında Fowler ve arkadaşları bir yayınlarında 993 vaka dolayısıyla risk faktörlerini araştırmışlardır (3). Bu ileriye dönük araştırmada en önemli risk faktörü akciğer aspirasyonu (% 35.6) bulunmuştur. Predispozan faktörlerin tespitinden ortalama 22 saat sonra sendrom ortaya çıkmaktadır. Bu hastaların % 90'ı 72 saat içinde entübe edilmiştir.

### FİZYOPATOLOJİK BULGULAR

ARDS'den ölen vakaların otopsi bulguları birbirine benzemektedir. Akciğerler ödemli ve ağırlaşmış olup karaciğer dokusunu andırır. Mikroskopik olarak alveol septaları kalınlaşmış, hyalen membranlar gelişmiştir. Parankimde iltihabi infiltrasyon, pulmoner damarlarda hasar ve fibrozis mevcuttur. Aşırı fibrozis bu sendromun başlangıcından 10-14 gün sonra ortaya çıkar (4). Bu patolojik değişikliklerin görülmesinin sebebi henüz aydınlatılmamıştır.

Başlangıçtaki patolojik değişiklikler, bir surfaktan anomalisi olan neonatal solunum sıkıntısındakine benzer. Günümüzde bu surfaktan anomalisinin sekonder olduğuna inanılmaktadır. Başlangıç devresindeki akciğer değişikliklerinin gerçekte her vakada aynı olmadığı düşünülmektedir. Mesela akciğer değişikliklerinin mekanizması aspirasyondakinden farklıdır.

Haberleşme Adresi: Yrd. Doç.Dr. Yıldız DİVANLI, S.Ü.T.F. Fizyoloji Anabilim Dalı, KONYA.

Akciğerde yaygın hasar yapan nonpulmoner predispozan şartlar aydınlatılmış değildir. Araştırmalar kompleman aktivasyonu ve dolaşan granülositler üzerinde yoğunlaşmıştır (5). Kompleman aktivasyonu akciğerlerin fonksiyonunu etkiler. Akciğer damarlarındaki granülositlerin agregasyonu ve C5a aktivasyonu ile hemodiyaliz esnasındaki hipoksemiden şüphelenilmektedir. Aynı tablo solunum yetmezliği olmadığı halde arteriel pO<sub>2</sub>'de azalmayla kendini gösteren pankreatit vakalarında da mevcuttur.

Travma, sepsis ve pankreatit gibi yaygın doku hasarları esnasında görülen kompleman aktivasyonu ARDS için predispozandır. ayrıca hayvan deneylerinde aktive kompleman parçacıklarının infüzyonuyla ARDS'ye çok benzeyen tablo elde edilmiştir. Kompleman aktivasyonunun pulmoner damarlarda granülosit agregasyonuna yol açtığı düşünülmektedir. İltihabi cevapta rol oynayan mediyatörler açığa çıkmakta ve akciğer dokusu için doğrudan toksik etkili maddeler meydana gelmektedir. Aktive granülositler iltihabi yanıtı devam ettirip pulmoner fibrozise zemin hazırlamaktadır.

### TEDAVİ

ARDS'nin tedavisi zor olup genellikle başarılı değildir. Tedavi akciğerlerdeki hasarın tedavisi, gaz değişimi ve alveoler ventilasyonun devam ettirilmesi, oksijen dağılımının devam ettirilmesi ve komplikasyonlardan dokunma gibi başlıklarda incelenebilir.

#### Akciğer Hasarının Tedavisi:

Bu amaçla akciğerlere pozitif basınçla solunum yaptırılması ve steroidler uygulanır. Ancak bunların etki mekanizması henüz bilinmemektedir. Pozitif basınçla solunum yaptırılması gaz değişimini kolaylaştırır. Bunun etkili olduğu hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Ameliyat edilen vakalarda da bu metodun etkili olduğu düşünülmektedir. İyi kontrol altında yapılmış prospektif değerlendirmeler bulunmamakla birlikte pozitif basınçla yaptırılan solunumun ARDS'deki akciğer hasarının beklenen seyrini değiştirdiği gösterilmiştir.

Pepe ve arkadaşları mekanik ventilasyona tabi tutulan ve ARDS bakımından riskli grupta bulunan 92 vaka üzerinde yaptıkları prospektif bir çalışmayı

1984'te yayınlamışlardır (6). Bu çalışmanın sonucuna göre pozitif basınçla solunum yaptırılmasının ARDS'de profilaktik açıdan endikasyonu bulunmaktadır. Bu da konunun tarafsız, geniş açıdan incelenmesi gerektiğini göstermektedir.

Kortikosteroidlerin kullanılması da aynı şekilde tartışmalıdır. Bu sendromun fizyopatolojisinde kompleman aktivasyonundan sonra akciğerlerde granülosit agregasyonunun bulunduğu kabul edilmektedir. Bazı araştırmacılar steroidlerin bu reaksiyon zincirini kırdığı görüşündedir. Deneysel çalışmalar bu görüşün lehine bulgular ortaya koymaktadır. Nitekim hayvan deneylerinde C5a infüzyonundan sonra akciğerlerde gelişen lökosit agregasyonunu steroidlerin inhibe ettiği gösterilmiştir. Bundan dolayı ARDS için steroid kullanılacaksa erken devrede kullanılmalıdır. Bunun için genellikle metilprednizolon 30 mg/kg dozdan IV verilir. İlave dozlar 6-8 saat sonra verilir. Fakat doz tekrarlanmaz. Bu uygulamaya rağmen klinikte ARDS'nin seyrinde steroidlerin etkisi hakkında inandırıcı bulgular elde edilememiştir. Ayrıca bazı hayvan deneylerinde de steroidlerin akut akciğer injurilerine zararlı etkisinin bulunduğu gösterilmiştir (7). Bundan dolayı kontrollü prospektif çalışmalar yapılmaya kadar steroid kullanmaktan kaçınmak daha doğru olacaktır.

ARDS'li hastaların sınırda veya reversibl akciğer hasarlarında başka farmakolojik preparatların etkisi de araştırılmıştır. Bunlar arasında hidrokortizol gibi antifibrotik maddeler, penisillamin benzeri preparatlar ve prostaglandin sentezini etkileyen ilaçlar sayılabilir. Ancak günümüzde bu maddelerin hiçbiri klinikte bu sendroma karşı rutin kullanılmamaktadır.

#### Gaz Değişim ve Ventilasyonun Sürdürülmesi:

Mekanik ventilasyon yardımıyla gaz değişiminin idaresi için pozitif basınçlı solunumdan faydalanılır. ARDS'li vakalarda mekanik ventilasyon endikasyonları, diğer solunum sıkıntılarından farklı değildir. Bunlar arasında paO<sub>2</sub> ve inspire edilen havadaki oksijen miktarının yeterli olmaması, yeterli alveoler ventilasyonun elde edilememesi, akciğer kompliansının azalması ve artan solunum hızına bağlı olarak solunumun zorlukla yapılması sayılabilir (8).

Mekanik ventilasyon bile uygulansa ARDS'li hastalarda fraksiyone edilen oksijen (FiO<sub>2</sub>) yüksek

(>0.5) olmalıdır. Yapılan araştırmalar pozitif basınçla solunumun gaz değişimi ve hipoksemiye düzelttiğini böylece düşük konsantrasyonlu oksijenin kullanılabilirliğini göstermiştir. FiO<sub>2</sub>'nin azalmasının önemi çok büyüktür. Çünkü ARDS'li hastalarda oksijen toksisitesi sonucu gelişen diffüz akciğer harabiyetlerine sık rastlanır. bundan dolayı FiO<sub>2</sub>'nin 0.5'ten daha küçük olması istenir.

### Oksijen Dağılımının Sürdürülmesi:

ARDS tedavisinde en önemli nokta dokulara oksijen dağılımının idamesidir. bu ise kardiyak output ve kandaki oksijen muhtevasıyla ilgilidir. Oksijen muhtevası hemoglobin konsantrasyonu ve arteriel kandaki oksijen saturasyonuna bağlıdır. Ayrıca bu konuda paO<sub>2</sub>'nin de önemi vardır. Pozitif basınçlı solunum sayesinde paO<sub>2</sub> artar. Arteriyel kandaki oksijen saturasyonu korunmuş olarak dokuların oksijen dağılımı idame ettirilir. Oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisi gözönüne alındığında paO<sub>2</sub>'nin 50-60 mmHg'dan daha yüksek olamayacağı anlaşılır.

Pozitif basınçlı solunum kardiyak outputu azaltarak oksijen dağılımı üzerine zararlı etki yapar. Ayrıca yüksek basınçlı solunumun barotravma riskini artırıcı etkisi de unutulmamalıdır. Bu risk bilindiği gibi hayatı tehdit edicidir.

Yine pozitif basınçlı solunum uygulaması sırasında pulmoner kapiller basınç ve miks venöz oksijen basıncı dikkatle takip edilmelidir. ARDS'li hastalarda kapiller sızıntıya bağlı olarak akciğer ödemi gelişir. Böylece pulmoner venöz basınç artar. İşte bu reaksiyonlar sonucu akciğerlere sıvı sızıntısı olur ve akciğerde gaz değişimi azalır. Bundan dolayı pulmoner kapiller basıncın düşük olması tercih edilen bir durumdur. Bu ise kardiyak output ve kan basıncıyla yakından ilgilidir. Kardiyak output normal sınırlarda tutulamiyorsa veya pulmoner

kapiller basınç düşük ise inotropik destek bu düşük basıncı düzeltmede önem kazanır.

Miks venöz akciğer basıncı (pvO<sub>2</sub>) ve saturasyonunu (svO<sub>2</sub>) ölçmek için kan numunesi pulmoner arterden alınmalıdır. pvO<sub>2</sub> ve svO<sub>2</sub> değişiklikleri kardiyak output, arteriyel oksijen saturasyonu ve hemoglobin konsantrasyonu ile doğru, oksijen harcanması ile ise ters orantılıdır. Bundan dolayı miks venöz oksijenasyonun azaldığı durumlarda kardiyak output, arteriyel oksijen saturasyonu ve hemoglobin konsantrasyonundaki azalma ile oksijen harcanmasındaki artış gözden geçirilmelidir.

### Komplikasyonların Önlenmesi ve Tedavi:

Komplikasyonsuz ARDS'de bile mortalite oranının çok yüksek (% 10-85) olduğu gözönüne alınacak olursa, ciddi komplikasyon bulunanlarda prognoz ne kadar kötü olacağı ortadadır.

Mortalitede ekstrapulmoner komplikasyonların büyük rolü bulunmaktadır. Yapılan bir çalışma enfeksiyöz komplikasyonlara sık raslandığını göstermektedir (9). Bu çalışmada hastaların % 68'i major komplikasyonlar sonucu kaybedilirken, böyle komplikasyon gelişmeyen hastalarda mortalite oranı % 6 bulunmuştur. Hastaların hepsi gözden geçirildiğinde % 81'inde enfeksiyon geliştiği ortaya çıkmıştır.

Araştırmacılar hastaların % 40'ının pnömoni gibi otopside fazla dikkat çekmeyen enfeksiyonlar sonucu öldüğünü tesbit etmişti. Bundan dolayı ARDS hastalarında enfeksiyöz komplikasyonların sık gelişeceği hatırdan çıkarılmamalı, hatta klinik bulgu olmasa bile çok şüpheli davranılmalıdır. Herhangi bir enfeksiyon şüphesi varsa veya klinik olarak tespit edilirse, kan kültürleri negatif çıksa bile derhal hücum tedavisine başlanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Ashbaugh DG, Petty TL, Bigelow DB, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. Lancet 1967; 2: 319-22.
2. Petty TL. Adult respiratory distress syndrome: Definition and historical perspective. Clin Chest Med 1982; 3: 3-7.
3. Fowler AA, Hamman RF, Good JT. Adult respiratory distress syndrome: Risk with common predispositions. Am Int Med 1983; 8: 593-7.
4. Tate RM, Repine JE. Neutrophils and the adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis 1982; 128: 552-9.
5. Rinardo JE, Rogers RM. Adult respiratory distress syndrome, changing concepts of lung injury and respir. N Engl J Med 1982; 386: 906-9.
6. Pepe PE, Hudson BD, Carico CJ. Early application of positive end-expiratory pressure in patients at risk for the adults respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1984; 308: 281-6.
7. Kehrer JP, Klein-Szanto AJ, Sorensen EM, Pearlman R, Rosner MH. Enhanced acute lung damage following corticosteroid treatment. Am Rev Respir Dis 1984; 130: 256-61.
8. Weismann IM. Positive end-expiratory pressure in adult respiratory failure. N Engl J Med 1982; 306: 1381-4.
9. Bell RC, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG Jr. Multiple organ system failure and infections in ARDS. Ann Intern Med 1983; 99: 293-8.