

RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU

Dr. Engin GÜNEL, Dr. A. Hamdi GÜNDAĞAN

* S.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Akciğerler organizmanın oksijenizasyonunu ve karbondioksitin vücuttan atılmasını sağlarlar. Asit baz dengesinin sağlanması ve birçok vazoaaktif hormonun arteriyel konsantrasyonunun düzenlenmesi bu organ tarafından sağlanır.

Akciğerlerin, normal şartlarda fazla olmayan bir mekanik stres altında ve düşük bir arteriyel basınç sistemine karşı çalışmaları, lenfatik sisteminin oldukça gelişmiş olması fonksiyonlarını daha kolay yerine getirmesini sağlar. Ancak akciğerlerin kapasitesinden daha ağır bir stres altına girmesi durumunda, organizmanın tüm sistemlerini de etkileyebilen ve sonuçta ölüme yol açabilen bir dizi olayların gelişebileceği ortaya konmuştur. Birçok etyolojik nedenle gelişebilen bu tabloya Respiratuar Distres Sendromu (RDS) denilmektedir.

İlk defa Ashbaugh ve arkadaşları tarafından tanımlanan bu tablo, değişik etyolojiler sonucu gelişen diffüz infiltratif akciğer lezyonlarının, ciddi arteriyel hipoksemi ile beraber görülmesi halidir (1). Akut solunum yetmezliği, ıslak akciğer, şok akciğeri, postperfüzyon akciğeri ve RDS olarak literatüre geçen bu sendromda tüm gelişmiş tedavi imkanlarına rağmen mortalite oranı % 50-75 dolayında olduğu bildirilmektedir (2). RDS'den ölen hastaların sadece % 3'ünün hipoksemi nedeniyle öldükleri bildirilmiştir (3). Buradan çıkarılan sonuçla, yüksek mortalitenin direkt akciğer hasarından çok multi organ (sistem) yetmezliğinin sonucunda geliştiği söylenebilir.

ETYOLOJİ:

Cerrahi girişim yapılan ve anestezi verilen veya ağır travmaya maruz kalan her hastanın pulmoner fonksiyonlarında birtakım değişiklikler gözlenmektedir.

Bu değişiklikler interstisyel alanda ödem ve fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRC) azalma şeklinde ortaya çıkar. Major bir cerrahi girişimin ardından ilk 4 saat içinde vital kapasitenin preoperatif seviyenin % 40'ına kadar düştüğü gözlenmiştir. Vital kapasitedeki bu düşüş 12-14 saat kadar sabit kalmakta ve ancak iki hafta içinde yavaş yavaş eski seviyelerine ulaşabilmektedir. Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) vital kapasiteye göre daha az etkilenmekte fakat erken postoperatif dönemde çok fazla etkilenmektedir. FRC'deki değişiklikler daha çok postoperatif 24. saatten sonra görülmekte ve preoperatif seviyesinin % 70'ine kadar düşebilmektedir. FRC bu şekilde birkaç gün kaldıktan sonra postoperatif 10. günde tekrar eski seviyesine yükselmektedir. Akciğerlere ait ek anomali ve hastalıklarda bu değişiklikler belirgin olarak gözlenmektedir (4, 5). Postoperatif dönemde FRC'nin düşmesinin nedeni periyodik maksimal inflasyonun azalmasına ve solunumun yüzeysel nefes alış-verişlerle devam etmesine bağlıdır. Normal bir insan solunum yaparken iradesi dışında saatte birkaç kez total akciğer kapasitesine varan derin inspiryumlar yaparak alveollerin kollabe olmamasına yardımcı olur. Bu periyodik maksimal inflasyonun sağlanamadığı hallerde birkaç saat içinde atelektazi gelişebilmektedir. Postoperatif hastalarda anestezi ve ağrı nedeniyle daha çok yüzeysel solunum yapılmaktadır. Periyodik maksimal inflasyonun sağlandığı durumlarda FRC'nin normal değerlere hızla ulaştığı görülmektedir (6).

RDS'na neden olabilecek etyolojik faktörler:

Sepsis: Tek başına önemli bir faktördür. Özellikle vücut boşluklarında ortaya çıkan yaygın enfeksiyonlar RDS ve multiorgan yetmezliğine neden olur.

Major travma ve ameliyatlara.

**Yaygın pulmoner enfeksiyon.
Gastrik içeriğin aspirasyonu.**

Şok: Başlangıçta şokla mücadele edilmiş olmasına rağmen, şokun fizyolojik etkilerinin devam ettiği fazda ameliyata alınan hastalar.

Massif kan transfüzyonları: 8-10 ünite/24 saat.

İmmün sistem yetmezliği: Cerrahi sonucu organizmanın immünolojik cevabında aksamanın olması, dolaşımda immünosupresif faktörlerin ortaya çıkması ve bunun katabolizma sonucu daha belirgin hale gelmesi.

Kardiovasküler sistem hastalıkları: Ameliyat ve travma sonucu kardiovasküler stabilitenin bozulması ve aritmiler ile tablonun hızla bozulması.

Pankreatit.

Yağ embolizmi.

Amniotik sıvı embolizmi.

Gebelik toksemisi.

Antijenik maddeler.

Yanık.

Bu faktörlerin her biri akciğerleri direkt olarak ilgilendirsin veya ilgilendirmesin, bir veya daha fazla organ sisteminde ileri derecede harabiyete neden olabilmekte ve tablo ortaya çıkmaktadır. RDS'na neden olan en önemli risk faktörünün sepsis, gastrik içeriğin aspirasyonu ve massif kan transfüzyonları olduğu söylenebilir (7, 10). İki veya daha fazla risk faktörü bir araya gelirse RDS gelişme oranı % 50-100 artmaktadır (9).

FİZYOPATOLOJİ:

RDS'da etyolojiye bakmaksızın, alveoler-kapiller membran ve interstisyel matriksteki harabiyet sonucu gaz alış-verişinde bozulma olmaktadır. Bu harabiyet neticesinde kapiller geçirgenlik artmakta, intravasküler alandan interstisyel aralığa proteinden zengin sıvı birikmektedir. Sonuçta hidrostatik olmayan türde bir pulmoner ödem gelişmektedir (11). Ödem sıvısının ozmotik basıncı plazmanınkine yaklaştıkça, mikrokapiller hidrostatik basınçla aynı yönde etki göstermekte ve sızıntı daha da artmaktadır. Olayların başında esnek olan interstisyum ekstravaze sıvıyı tolere edebilmekte ancak interstisyel sıvının daha da artmasıyla akciğer komp-

liansında azalma olmakta, terminal hava yollarına bası gelişmektedir. Sonuçta proteinden zengin sıvı alveollerin içine dolar ve RDS'nun tipik tablosu ortaya çıkar. Alveoler surfaktan kaybı ve yüzey gerilimin ortadan kalkması FRC'de azalmaya yolaçar. FRC'nin düşmesi yer yer kötü ventile olan akciğer sahalarına karşılık yeterli perfüze olan segmentlerin ortaya çıkmasına neden olur. Ventilasyon perfüzyon dengesinin bozulmasına bağlı olarak intrapulmoner sağ-sol şantlar ortaya çıkar. Hi-poksemi, hipokarbi ve takipne ile ortaya çıkan triad RDS'nun en erken klinik bulgularıdır (12).

RDS'lu hastalarda görülen patolojik erken ve geç dönem bulguları Pontopitton tarafından özetlenmiştir (13).

Erken Dönem Değişiklikler:

- 1) İntraalveoler sahada ve interstisyumda proteinden zengin pulmoner ödem sıvısı ve hemoraji.
- 2) Hiyalen membran formasyonu.
- 3) Alveoler epitel ve endotel hücre nekrozu.
- 4) Küçük çaplı damarlarda mikrotrombüsler.

Bu devrede akciğer yapısı tam olarak bozulmamıştır. Alveoller boşlukların temel yapısı ve interstisyel matriks henüz harab olmamıştır. Yeterli havalanma aralığı ve damarlanma vardır. Etkili tedavi uygulandığı takdirde morfolojik değişiklikler geriye dönebilmektedir.

Geç dönem değişiklikler:

- 1) Ufak ve orta çaplı arterlerde trombüs ve akciğer damarlanmasında yaygın kayıp. Küçük damarlarda geriye dönüşü olmayan endotel nekrozu.
- 2) Alveoler boşlukta tip II hücre hiperplazisi, intraalveoler hiyalen membran formasyonu ve fibrozis.
- 3) İnterstisyel sahada kollajen artımı, akciğer kompliansında azalma ve akciğer yapısal bütünlüğünün ortadan kalkması.

KLİNİK:

RDS'nun klinik tablosunda dispne ve progressif arteriyel hipoksemi ön plandadır. Klinik bulguların ortaya çıkması bir kaç saat veya gün içinde olabilir. Klinik devreler Moore ve arkadaşları tarafından aşağıdaki gibi özetlenmiştir:

Devre I: Şok devresi, spontan hiperventilasyon, hipokapne.

Devre II: Erken dönem respiratuar distres, ortaya çıkan sağ-sol şant sonucu arteriyel hipoksi.

Devre III: Belirgin hipoksi, mekanik ventilasyon gereksiniminin ortaya çıkması, akciğer radyogramlarında yaygın infiltrasyon.

Devre IV: Terminal anoksemi, hiperkapne.

TEDAVİ:

RDS'nun tedavi sonuçları son yıllardaki gelişmelere rağmen pek yüzgüldürücü değildir. Fakat tedavi metodlarındaki yenilikler ve agresif yoğun bakım şartları ile bu gruptaki hastaların mortalite oranı % 20 kadar azaltılmıştır (15, 16).

RDS'lu hastalarda tedavi prensiplerini dört gruba ayırabiliriz. 1) AC'lerdeki harabiyeti önleyici ve geri döndürücü tedbirler. 2) Gaz alış-verişinin ve alveoler ventilasyonun devamının sağlanması. 3) Perifere oksijen transportunun devamlılığını sağlamak. 4) Komplikasyonların önlenmesi (15).

1) Akciğerlerdeki harabiyetin önlenmesi veya geri döndürülmesi: Günümüzde RDS'lu hastalarda pozitif end-ekspiratuar basınçlı ventilasyon (PEEP)'un erken dönemde profilaktik olarak uygulanması, kortikosteroidlerin yaygın olarak kullanılması akciğerleri korumaya yönelik iki yöntemdir, ancak faydaları tartışılmalıdır (10, 17).

PEEP'in risk grubu hastalarda semptomlar başlamadan önce uygulanması ile akciğer injurisinin azaldığı ileri sürülmüştür. Ancak bu hastalarda PEEP'in profilaktik amaçlı akciğerleri korumadığı ve hatta kullanımında kontrendikasyon olduğunu savunanlar da mevcuttur (17).

Hastalığın fizyopatolojisinde kompleman aktivasyonu ve granülosit agregasyonunun rol oynaması kortikosteroidlerin bu olay zincirini kırabileceği inancını doğurmuştur (18). Tüm bu gözlemlere rağmen, kortikosteroidlerin RDS'nun gelişmesini önleyici veya prognozu etkileyici hiçbir klinik delil bulunmamaktadır (10).

RDS'lu hastalarda kortikosteroid kullanımına karar verildiği takdirde erken dönemde uygulanmalıdır.

Genellikle metil-prednizolon olarak verilen kortikosteroid tek bir dozda ve bolus tarzında 2-2.5'gr'ı geçmeyecek miktarda, 30-40 mg/kg/gün şeklinde verilmelidir. İlk dozu takiben 6-8 saat sonra ek bir doz uygulanabilir ancak daha fazla ilaç uygulaması sakıncalıdır.

2) Gaz alış-verişi ve alveoler ventilasyonun sağlanması: RDS'nun tedavisinde mekanik solunum desteği en önemli yeri tutar. Mevcut olan hipoksemiye tek başına oksijen vererek tedavi etmek büyük bir hatadır. Yüksek oranda oksijen soluma sonucu irreversible beyin harabiyeti, tip I ve II pnömositlerde değişiklikler, alveolar surfaktan yapımında azalma, mukosilier depresyon, terminal hava yollarında gram (-) bakteri hassasiyetinde artış, pulmoner fibrozis gibi olumsuz sonuçlar ortaya çıkmaktadır (19-21). Ayrıca oksijenin uzun süreler yüksek oranda verilmesi ile absorpsiyon atelektazisinin gelişmesi ve hipoksik pulmoner vazokonstriktif refleksin ortadan kalkması söz konusudur.

Yukarıda bildirilen sebeplerden dolayı RDS'lu hastalarda tedavide ilk amaç solunan oksijen oranını (FIO₂ - Fraction of inspired oxygen) mümkün olduğu kadar düşük tutabilmektir (17, 20, 21). Mekanik solunum desteği değişik şekillerde uygulanabilir:

A) Intermittan Pozitif Basınçlı Solunum (IPPV): Mekanik ventilatörlerle akciğere düzenli aralıklarla basınçlı gaz karışımı verilir. Ventilatör ekspiryumda devre dışı kalır ve ekshalasyon akciğerin ve toraks duvarının esnekliği sonucu pozitif olarak sağlanır. Alveol içi basınç atmosfer basıncına eşit olunca ventilatörün bastığı hava kesilir.

B) Ekspirasyon Sonu Pozitif Basınçlı Solunum (PEEP): Mekanik ventilatör ile ekspirasyonun son fazında alveole pozitif basınçlı gaz karışımı basan bir sistemdir. Ekspiratuar hava akımı alveol basıncı atmosfer basıncına yaklaşırken durdurulur. Sistemin en avantajlı yönü kaybedilmiş FRC'nin yeniden restore edilmesidir.

IPPV ile kollabe olan alveol ekspansiyon olacak ve gaz alış-verişi sağlansa bile bu durumun tedavide pek etkili olmadığı bilinmektedir (13). İnspiryum sırasında pozitif basınçlı gaz karışımı sadece kısa bir süre verilebildiği için ve ekspiryum inspiyumun 2-3 misli uzun süreli olduğu için ekspansiyon olan alveol yeniden kollabe olur. Alveoller gaz alış-verişi istenilen düzeyde

olmaz. Ekspiryum sırasında alveolün kollabe olması ancak intraalveoller basınca karşıt ikinci bir basınç sağlamakla önlenir. PEEP ile ekspiryum sonunda alveol içine basılan basınçlı gaz karışımı ile kollaps önlenmekte, ekspiratuvar hacmi artmakta, FRC yeniden sağlanmaktadır.

RDS düşünülen bir hastada: % 100 oksijen solunmasına rağmen PaO₂ 60 mmHg'nin altında, solunum hızı 35/dk'nın üstünde, ciddi dispne, yardımcı solunum kaslarının çalışması, sternal çukur ve interkostal kasların retraksiyonu varsa ve PaO₂ 25 mmHg'nin altında ise entübasyon hemen yapılmalıdır (12). Entübe edilen hasta bir völüm respiratörüne bağlanır ve oksijen karışımı % 100 olacak şekilde mekanik ventilasyona başlanır. İnfant grubu dışında oksijen toksisitesinden korkmaya gerek yoktur. İlk kan gazı alındıktan sonra FIO₂, PaO₂ 60 mmHG olacak şekilde ayarlanmalıdır. İdeal olan hipoksemi yaratmadan FIO₂'nin 0.5'in altında tutulabilmesidir. RDS'lu hastalarda tidal volüm genellikle 10-13 ml/kg olarak hesaplanmalıdır. Toksik dozlarda FIO₂ ye rağmen hipoksemi halen devam ediyorsa PEEP uygulanmalıdır (FIO₂ 0.5 üstünde iken 60 mmHg'lik bir PaO₂ sağlanamaması) PEEP uygulamasına 3-5 cm H₂O basınçla başlanmalı ve yeterli oksijenizasyon sağlanıncaya kadar değerler yavaş yavaş artırılmalıdır. PEEP uygulamasında genellikle 15 cm H₂O basıncı üstüne çıkılmamalıdır (2, 20, 22).

3) Perifere oksijen transportunun devamlılığını sağlamak:

Tedavideki önemli noktalardan biridir. Dokulara oksijen taşıma miktarı, kardiak output ile arteriyel oksijen konsantrasyonu ile orantılıdır. Arteriyel oksijen konsantrasyonu ise hemoglobin konsantrasyonu ve arteriyel oksijen satürasyonuna bağlıdır. PEEP'in oksijen transportuna katkısı, PaO₂'ni artırarak arteriyel O₂ satürasyonunu yükseltmek şeklinde olur (23).

PEEP'in kardiak outputu deprese edici etkisi oksijen transportunu olumsuz yönde etkiler. Bu sebepten dolayı PEEP uygulanırken yeterli bir oksijen satürasyonu

(55-60 mmHg), toksik olmayan oranda oksijen tatbiki (FIO₂ en fazla 0.5) ve uygun bir kardiak output sağlamak gerekir (23).

Hemoglobin konsantrasyonu ve oksijen satürasyonu, arteriyel oksijen konsantrasyonunun ana belirleyici faktörleridir. PaO₂'i 60 mmHg olan bir hastada hemoglobini 10 gr/dl'den 14 gr/dl'ye yükseltmek oksijen konsantrasyonunu % 40 kadar artırır. Bunun yanısıra aynı hastada hemoglobin konsantrasyonu sabit kalarak PaO₂'i 60 mmHg'den 90 mmHg'ye yükseltmek arteriyel oksijen konsantrasyonunu sadece % 10 artırır (15).

4) Komplikasyonlarının önlenmesi:

Ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesi hastalığın tedavisi kadar önemlidir. Mortalitesi yüksek olan bu tabloya ekstra pulmoner komplikasyonların eklenmesi ile mortalite yükselmektedir. Enfeksiyon en sık rastlanan komplikasyondur. Bell ve arkadaşları yaptıkları otopsiler sonucunda bu hastaların % 40'da şüphelenilmeyen majör bir enfeksiyon odağının bulunduğunu göstermişlerdir. Yapılan otopsilerin % 30'da ise kan kültürleri negatif olarak gözlenmiştir. Non-bakteriyemik klinik sepsis olarak da bilinen bu tabloda renal yetmezlik, trombositopeni, mental konfüzyon, gastrointestinal sistem kanamaları ve hipotansiyon gözlenmektedir (7). RDS'lu hastalarda rastlanan en sık enfeksiyon odakları periton ve plevra boşluklarıdır.

Enfeksiyonun önlenmesi aynı zamanda diğer komplikasyonların da (Multi organ yetmezliği) büyük ölçüde gelişmemesini sağlar. Bu sebepten dolayı; doku harabiyeti olan hastalarda bakteriyel invazyonun olduğu kritik dönemde uygun antibiyotiklerin kullanılması, septik odağın erken drenajı ve yeterli intravenöz beslenme ve dolaşımın fizyolojik şartlarda sağlanması ile organizmanın drenajının desteklenmesi gerekir.

RDS'dan kurtulan hastaların uzun süreli takiplerinde pek çok hastada kısa sürede egzersiz dispnesinin düzeldiği ve normal akciğer radyogramlarının geri geldiği bildirilmiştir (24).

KAYNAKLAR

1. Ashbaugh G, Petty TL, Bigelow DS, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. Lancet 1967; 2: 319-25.
2. Yeston NS. Adult respiratory distress syndrome in the surgical patient. Surgical Rounds 1987; April: 34-9.

3. Gallaghr TJ, Civetta JM. Goal directed therapy of acute respiratory failure. Anes. Analg. 1980; 59: 831-4.
4. Bartlett RH. Pulmonary pathophysiology in surgical patients. Surg. North Amer. 1980; 60: 1323-37.

5. Wierdermann IM, Rinaldo JE, Rogers RM. Cardiovascular pulmonary monitoring in the intensive care unit. *Chest* 1984; 85: 537-49.
6. Craig DP. Postoperative recovery of pulmonary function. *Anesth. Analg.* 1981; 60: 46-53.
7. Bell RC, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG. Multiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann. Intern. Med.* 1983; 99: 293-8.
8. Fein A, Lippmann M, Goldberg K. The risk factors, incidence and prognosis of adult respiratory distress syndrome following septicemia. *Chest* 1983; 83: 40-2.
9. Fqwler AA, Hamman RF, Good JT. Adult respiratory distress syndrome. *Ann. Intern. Med.* 1983; 98: 593-7.
10. Kehrer JP, Klein AJP, Sorensen EM. Enhanced acute lung damage following corticosteroid treatment. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984; 130: 256-61.
11. Pontapitton H, Geffin B, Lowenstein E. Acute respiratory failure in the adult. *N. Eng. J. Med.* 1977; 287: 690-5.
12. Hammond LG. Acute respiratory failure. *Surg. Clin. North Amer.* 1980; 60: 1133-49.
13. Pepe PE, Potkin RT, Reus DH, Carrico CJ. Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. *Am. J. Surg* 1982; 144: 124-30.
14. Moore FD. A critical analysis of causes and treatment of surgical types of chock. *J. Trauma.* 1969; 9: 143-9.
15. Berki T. Cerrahi hastada adult respiratuar distres sendromu. *Türkiye Klinikleri.* 1988; 8: 79-88.
16. Mars HM, Southorn PA. Postoperative management of the cardiac surgical patient: Respiratory care In: Tarhan S. eds. *Cardiovascular Anesthesia and Postoperative Care.* Chicago, London, Y.B.M.P. 1983: 439-68.
17. Pepe PE, Hudson LD, Carrico CJ. Early application of positive end expiratory pressure in patients at risk for the adult respiratory distress syndrome. *N. Eng. J. Med.* 1984; 308: 281-6.
18. Wilson JW. Treatment of prevention of pulmonary cellular damage with pharmacological doses of corticosteroids. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1972; 134: 675-9.
19. Barber RE, Lee J, Hamilton WK. Oxygen toxicity in man. *N. Eng. J. Med.* 1970; 283: 1478-81.
20. Bone RC. Treatment of severe hypoxemia due to the adult respiratory distress syndrome. *Arch. Intern. Med.* 1980; 140: 85-9.
21. Winter PM, Smith G. The toxicity of oxygen. *Anesthesiology.* 1982; 37: 210-35.
22. Lumb PD. ARDS or acute respiratory failure. in: Sabiston DC, Spencer FC eds. *Surgery of the Chest.* Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Sydney, Tokyo. WB Saunders Cor. 1983: 47-50.
23. Springer RR, Stevens PM. The influence of PEEP on survival of patients in respiratory failure. *Am. J. Med.* 1979; 66: 196-200.
24. Alberts WM, Priest GR, Moser KM. The outlook for survivors of adult respiratory distress syndrome. *Chest.* 1983; 84: 272-4.