

AKUT RESPIRATUAR DİSTRES SENDROMU



HAZIRLAYAN: DR. AYNUR MAMMADOVA

MODERATÖR DOÇ. DR.ASLI GÖREK DİLEKTAŞLI

TANIM



- ❖ Hızla hipoksemiye ilerleyen diffuz inflamatuvar akciğer hasarı ile karakterize
- ❖ Artmış alveoler kapiller permeabilitenin eşlik ettiği
- ❖ Volum yüklenmesi ve akut sol kalp yetmezliği bulgularının olmadiğı
- ❖ O2 tedavisine yanıt vermeyen hayatı tehdit edici akut solunum yetmezliği sendromudur

Geçmişte ARDS için farklı terimler kullanılmıştır

- Adult respiratory distress syndrome
(ilk olarak Ashbaugh ve ark.
tarafından 1967 de)
- Şok akciğeri
- Nonkardiyak Pulmoner Ödem
- Akut Alveolyar İnjury
- ALI (Acut Lung İnjury)



- ❧ Daha sonra 1994 yılında AECC tarafından Akciğer grafisinde bilateral diffuz infiltrasyonlarla hipokseminin akut başlangıcı olarak tanımlandı
(*Amerikan-Avrupa Konsensus konferansı*).
- ❧ 2012' de ARDS'nin tanımı ile ilişkili Berlin kriterleri yayınlandı
(*European Society of Intensive Care Medicine,american Thorac Society and the Society of Critical Care Medicine*).

ETYOLOJİ



Primer ARDS (Pulmoner ARDS)

Mide içeriği aspirasyonu
Ağır göğüs travması (akciğer
kontüzyonu)
Ağır pnömoni
Toksik gaz inhalyasyonu
Suda boğulma

Sekonder ARDS (ekstrapulmoner ARDS)

Sepsis
Ağır nontorasik travma
Multiple uzun kemik kırıkları
Hipovolemik şok
Fazla miktarda kan transfuzyonu
Akut pankreatit
İlaç aşırı dozu
Reperfüzyon hasarı (akciğer nakli
ve kardiyopulmoner by pass
sonrası)

Primer –pulmoner	Sekonder-ekstrapulmoner
Etyolojik ajan hava yoluyla gelir	Etyolojik ajan dolaşımla gelir
Radyolojik gölgeler heterojendir	Radyolojik gölge homojendir
Konsolidasyon hakimdir	İnterstial ödem atelektaziler
Akciğer kompliyansı daha çok azalır	Göğüs duvarı kompliyansı daha çok azalır
Karın içi basınc genellikle normaldir	Yüksek PEEP
Yüksek peep HD bozmayabilir	Yüksek PEEP hemodinamiyi bozar
Yüksek PEEP zararlı ola bilir	Yüksek PEEP yararlıdır
RM zararlı ola bilir	RM yararlıdır
Prone yararlı değildir	Prone yararlıdır

Epidemiyoloji



ABD'de 34 yılda 100.000 hasta başına tahmini insidans 29 ve Avrupa'da yaklaşık beş ila yedi kişiyle, sendrom oldukça yaygın olmaya devam etmektedir

[HTML] The ALIEN study: incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in the era of lung protective ventilation

J Villar, J Blanco, JM Añón, A Santos-Bouza... - Intensive care ..., 2011 - Springer

Purpose While our understanding of the pathogenesis and management of acute respiratory distress syndrome (ARDS) has improved over the past decade, estimates of its incidence have been controversial. The goal of this study was to examine ARDS incidence and outcome under current lung protective ventilatory support practices before and after the diagnosis of ARDS. Methods This was a 1-year prospective, multicenter, observational study in 13 geographical areas of Spain (serving a population of 3.55 million at least 18 years of ...

☆ Kaydet Alıntı yap Alıntılanma sayısı: 625 İlgili makaleler 19 sürümün hepsi Web of Science: 370

[HTML] Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units

[C Brun-Buisson](#), [C Minelli](#), [G Bertolini](#), [L Brazzi](#)... - Intensive care ..., 2004 - Springer

Objectives To re-examine the epidemiology of acute lung injury (ALI) in European intensive care units (ICUs). Design and setting A 2-month inception cohort study in 78 ICUs of 10 European countries. Patients All patients admitted for more than 4 h were screened for ALI and followed up to 2 months. Measurements and main results Acute lung injury occurred in 463 (7.1%) of 6,522 admissions and 16.1% of all mechanically ventilated patients; 65.4% cases occurred on ICU admission. Among 136 patients initially presenting with "mild ...

☆ Kaydet 𐀀 Alıntı yap Alıntılanma sayısı: 891 İlgili makaleler 26 sürümün hepsi Web of Science: 468 𐀀

✧ Avrupa ülkelerinde yoğun bakım hastalarındaki ARDS insidansı 7.1-12,5 arasında değişmektedir. 50'den fazla ülkeden 29 144 yoğun bakım hastasının dahil edildiği bir çalışmada, ARDS prevalansı %10,4 olarak bulunmuş; mekanik ventilasyon uygulanan 12 906 hastanın %23,4'ü Berlin ARDS kriterleri ile uyum göstermiştir.

Son 3 yılda yayınlanan randomize kontrollü çalışmalarda kontrol grubu sağkalımına dayalı olarak , 28 günlük mortalite yaklaşık %20-40'tır.

[\[HTML\] High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome](#)

[ND Ferguson](#), [DJ Cook](#), [GH Guyatt](#)... - ... England Journal of ..., 2013 - Mass Medical Soc

Background Previous trials suggesting that high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) reduced mortality among adults with the acute respiratory distress syndrome (ARDS) were limited by the use of outdated comparator ventilation strategies and small sample sizes.

Methods In a multicenter, randomized, controlled trial conducted at 39 intensive care units in five countries, we randomly assigned adults with new-onset, moderate-to-severe ARDS to HFOV targeting lung recruitment or to a control ventilation strategy targeting lung recruitment ...

☆ Kaydet  Alıntı yap Alıntılanma sayısı: 864 İlgili makaleler 16 sürümün hepsi Web of Science: 504 

Genetik



Akut solunum sıkıntısı sendromunun gelişimi veya sonucu ile ilişkili 40'tan fazla aday gen tanımlanmıştır

Daha umut verici genlerden bazıları *ACE, SOD3, interlökin 10, MYLK, NFE2L2, NAMPT, SFTPB, TNF ve VEGF'yi içerir*.

Bununla birlikte, akut solunum sıkıntısı sendromu ile daha net bir ilişkisi olan bir gen *ACE'dir*. Bu ilişki, şiddetli akut solunum sendromu (SARS) salgını sırasında, pulmoner vasküler geçirgenliğin düzenlenmesine katkıda bulunan ACE2 proteininin SARS'a neden olan yeni koronavirüsün reseptörü olarak tanımlandığı zaman ön plana çıktı.

PATOGENEZ



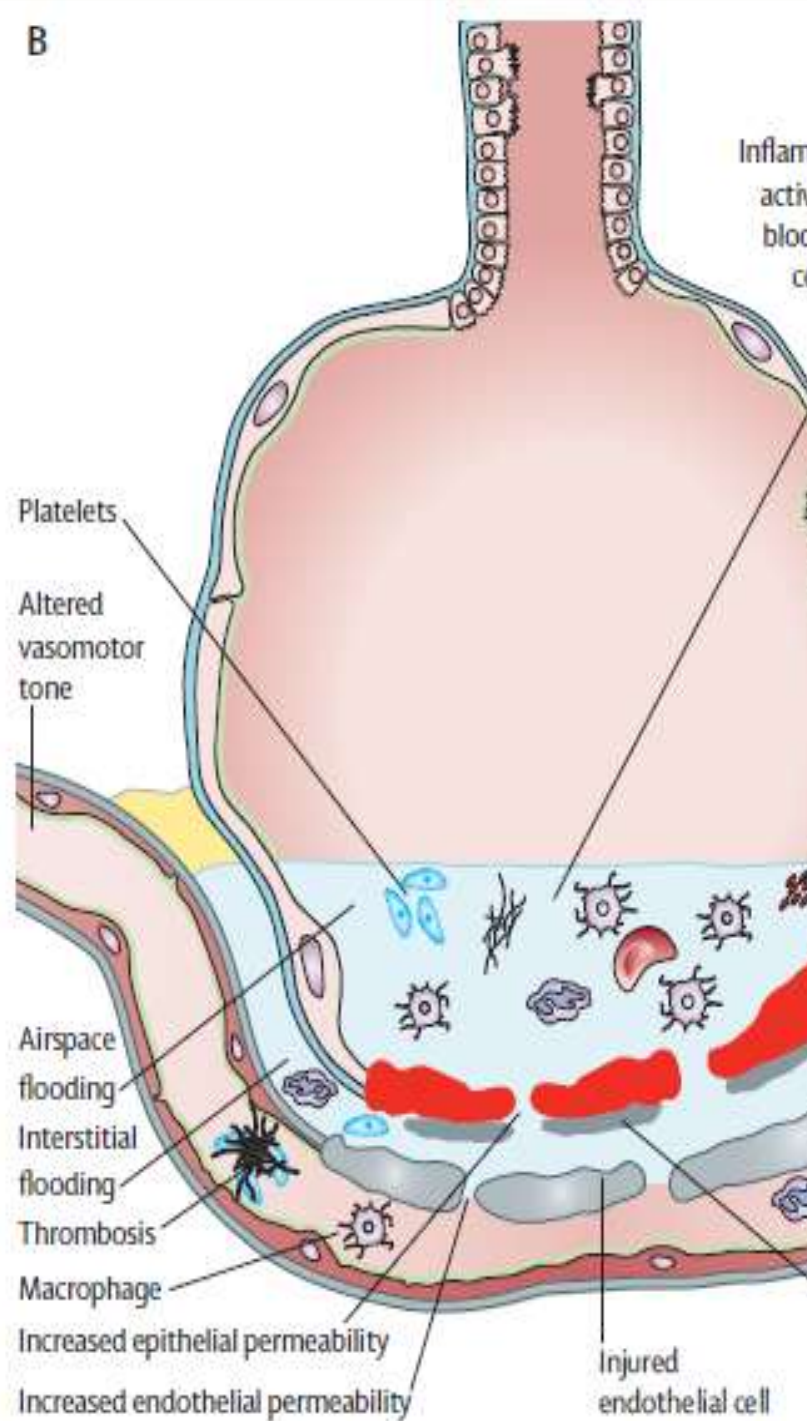
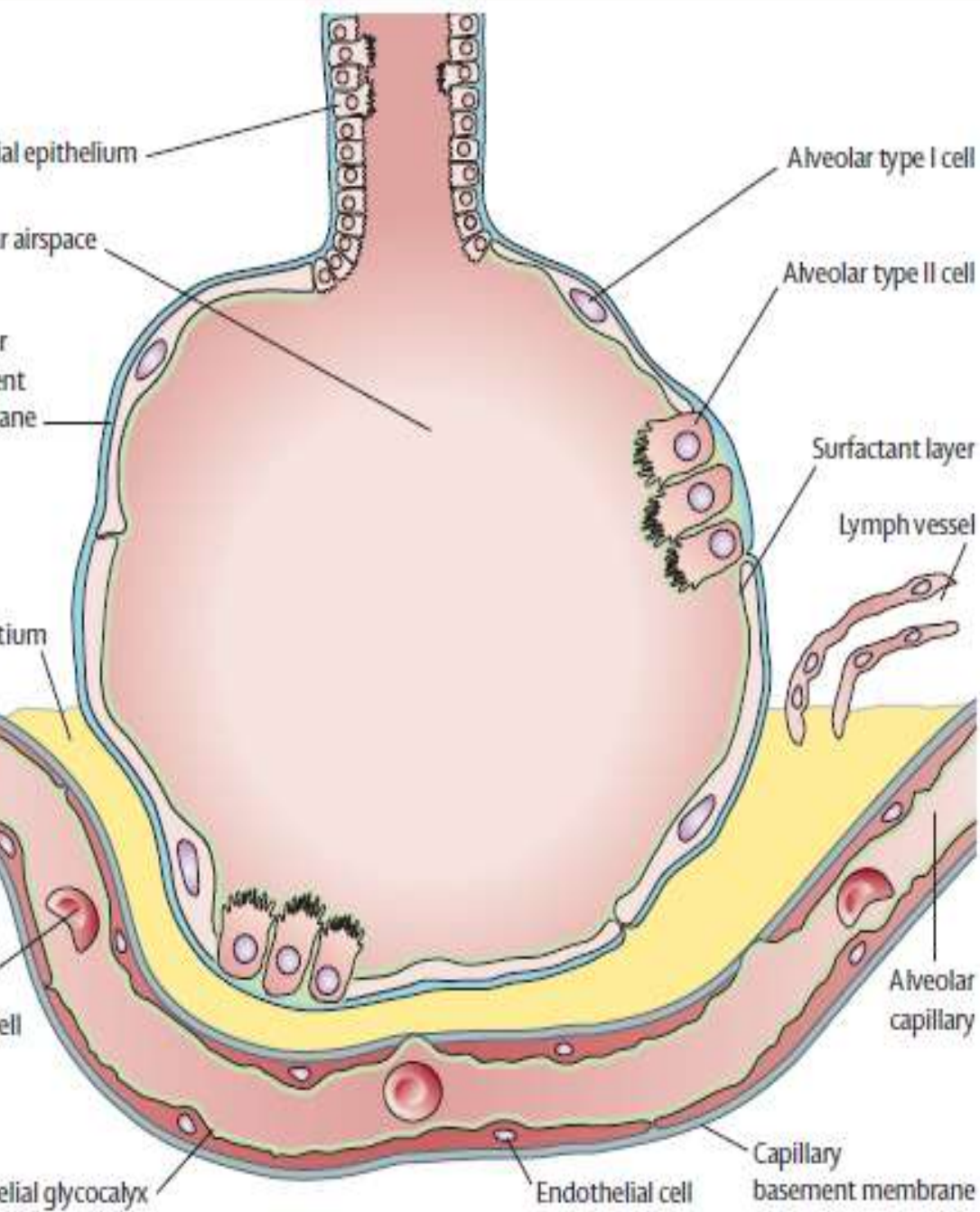
EKSÜDATİF FAZ

Tip 1 epitel hücre harabiyetinin olduğu ilk 72 saatte görülen eksüdatif evrede, yaygın alveolar hasarın temel özellikleri olan proteinden zengin sıvıların, hücrelerin, inflamatuvar mediatörlerin ve koagülasyon faktörlerinin interstisyuma ve alveolar alana dolması sonucu ödem görülür

Eksudatif faz



- ❧ Alveolar hemoraji, beyaz küre birikimi (nötrofil yoğunlukta olmak üzere), fibrin birikimi ve alveolar ödemin surfaktan sentezini olumsuz yönde etkilemesi sonucu gelişen alveolar atelektezi, yani kollapstır.
- ❧ Histopatolojik olarak, eozinofilik birikimler olarak ta adlandırılan hiyalin membran oluşumu tipiktir
- Artı hiyalin membranların gelişimi ve pulmoner kompliyansın azalması, gaz difüzyonunun bozulmasına neden olur.



PROLİFERATİF



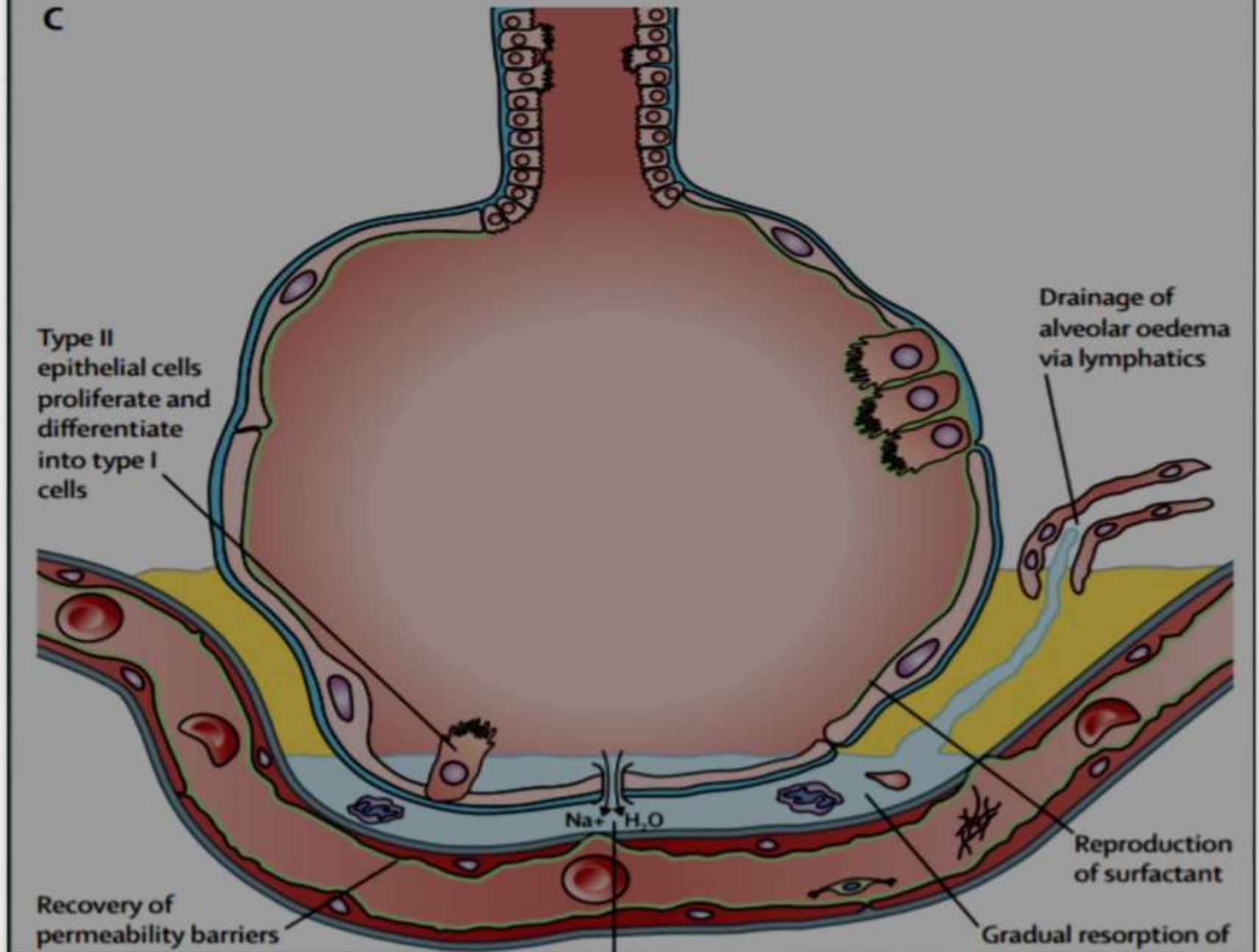
- ❧ Genel olarak 4. günden başlayarak 10. gün sonuna kadar devam eden
- ❧ Tip 1 epitel hücrelerinin yerini almak üzere Tip 2 epitel hücreleri proliferer olur
- ❧ Fibroblast ve miofibroblast aktivasyonuna bağlı fibrin formasyonu ve granülasyon başlar
- ❧ Eksudatif sıvının inflamatuvar hücreler tarafından temizlenir vazomotor tonus normale dönmeye başlar mikrotrombus temizlenir ve pulmoner hipertansiyon azalır

Proliferatif faz



Onarım devam ettikçe, şant azalır ve bunu pulmoner kompliyansın geri kazanılmasıyla genellikle daha yavaş bir şekilde takip edilen iyileştirilmiş oksijenasyona yol açar.

C

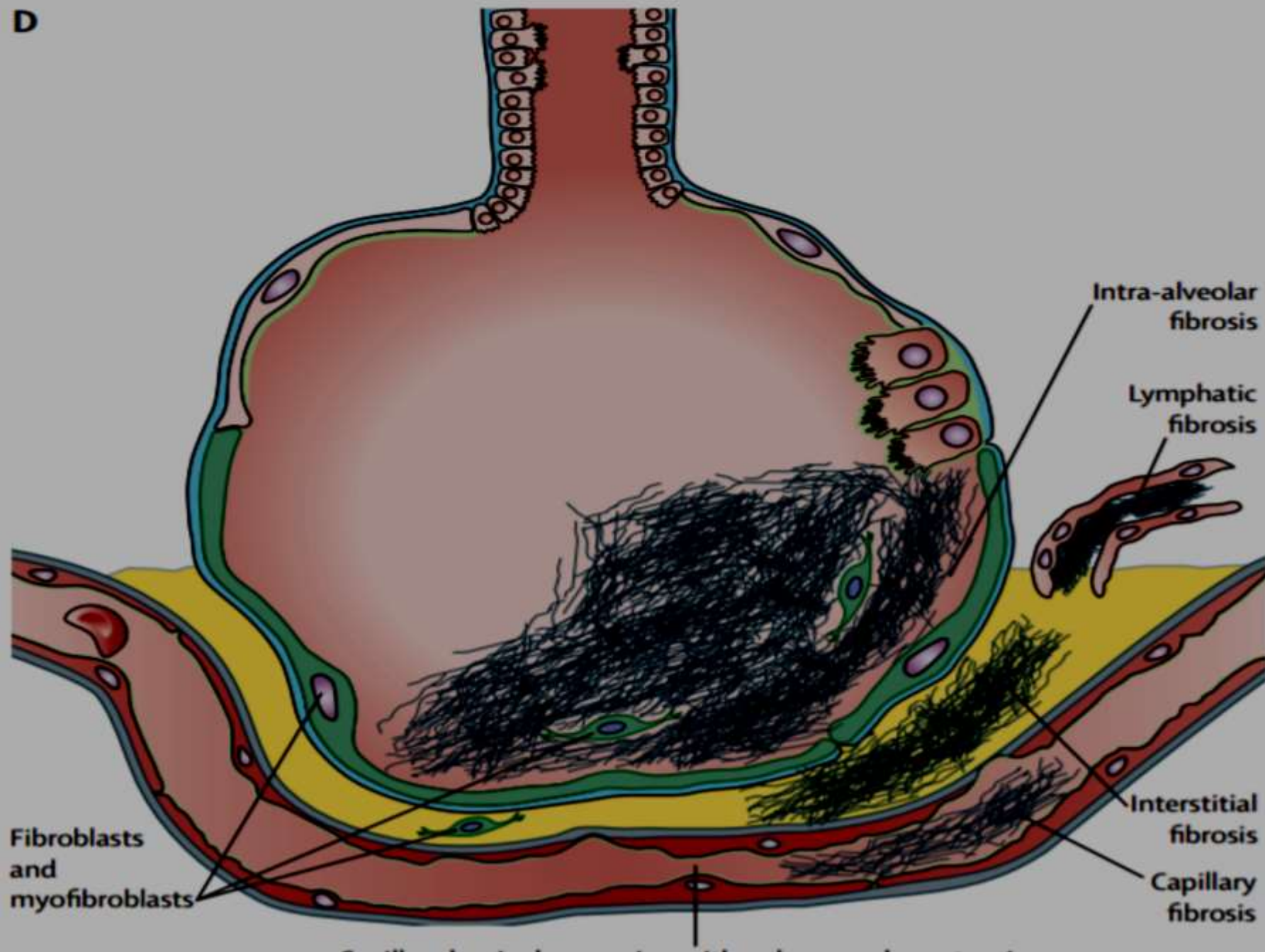


Fibrotik evre

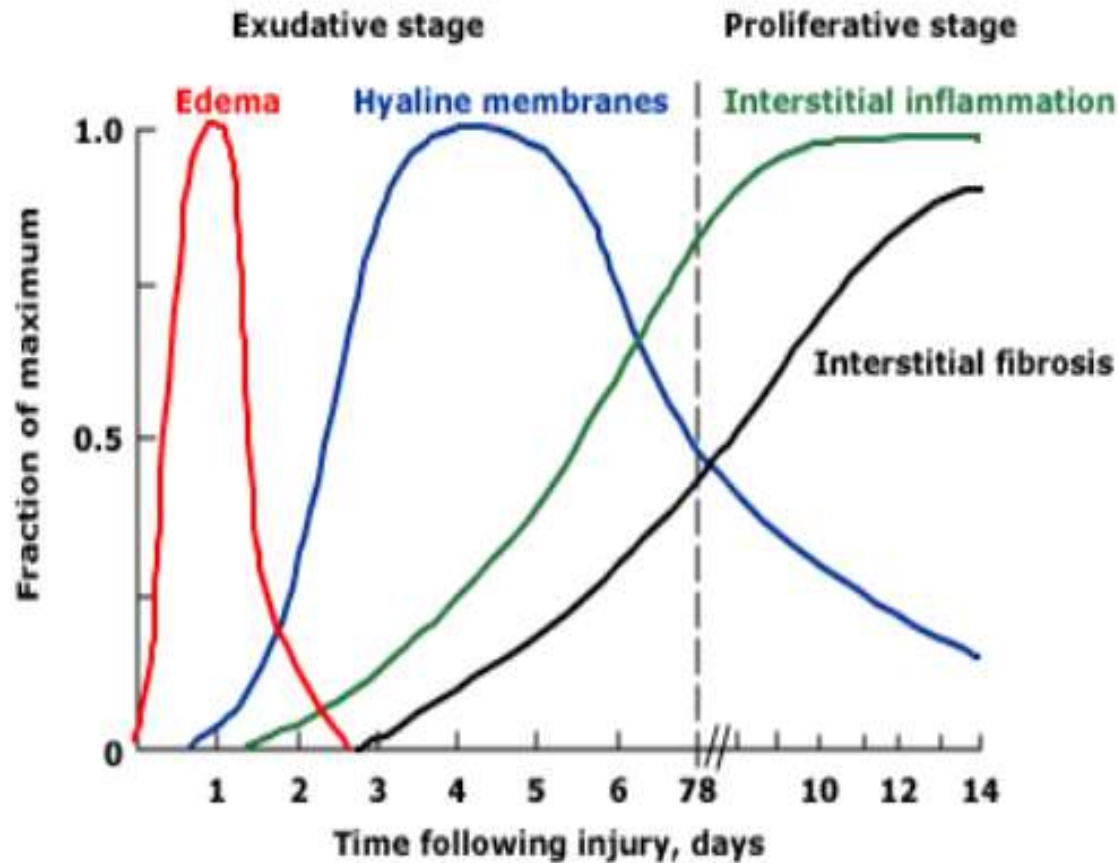


- ❧ Proliferatif evreyi takiben ortamda kollajen birikmesi ile fibröz doku gelişmesi kistik değişikliklerin gelişmesiyle oluşur.
- ❧ hiyalin membranların varlığı ile tanımlanır ve akciğer biyopsisi veya otopside saptanabilir.

D



Akut solunum sıkıntısı sendromunun (ARDS) zaman süreci



Özet olarak



∞ **İnflamasyon**

1. alveoler ve kapiller ödeme,
2. fibroblast proliferasyonu surfaktan sentezini bozarak atelektaziye
3. fibrosiz ölü boşlukta artmaya yol açar



❧ **TÜM BU PATOLOJİK SÜREÇ**

❧ hipoksemi,

❧ hiperkapni

❧ akciğer kompliyansında azalma ile sonuçlanır

Teşhis ve izlem



- ❧ Akut solunum sıkıntısı sendromu için Berlin tanımı , çok sayıda kusuru olduğu kabul edilen Amerikan Avrupa Konsensüs Konferansı tanımının geliştirilmiş halidir.
- ❧ Gözden geçirilmiş tanım, geliştirilmiş olmasına rağmen hala sınırlamalara sahiptir.

ARDS tanısında Berlin Kriterleri

Zamanlama	➤ 1 hafta içinde ortaya çıkan yeni veya kötüleşen solunum sıkıntısı
Akciğer Görüntülemesi	➤ <u>Efüzyon</u> , <u>kollaps</u> veya <u>nodül</u> ile açıklanamayan <u>bilateral opasite</u>
Ödem kaynağı	➤ Solunum sıkıntısının kalp yetmezliği veya <u>hipervolemiye</u> bağlı olmadığına EKO gibi objektif ölçütlerle gösterilmesi
<u>Oksijenizasyon</u>	
• Hafif	➤ $200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2 < 300\text{mmHg} + \text{PEEP veya CPAP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$
• Orta	➤ $100\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2 < 200\text{mmHg} + \text{PEEP} \geq 5\text{cm H}_2\text{O}$
• Ağır	➤ $\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2 \leq 100\text{mmHg} + \text{PEEP} \geq 5\text{cm H}_2\text{O}$

Kısaltmalar: PaO₂: Arteriyel parsiyel oksijen basıncı, F_iO₂: İnsprium havasındaki fraksiyone O₂

CPAP: Continuous positive airway pressure PEEP: Positive end-expiratory pressure

	Murray, 1988 ²	AECC, 1994 ³	Ferguson, 2005 ⁴	Berlin, 2012 ⁵
Onset	Acute or chronic, not specified	Acute, not specified	Within 72 h	New or worsening within 1 week
Risk factor	Required	Not required	Required	Not required
Oxygenation (mm Hg)	PaO ₂ /FiO ₂ >300 (0) PaO ₂ /FiO ₂ 225–299 (1) PaO ₂ /FiO ₂ 175–224 (2) PaO ₂ /FiO ₂ 100–174 (3) PaO ₂ /FiO ₂ <100 (4)	Acute lung injury: PaO ₂ /FiO ₂ <300 Acute respiratory distress syndrome: PaO ₂ /FiO ₂ ≤200	PaO ₂ /FiO ₂ <200	Mild: PaO ₂ /FiO ₂ 200–300 Moderate: PaO ₂ /FiO ₂ 100–199 Severe: PaO ₂ /FiO ₂ <100
PEEP (cm H ₂ O)	≤5 (0) 6–8 (1) 9–11 (2) 12–14 (3) ≥15 (4)	Not specified	≥10	Minimum PEEP of 5 required
Infiltrates on chest radiograph	No quadrants (0) One quadrant (1) Two quadrants (2) Three quadrants (3) Four quadrants (4)	Bilateral infiltrates on a frontal chest radiograph	Bilateral airspace disease involving two or more quadrants on a frontal chest radiograph	Bilateral infiltrates involving two or more quadrants on a frontal chest radiograph or CT
Heart failure	..	Pulmonary artery wedge pressure ≤17 mm Hg Absence of left atrial hypertension	No clinical evidence of congestive heart failure (based on pulmonary artery catheter with or without echocardiogram)	Left ventricular failure insufficient to solely account for clinical state
Static compliance (mL/cm H ₂ O)	≥80 (0) 60–79 (1) 40–59 (2) 20–39 (3) ≤19 (4)	..	Static compliance <50 (with patient sedated, tidal volume 8 mL/kg ideal bodyweight, PEEP ≥10)	Removed
Severity	Mild Moderate Severe	Based on oxygenation criteria	..	Based on oxygenation criteria
Specificity for diffuse alveolar damage	Autopsy: 74% ⁶ (lung injury score ≥2.5)	Autopsy: 30%, ⁶ 50%, ⁷ 66%, ⁸ 70% ⁹ Biopsy: 29%, ¹⁰ 47%, ¹¹ 40% ¹²	Autopsy: 69% ⁶	Autopsy: 45% ¹³ Biopsy: 58% ¹⁴

Data in parentheses in the Murray column are scores; the total number of points scored is divided by the number of categories included, giving the Murray lung injury score. A score of 0 signifies no lung injury is present, a score of 0.1–2.5 signifies mild to moderate lung injury, and a score greater than 2.5 signifies severe lung injury. AECC=American European Consensus Conference. PaO₂=partial pressure of arterial oxygen. FiO₂=fraction of inspired oxygen. PEEP=positive end-expiratory pressure.

Table: Definitions of acute respiratory distress syndrome

Tanı



- ❧ Ards hem klinik hem de radyolojik parametrelere göre yapılır
- ❧ Son 1 haftada gelişen ve kötüleşen klinik tablosu kalp yetmezliği ve sıvı yükü varlığıyla açıklanmayan dispne takipne göğüs ağrısı semptomlarının olduğu bilateral opasiteler konsolidasyon ve buzlu cam opasite varlığı ARDS olarak değerlendirilir

Tanı algoritması



- ❧ Hafif ARDS – Pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) veya sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) ≥ 5 cm H₂O içeren ventilatör ayarlarında PaO₂ / FiO₂ > 200 mmHg, ancak ≤ 300 mmHg'dir .
- ❧ •Orta ARDS – PEEP ≥ 5 cm H₂O içeren ventilatör ayarlarında PaO₂ / FiO₂ > 100 mmHg, ancak ≤ 200 mmHg'dir .
- ❧ •Şiddetli ARDS – PEEP ≥ 5 cm H₂O içeren ventilatör ayarlarında PaO₂ / FiO₂ ≤ 100 mmHg'dir .



- ❧ Klinik seyrin izlenmesinde çeşitli araştırma yöntemleri potansiyel olarak yararlıdır
- ❧ Göğüs radyografisi hem de BT ile ardışık görüntüleme hastalık gelişiminin nitel ölçümlerini sağlar ve BT ayrıca ödem, havalandırma ve işe alınabilirliğin belirli nicel ölçümlerini sağlar.

Acute respiratory distress syndrome

Supportive management

- VTE prophylaxis
- Standard VTE prophylaxis
- Nutrition
- Initial trophic feed acceptable
- No place for ~~pharmac~~ nutrition
- ~~Mobilisation~~
- Early ~~mobilisation~~
- encouraged Sedation
- Avoidance of deep sedation
- Analgesia based
- Titrate to comfort

Specific management

Investigations

Therapy

Underlying condition

Investigations

Therap

Not recommended

- Inhaled nitric oxide (only as rescue when ECMO unavailable)
- Late corticosteroids (avoid)

Chest radiography

+/-

Lung ultrasonography

- Identifies infiltrates
- Allows monitoring of

Echocardiography

- Assess for presence and degree of left ventricular dysfunction or other cardiac pathology

Bronchoalveolar lavage

- Non-resolving or severe disease
- Atypical picture
- Immunocompromised

Open lung biopsy

Recommended

ventilation

+

Fluid balance

Neuromuscular blockade

Prone positioning

Referral to an

- Tidal volume 6 mL/kg predicted bodyweight
- ~~Pplat~~ <30 cm H₂O
- Higher PEEP if ~~PaO₂/FiO₂~~ <200 mm Hg
- Driving pressure <15 cm H₂O
- Tolerate hypercapnia if pH >7.2
- Accept ~~PaO₂~~ >8 kPa

- Neutral to negative fluid balance once ~~haemodynamically~~ stable

- Cisatracurium infusion for <48 h if ~~PaO₂/FiO₂~~ <150 mm Hg

- Prone positioning session of >16 h if ~~PaO₂/FiO₂~~ <150 mm Hg

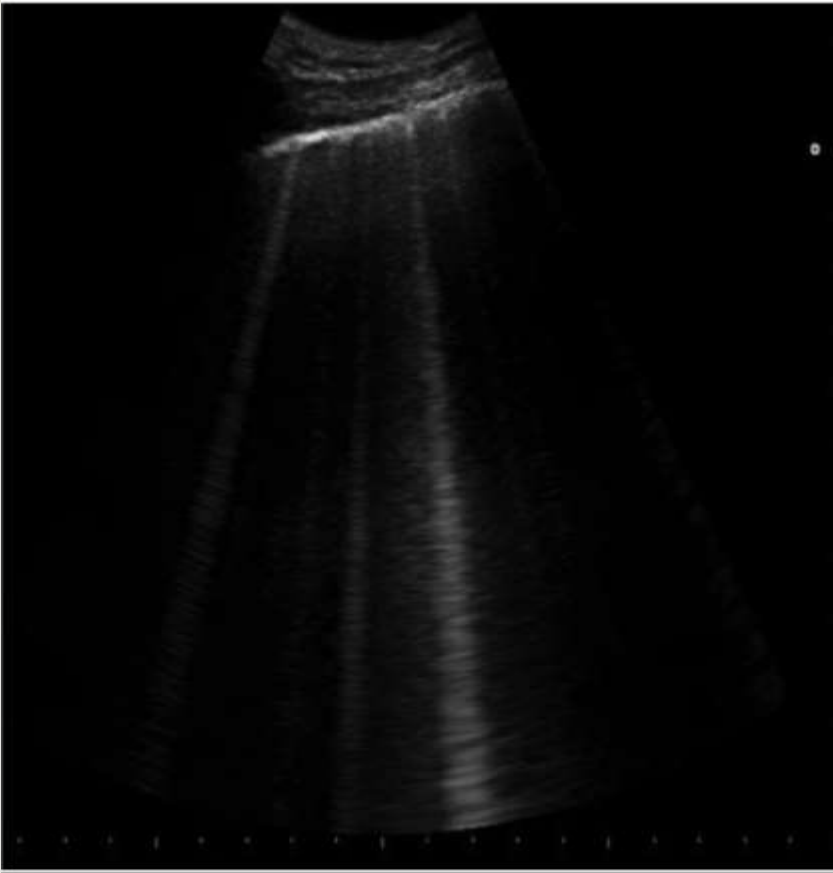
- Potentially reversible respiratory failure
- pH <7.2
- Murray lung injury score ≥2.5



- ❧ Laboratuvar çalışmalar arter kan gazı KCFT tam kan troponin d-dimer ve laktat düzeyi ve Lipaz
- ❧ BNP ve pro- BNP kardiyojenik pulmoner ödemi değerlendirirken istenir
- ❧ PAACve BT
- ❧ Akciğer USG
- ❧ BAL
- ❧ Akciğer biopsisi (nadiren kullanılan yöntemdir)



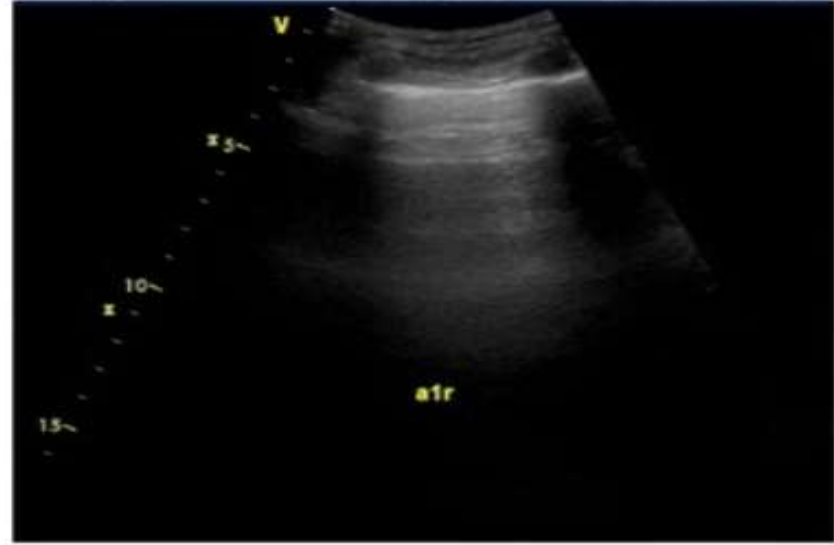
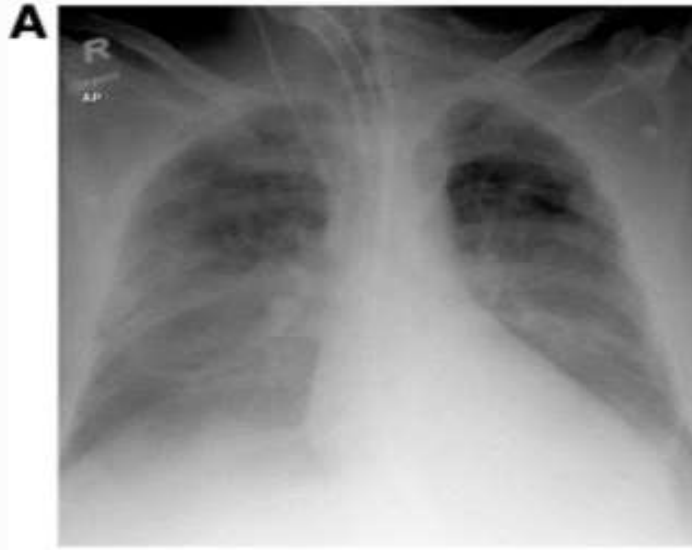
❧ Akciğer ultrasonografisi ekstrasvasküler akciğer suyunu tahmin etmek için kullanılabilir ve sendromun kardiyojenik pulmoner ödemden ayırt edilmesini sağlamak için kullanılabilir



B-çizgileri . Subplevral yapılar içinde ultrasonun yankılanma artefaktları nedeniyle plevral hatlardan yayılan radyal çizgiler.



A-çizgileri . Plevral boşluk içinde ultrason yankılanma artefaktlarının bir sonucu olarak plevral çizgiye paralel karakteristik çizgiler.



**A-NORMAL EKSTRAVASKÜLER AKCİĞER SU İNDEKSİ
B-YÜKSEK EVLWI VE BİRLEŞİK B ÇİZGİLERİ**



- ❧ **BAL-** ARDS nedeninin belirsiz olduğu ve etiyolojinin özel tedavi gerektirebileceđi durumlarda örn Pneumosistis jirovecii, Pneumosistis carini ve tüberküloz enfeksiyonlarında
- ❧ Enfeksiyöz olmayan örn. akut eozinofilik pnömoni ve ya ARDS taklit eden durumları Alveolyar kanama, lenfanjitik karsinomatosis teşhis etmesine yardımcı olur

TEDAVİ



Başlıca tedavi>>> DESTEK tedavisi

- ✓ Şant fraksiyonunu azaltmaya
- ✓ Oksijen dağıtımını artırmaya
- ✓ Oksijen tüketimini azaltmaya
- ✓ Daha fazla yaralanmayı önlemeye odaklanır

Mechanical Ventilation in Adults with Acute Respiratory Distress Syndrome

Summary of the Experimental Evidence for the Clinical Practice Guideline

Lorenzo Del Sorbo¹, Ewan C. Goligher¹, Daniel F. McAuley², Gordon D. Rubenfeld^{1,3}, Laurent J. Brochard^{1,4}, Luciano Gattinoni⁵, Arthur S. Slutsky^{1,4}, and Eddy Fan¹

¹Interdepartmental Division of Critical Care Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; ²Regional Intensive Care Unit Royal Victoria Hospital and Wellcome-Wolfson Institute for Experimental Medicine, Queen's University of Belfast, Belfast, United Kingdom; ³Program in Trauma, Emergency, and Critical Care, Sunnybrook Health Sciences Center, Toronto, Ontario, Canada; ⁴Keenan Research Center, Li Ka Shing Knowledge Institute, St. Michael's Hospital, Toronto, Ontario, Canada; and ⁵Department of Anesthesiology, Emergency and Intensive Care Medicine, University of Göttingen, Göttingen, Germany

❧ MV'nin amacı heterojen yapıdaki akciğeri açmak ve açık olarak kalmasını sağlamak,böylece yeterli ventilasyon ve oksijeni sağlamaktır.

DÜŞÜK İNSPİRATUVAR HAVAYOLU BASINCI VE DÜŞÜK TİDAL VOLUM İLE VENTİLASYON

- ❖ Bir çok klinik ve deneysel kanıta göre VILI ve ARDS arasında bağlantı mevcut
- ❖ Bu nedenle güncel klinik pratik
 1. İnspirasyon sonu akciğer gerilimini kısıtlama
- ❖ VILI'yi azaltacak tidal volum (V_t) uygulama stratejilerine dayanmaktadır.

Düşük V_t ile mortalite azaldığından;
'**koruyucu ventilasyon**' kabul edilen bir yaklaşımdır.

Koruyucu MV nedir?



- ❖ TV (Tidal volum)
- ❖ PEEP düzenlenmeleri
- ❖ Prone pozisyonu
- ❖ Recruitment manevra

DÜŞÜK İNSPİRATUVAR HAVAYOLU BASINCI VE DÜŞÜK TİDAL VOLUM İLE VENTİLASYON

En iyi sağkalım ve VILI'den kaçınmak için havayolu basıncı ve Vt tam olarak bilinmemektedir.

NHLBI ARDSnet sağkalım için;

- TV 4-8 ml/kg (6 ml/hastanın ideal kilosu)
- Pplat<30cm H₂O belirlenmiş
- PaO₂ 55-80 mmHGg ya da SPO₂ %88-95
- Solunum hızı dakikada 35'e kadar

Tidal volum kısıtlaması akciğer korumada en önemli parametre

Peep düzeyi



MV yönetiminde yüksek PEEP değeri (minimum $\geq 5\text{cmH}_2\text{O}$) ile hava yolu basıncı atmosferik basıncın üstünde tutularak

- ✓ alveollerin kollabe olması önlenmekte
- ✓ akciğer kompliyansında düzelme sağlanmakta,
- ✓ bunların sonucunda oksijenlenme desteklenmekte
- ✓ açık alveol sayısı arttıkça da homojen ventilasyon sağlanmaktadır

İdeal PEEP hesaplaması hastaya özel olarak düzenlenmelidir. Hedef, hemodinamiyi bozmayacak, PEEP seviyesini titre etmektir. ARDS'da oksijenasyon hedefleri de halen tartışmalı bir konu olmakla birlikte,

- ✓ %88-92 arası saturasyon değerleri
- ✓ PaO₂ 55-80 mmHg olacak şekilde bir hedef değeri önerilmektedir
- ✓ Barotravmayı önlemek için plato basıncı < 30 cmH₂O (35) ve
- ✓ sürücü basıncı (plato basıncı – PEEP) <15 cmH₂O olmalıdır

PRON POZİSYONU



Pron pozisyonu



Pron pozisyonu 1970'lerden beri kullanılmakta

- ❧ Son çalışmalarda en az 16 saat/ gün uygulama mortaliteyi daha iyi perfüzyon sağlayabilen alanları arttırmakta
- ❧ Dorzal akciğer alanlarında havalanma artışı, ventraldakilerde azalma olur
- ❧ Perfüzyon dağılımı değişmez pulmoner şant fraksiyonu azalır

PRON POZİSYONU



- ❧ Genel olarak;
- ❧ İnflamatuar mediyatörlerin salınmasında azalma
- ❧ Alveolar aşırı genişleme de azalma
- ❧ Akciğer genişlemesinde artma
- ❧ Total etki olarakta transpulmoner basınç daha homojen

[HTML] Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome

C Guérin, J Reignier, JC Richard... - ... England Journal of ..., 2013 - Mass Medical Soc

Background Previous trials involving patients with the acute respiratory distress syndrome (ARDS) have failed to show a beneficial effect of prone positioning during mechanical ventilatory support on outcomes. We evaluated the effect of early application of prone positioning on outcomes in patients with severe ARDS. Methods In this multicenter, prospective, randomized, controlled trial, we randomly assigned 466 patients with severe ARDS to undergo prone-positioning sessions of at least 16 hours or to be left in the supine ...

☆ Kaydet Alıntı yap Alıntılanma sayısı: 3083 İlgili makaleler 20 sürümün hepsi Web of Science: 1677

- ❧ PROSEVO - Bu çok merkezli, prospektif, randomize, kontrollü çalışmada, şiddetli ARDS'si olan 466 hastayı, en az 16 saatlik yüzüstü pozisyonlama seanslarına tabi tutulacak veya sırtüstü pozisyonunda bırakılacak şekilde rastgele seçilmiş
- ❧ Yüzüstü gruba toplam 237 hasta ve sırtüstü gruba 229 hasta atandı. 28 günlük mortalite yüzüstü grupta %16.0 ve sırtüstü grupta %32.8 idi ($P < 0.001$).
- ❧ Düzeltilmemiş 90 günlük mortalite, yüzüstü grupta %23.6 iken sırtüstü grupta %41.0 idi ($P < 0.001$), tehlike oranı 0.44

ECMO



❧ ARDS' de, ekstrakorporal membran oksijenasyonu (ECMO) geleneksel tedaviye yanıt vermeyen ağır hipoksemide kurtarma tedavisi olarak ve ventilatör ile ilişkili akciğer hasarını önlemek için akciğer dinlendirme olmak üzere iki temel endikasyon ile uygulanır . ECMO kullanımında hastanın kanı geniş bir santral ven aracılığıyla alınıp, oksijenizasyonu ve karbondioksit atılımı sağladıktan sonra tekrar santral ven aracılığıyla hastaya verilir.

Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial

Giles J Peek ¹, Miranda Mugford, Ravindranath Tiruvoipati, Andrew Wilson, Elizabeth Allen, Mariamma M Thalanany, Clare L Hibbert, Ann Truesdale, Felicity Clemens, Nicola Cooper, Richard K Firmin, Diana Elbourne, CESAR trial collaboration

766 hasta tarandı; 180 kişi kaydedildi ve ECMO tarafından tedavi (n=90 hasta) veya geleneksel tedavi (n=90) almak üzere değerlendirilmek üzere rastgele ayrıldı. 68 (%75) hasta gerçekten ECMO aldı; ECMO tarafından tedaviye tahsis edilen hastaların %63'ü (57/90) 6 aya kadar sakatlık olmadan hayatta kaldı

Nöromuskular blokaj



- .Felç, endojen eforu ortadan kaldırır, solunum mekaniğini iyileştirir ve oksijen tüketimini azaltır

[HTML] Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome

[L Papazian](#), JM Forel, A Gacouin... - ... England Journal of ..., 2010 - Mass Medical Soc

Background In patients undergoing mechanical ventilation for the acute respiratory distress syndrome (ARDS), neuromuscular blocking agents may improve oxygenation and decrease ventilator-induced lung injury but may also cause muscle weakness. We evaluated clinical outcomes after 2 days of therapy with neuromuscular blocking agents in patients with early, severe ARDS. **Methods** In this multicenter, double-blind trial, 340 patients presenting to the intensive care unit (ICU) with an onset of severe ARDS within the previous 48 hours were ...

☆ Kaydet Alıntı yap Alıntılanma sayısı: 2173 İlgili makaleler 26 sürümün hepsi Web of Science: 1334

Bu çok merkezli, çift kör çalışmada, son 48 saat içinde şiddetli ARDS başlangıcı ile yoğun bakım ünitesine (YBÜ) başvuran 340 hasta, 48 saat boyunca sisatrakuryum besilat (178 hasta) veya plasebo almak 162 hasta atandı

sisatrakuryum grubunda 90. günde ölüm için risk oranı, plasebo grubu ile karşılaştırıldığında 90 günlük ölüm oranı sisatrakuryum grubunda %31.6 (%95 GA, 25.2 ila 38.8) ve plasebo grubunda %40.7 (%95 GA, 33.5 ila 48.4) idi (P=0.08). 28 günde ölüm oranı sisatrakuryum ile %23.7 (%95 GA, 18.1 ila 30.5) ve plasebo ile %33.3 (%95 GA, 26.5 ila 40.9) olmuştur

Rekrutman Manevraları (RM)



Atelektazileri açma manevraları olarak ta bilinen recruitment manevraları ile

- ✓ havayolu basıncı geçici olarak artırılır
- ✓ kollabe olan alveollerin açılması sağlanır
- ✓ böylece daha fazla akciğer alanı ventilasyona katılmış olur

Farmakoterapi



Faz 3 randomize çalışmalarda

❧ **Statinler**

❧ **β_2 agonistleri**

❧ **Kortikosteroidler**

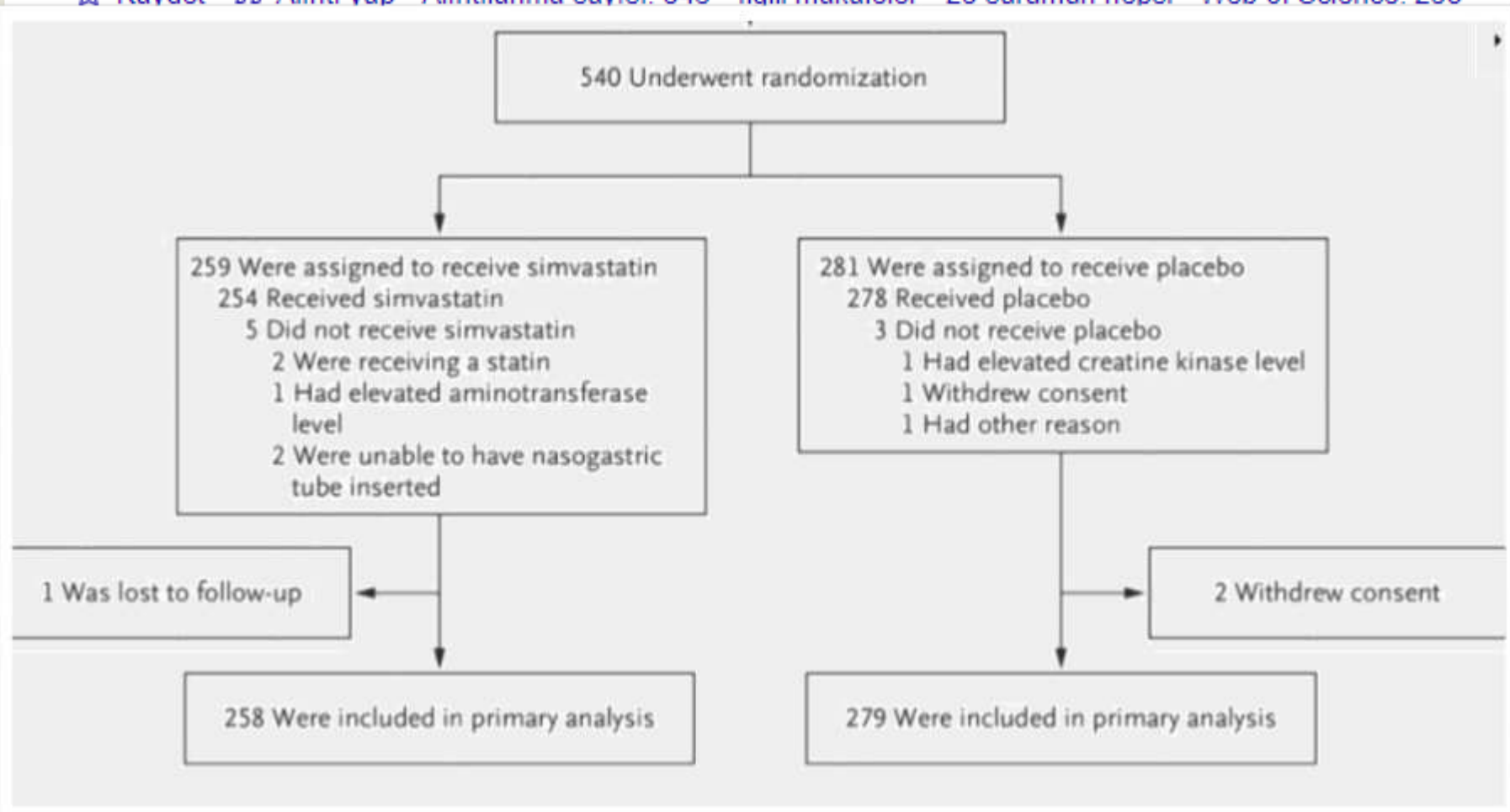
❧ **Nitrik oksit**

[HTML] Simvastatin in the acute respiratory distress syndrome

DF McAuley, [JG Laffey](#), CM O'Kane, [GD Perkins](#)... - N Engl J ... , 2014 - Mass Medical Soc

Background Studies in animals and in vitro and phase 2 studies in humans suggest that statins may be beneficial in the treatment of the acute respiratory distress syndrome (ARDS). This study tested the hypothesis that treatment with simvastatin would improve clinical outcomes in patients with ARDS. Methods In this multicenter, double-blind clinical trial, we randomly assigned (in a 1: 1 ratio) patients with an onset of ARDS within the previous 48 hours to receive enteral simvastatin at a dose of 80 mg or placebo once daily for a maximum ...

☆ Kaydet 99 Alıntı yap Alıntılanma sayısı: 345 İlgili makaleler 23 sürümün hepsi Web of Science: 238





İnhale nitrik oksit (NO) selektif olarak

- ❧ pulmoner vasküler direnci azaltır
- ❧ pulmoner vazodilatasyon yapar
- ❧ böylece iyi ventile edilen akciğer bölgelerinde şant fraksiyonunda azalma
- ❧ oksijenizasyonda artma ve pulmoner ödemde azalma sağlar
- ❧ ancak mortalitede azaltma sağlamaz.

[HTML] Inhaled nitric oxide does not reduce mortality in patients with acute respiratory distress syndrome regardless of severity: systematic review and meta-analysis

NKJ Adhikari, RP Dellinger, S Lundin... - Critical care ..., 2014 - journals.lww.com

Objective: Treatment with inhaled nitric oxide improves oxygenation but not survival in mechanically ventilated patients with acute respiratory distress syndrome, but the effect may depend on the severity of hypoxemia. Our objective was to determine whether nitric oxide reduces hospital mortality in patients with severe acute respiratory distress syndrome ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 100$ mm Hg) but not in patients with mild-moderate acute respiratory distress syndrome ($100 < \text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300$ mm Hg) at the time of randomization. Data Sources ...

☆ Kaydet 𐀀 Alıntı yap Alıntılanma sayısı: 170 İlgili makaleler 5 sürümün hepsi Web of Science: 106 𐀀

- ❧ Solunan nitrik oksit ile tedavi, akut solunum sıkıntısı sendromu olan mekanik olarak ventile edilen hastalarda oksijenasyonu iyileştirir ancak sağkalımı iyileştirmez, ancak etki hipokseminin şiddetine bağlı olabilir.
- ❧ Nitrik oksit, böbrek yetmezliği ve rebound pulmoner hipertansiyon dahil olmak üzere çok sayıda komplikasyonla ilişkilidir. NO'nun rutin kullanımı önerilmemektedir.

KORTİKOSTEROİD



❧ Akut respiratuar distres sendromu, inflamatuvar bir akciğer hasarıdır ve bu nedenle kortikosteroidlerin kullanımı, hem inflamasyonu hem de fibrozu azaltma yetenekleriyle buna ideal olarak uygun görünmektedir.

[HTML] Use of corticosteroids in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis

BMP Tang, JC Craig, GD Eslick, I Seppelt... - Critical care ..., 2009 - journals.lww.com

Objective: Controversy remains as to whether low-dose corticosteroids can reduce the mortality and morbidity of acute lung injury (ALI) or the acute respiratory distress syndrome (ARDS) without increasing the risk of adverse reactions. We aimed to evaluate all studies investigating prolonged corticosteroids in low-to-moderate dose in ALI or ARDS. Data Sources: MEDLINE, EMBASE, Current Content, and Cochrane Central Register of Controlled Trials, and bibliographies of retrieved articles. Study Selection: Randomized ...

☆ Kaydet 99 Alıntı yap Alıntılanma sayısı: 444 İlgili makaleler 18 sürümün hepsi Web of Science: 229 99

❧ Dört çalışma randomize kontrollü çalışma ve beş çalışma kohort çalışmasıydı. Kohort çalışmalarında 307 ve randomize çalışmalarda 341 olmak üzere toplam 648 denek analiz edildi. Çalışma popülasyonu nispeten gençti (ortalama yaş 51), ortalama Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II Skoru 18 ve ortalama başlangıç Pao_2 / Fio_2 oranı 126 mm Hg idi.

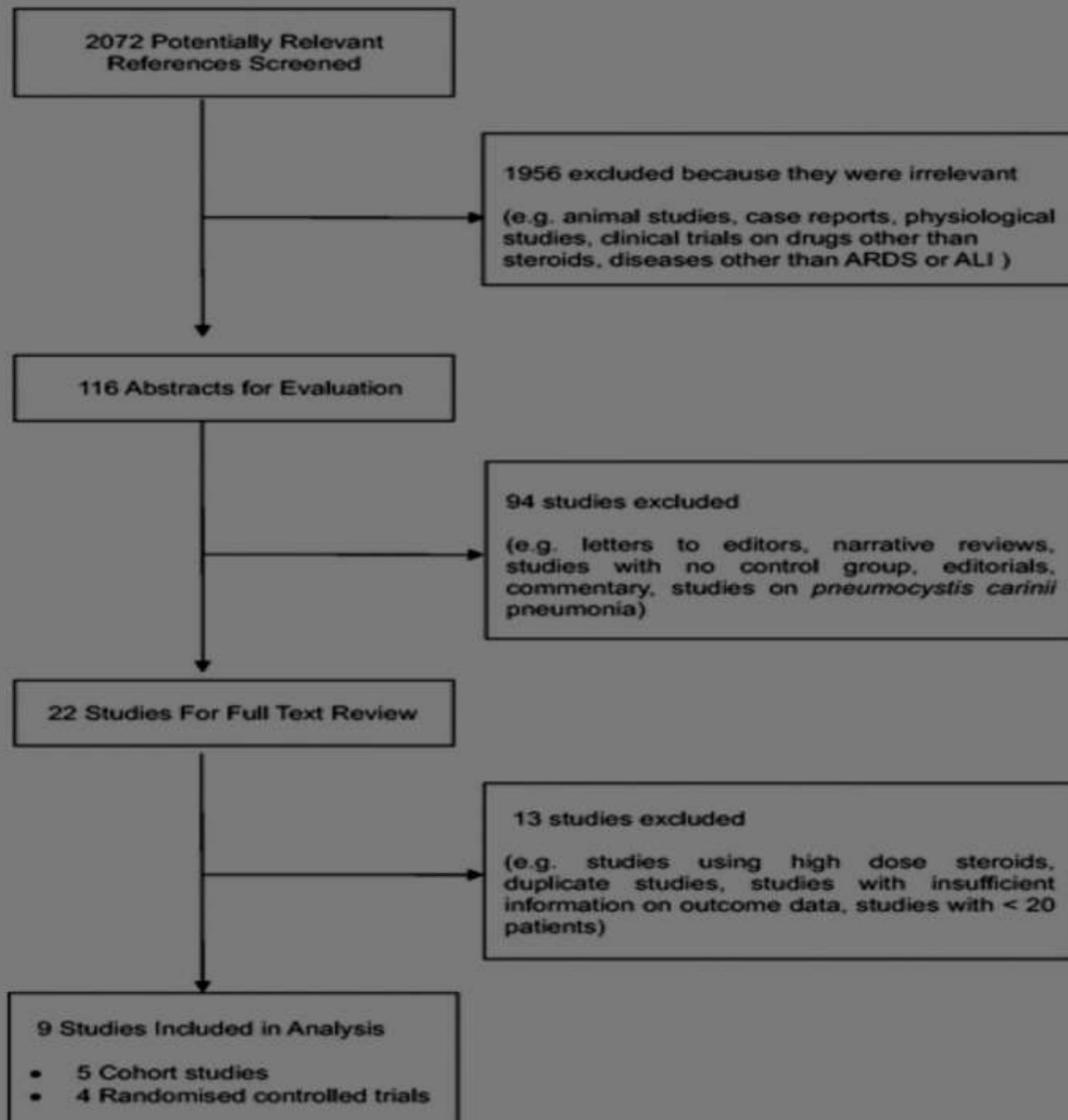


Table 1. Study and subject summary characteristics

	Keel et al (31)	Varpula et al (32)	Huh et al (33)	Lee et al (34)	Annane et al (35)	Meduri et al (9)	Confalonieri et al (20)	ARDSNet (11)	Meduri et al (10)
Study design	Cohort	Cohort	Cohort	Cohort	Cohort	RCT (crossover design)	RCT	RCT	RCT (crossover design)
Year of study	1995	1998	1998	2003	1999	1996	2003	2003	2002
Country	Switzerland	Finland	South Korea	South Korea	France	USA	Italy	USA	USA
Total (n)	31	31	48	20	177	24	46	180	91
Mean age (yrs)	50	43	61	67	60	48	63	49	51
Subjects	Nontrauma patients with ARDS	Patients with primary ALI	Patients with ARDS	Post-thoracic surgery patients	Septic shock patients with ARDS	Patients with severe ARDS	Patients with severe pneumonia with $PaO_2/FiO_2 < 250$	Patients with persistent ARDS	Patients with severe early ARDS
Dose equivalent (methylprednisolone)	100–250 mg/d	120 mg/d	140 mg/d	140 mg/d	40 mg/d	140 mg/d	48 mg/d	140 mg/d	70 mg/d
Days of ALI/ARDS (d) ^a	15.0	9.7	8.0	4.4	0.0	9.2	0.0	11.3	3.0
Length of treatment (d)	8.0	27.0	7.0	9.5	7.0	32.0	7.0	25	28
Tapering of therapy	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	No	Yes	Yes
Mortality of treatment vs. control groups ^b	38% vs. 67%	19% vs. 20% (30 d)	43% vs. 74%	8% vs. 88%	53% vs. 75% (28 d)	12% vs. 62%	0.0% vs. 30%	29% vs. 29% (60 d)	24% vs. 43%

RCT, randomized controlled trial; ALI, acute lung injury; ARDS, acute respiratory distress syndrome.

^aNumber of days of established ALI/ARDS before steroid treatment; ^bhospital mortality is given unless otherwise specified in parentheses.



1. Ölüm Sonuçları.

Hem kohort çalışmaları hem de RCT'ler, mortalitede azalmaya doğru bir eğilim göstermiştir . RKÇ'lerin görel riski 0,51 (%95 GA 0,24-1,09) ve kohort çalışmalarının görel riski 0,66 (%95 GA 0,43-1,02) idi. Küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle, ne randomize çalışmalarda ($p = 0.08$) ne de kohort çalışmalarında ($p = 0.06$) mortalite azalması istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmadı . Her iki çalışma grubu birleştirildiğinde, ölüm oranındaki azalma, 0,62'lik bir genel rölâtif risk (%95 CI 0.43-0.91) ile istatistiksel anlamlılığa ulaştı ($p = 0.01$);

Group by
Study Design

Events / Total

Risk ratio and 95% CI

Relative weight (%) Risk ratio Lower limit Upper limit p-Value

Cohort	Keel	5 / 13	12 / 18		19.39	0.58	0.27	1.24	0.16
Cohort	Varpula	3 / 16	3 / 15		7.56	0.94	0.22	3.94	0.93
Cohort	Huh	6 / 14	25 / 34		23.70	0.58	0.31	1.10	0.10
Cohort	Lee	1 / 12	7 / 8		4.65	0.10	0.01	0.63	0.02
Cohort	Anname	54 / 85	67 / 92		44.69	0.87	0.71	1.07	0.19
	Subtotal	140	167			0.66	0.43	1.02	0.06
RCT	Meduri 1	2 / 16	5 / 8		18.05	0.20	0.05	0.81	0.02
RCT	Confalonieri	0 / 23	7 / 23		6.40	0.07	0.00	1.10	0.06
RCT	ARDSNet	28 / 89	29 / 91		40.13	0.99	0.64	1.52	0.95
RCT	Meduri 2	15 / 63	12 / 28		35.42	0.56	0.30	1.03	0.06
	Subtotal	191	150			0.51	0.24	1.09	0.08
	Total	331	317			0.62	0.43	0.91	0.01

Test for overall effect: $Z = -2.88$, $p = 0.004$
Test for heterogeneity: $p = 0.039$, $I^2 = 51\%$

0.01 0.1 1 10 100
Favours Treatment Favours Control



2.Morbidite Sonuçları.

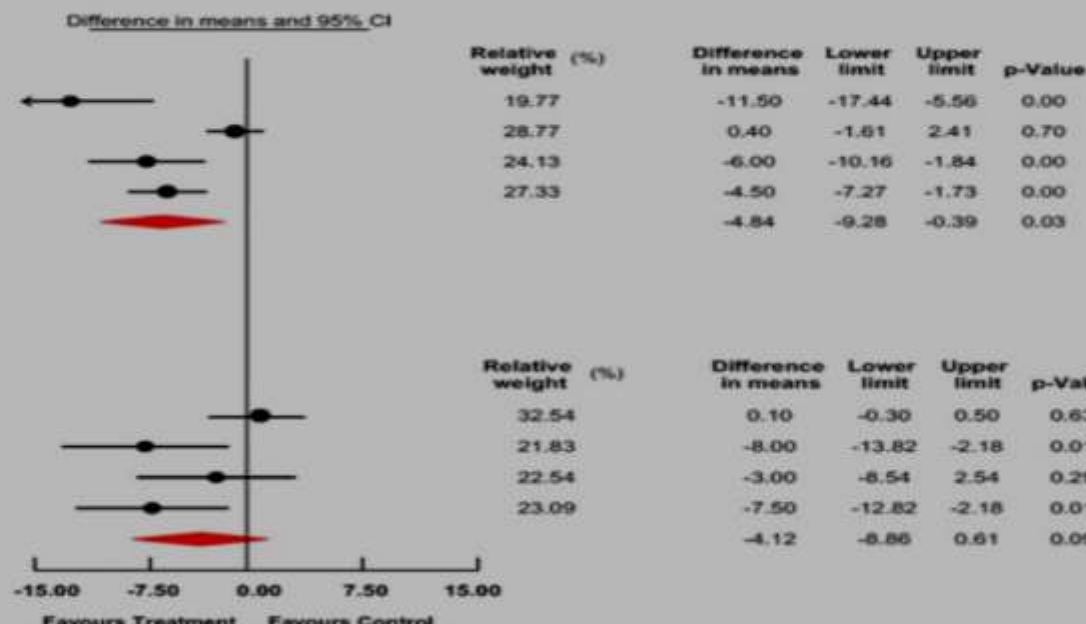
Kortikosteroid tedavisi tüm morbidite sonuçlarını iyileştirdi

Mekanik ventilasyon süresini ve yoğun bakım ünitelerinde kalış süresini 4 günden fazla kısalttı. Mekanik ventilasyon süresi yerine ventilatörsüz günler kullanıldığında, sonuçlar çok benzerdi (4,8'e karşı 4,4 gün). Kortikosteroid tedavisi, hastalık şiddeti skorlarını, yani Çoklu Organ Disfonksiyon Sendromu Skorunu %32 ve Akciğer Hasarı Skorunu %18 oranında azalttı.

A**Mechanical Ventilation (days)**

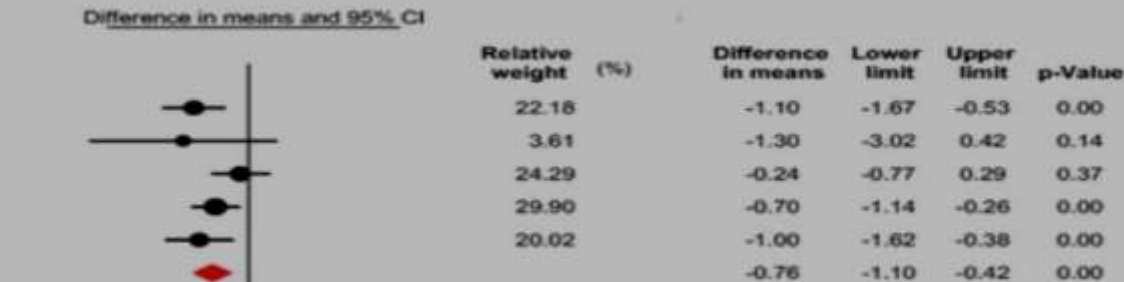
	Treated	Control
Meduri 1	16	8
Varpula	16	15
Confalonieri	23	23
Meduri 2	63	28
Total	140	167

Test for overall effect: $Z = -3.132$, $p = 0.03$
 Test for heterogeneity: $p = 0.001$, $I^2 = 85\%$

**B****MODS Score**

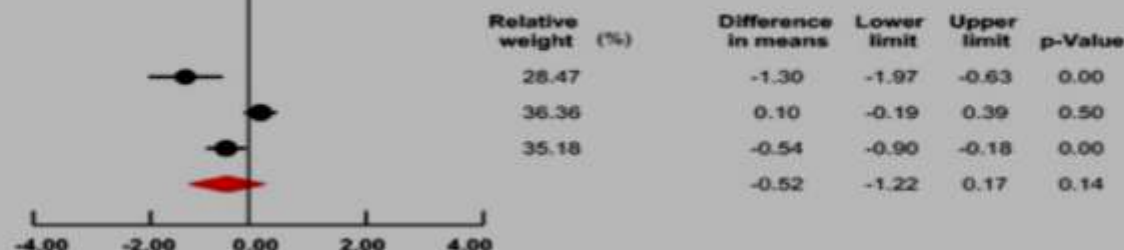
	Treated	Control
Meduri 1	16	8
Varpula	16	15
Huh	14	34
Confalonieri	23	23
Meduri 2	63	28
Total	132	108

Test for overall effect: $Z = -4.405$, $p < 0.001$
 Test for heterogeneity: $p = 0.19$, $I^2 = 34.5\%$

**Lung Injury Score**

	Treated	Control
Meduri 1	16	8
Huh	14	34
Meduri 2	63	28
Total	93	70

Test for overall effect: $Z = -1.478$, $p = 0.14$
 Test for heterogeneity: $p < 0.001$, $I^2 = 88.6\%$





3.Yan etkiler.

Kortikosteroid tedavisi, olumlu bir yan etki profiline sahipti. Tedavi ve kontrol grupları arasında enfeksiyon veya nöromiyopatik komplikasyon insidansı açısından fark yoktu. Ayrıca gastrointestinal kanamalar ve majör organ yetmezliği (kalp, böbrek ve karaciğer) gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlar dahil diğer majör advers olayları da inceledik. Tüm majör advers olaylar (enfeksiyon ve nöromiyopatik komplikasyonlar dahil) birleştirildiğinde, yine tedavi ve kontrol grupları arasında hiçbir fark bulamadık

Infection

Events / Total Risk ratio and 95% CI

	Treated	Control		Relative weight (%)	Risk ratio	Lower limit	Upper limit	p-Value
Meduri 1	12 / 16	6 / 8		22.77	1.00	0.61	1.63	1.00
Varpula	9 / 16	5 / 15		11.30	1.69	0.73	3.89	0.22
Confalonieri	0 / 23	4 / 23		1.22	0.11	0.01	1.95	0.13
Lee	4 / 12	0 / 8		1.28	6.23	0.38	101.99	0.20
Annane	12 / 85	12 / 92		13.45	1.08	0.51	2.28	0.83
ARDSNet	20 / 89	30 / 91		23.04	0.68	0.42	1.11	0.12
Meduri 2	27 / 63	17 / 28		26.94	0.71	0.47	1.07	0.10
Total	304	265			0.89	0.65	1.23	0.48

Test for overall effect: $Z = -0.707$, $p = 0.48$

Test for heterogeneity: $p = 0.18$, $I^2 = 32.4\%$

Neuromyopathy

	Treated	Control		Relative weight (%)	Risk ratio	Lower limit	Upper limit	p-Value
Confalonieri	0 / 23	3 / 23		7.11	0.14	0.01	2.62	0.19
ARDSNet	26 / 88	21 / 91		80.49	1.39	0.87	2.22	0.16
Meduri 2	4 / 63	1 / 28		12.40	1.78	0.21	15.20	0.60
Total	175	142			1.22	0.55	2.72	0.62



❧ Düşük doz kortikosteroidlerin kullanımı, gelişmiş mortalite ve morbidite sonuçları ve olumlu bir yan etki profili ile ilişkilendirildi. Hem çalışma tasarımlarındaki hem de tüm sonuçlardaki sonuçların tutarlılığı, bunların ALI veya ARDS için etkili bir tedavi olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, bulgularımızı doğrulamak için gelecekte yeterince güçlü bir randomize çalışmaya ihtiyaç olduğunu gösterdi.

Sıvı yönetimi



Akut solunum sıkıntısı sendromu olan 37 hipoproteinemik hastada albümin ve furosemid uygulamasıyla kombine tedaviyi içeren küçük bir randomize kontrollü deney 134 oksijenasyon, sıvı dengesi ve hemodinamikte iyileşmeler göstermiştir. Ancak mortalite oranlarında değişiklik yaratmamıştır.

[HTML] Albumin and furosemide therapy in hypoproteinemic patients with acute lung injury

[GS Martin, RJ Mangialardi, AP Wheeler...](#) - Critical care ..., 2002 - journals.lww.com

Objective Hypoproteinemia, fluid retention, and weight gain are associated with development of acute lung injury and mortality in critically ill patients, without proof of cause and effect. We designed a clinical trial to determine whether diuresis and colloid replacement in hypoproteinemic patients with acute lung injury would improve pulmonary physiology.

☆ Kaydet  Alıntı yap Alıntılanma sayısı: 349 İlgili makaleler 10 sürümün hepsi Web of Science: 165 

Sıvı yönetimi ARDS'nin dönemine göre (erken ya da geç dönem) farklılık gösterebilir. ARDS'nin erken döneminde intraalveolar ödemi azaltmak için sıvı kısıtlaması ve diüretik tedavisi, böbrek fonksiyonlarının iyi olmaması halinde veno-venöz hemofiltrasyon yarar sağlar. Öte yandan sıvı kısıtlamasının kardiyak outputu azalttığı ve organların perfüzyonu ile oksijenizasyonunu düşürdüğü akıldan çıkarılmamalıdır.

Water balance, acute kidney injury and mortality of intensive care unit patients

MON Ávila, [PN Rocha](#), [DMT Zanetta](#), [L Yu...](#) - Brazilian Journal of ..., 2014 - SciELO Brasil

Acute kidney injury (AKI) has a high hospital incidence and is associated to significant morbidity and mortality. Sepsis, major surgery and low cardiac output are the main cause of AKI worldwide. In the majority of these situations, volume expansion is part of both prevention and therapeutic management, restoring peripheral perfusion and attenuating drug nephrotoxicity. Early and aggressive volume resuscitation in septic patients halts tissue ischemia and is associated with higher survival. However, a liberal fluid infusion strategy ...

☆ Kaydet  Alıntı yap Alıntılanma sayısı: 20 İlgili makaleler 4 sürümün hepsi 

Beslenme



❧ Balık yağları, glutamin, selenyum, vitaminler ve diğer antioksidanlar gibi bağışıklık arttırıcı diyet ajanlarının verilmesi gibi immün beslenme yoluyla inflamatuvar yanıtı modüle etme yeteneği uzun zamandır potansiyel bir hedef olmuştur.

[ALINTI] Original Communications-The Use of an Inflammation-Modulating Diet in Patients With Acute Lung Injury or Acute Respiratory Distress Syndrome: A Meta ...

A Pontes-Arruda, S DeMichele, A Seth, P Singer - JPEN, Journal of Parenteral and ..., 2008

☆ Kaydet ❷ Alıntı yap ❷

Ventilation

- 1 Low tidal volume*
- 2 Pplat <30 cm H₂O*
- 3 Higher PEEP*
- 4 Driving pressure <15 cm H₂O‡
- 5 Neuromuscular blockade*
- 6 Prone positioning*
- 7 Surfactant†
- 8 Mucolytics†
- 9 Bronchodilators†
- 10 Liquid ventilation†
- 11 Tracheal gas insufflation†

Vasomotor tone

- 1 Nitric oxide†
- 2 Prostaglandins (inhaled and intravenous)†
- 3 Almitrine†

Extracorporeal

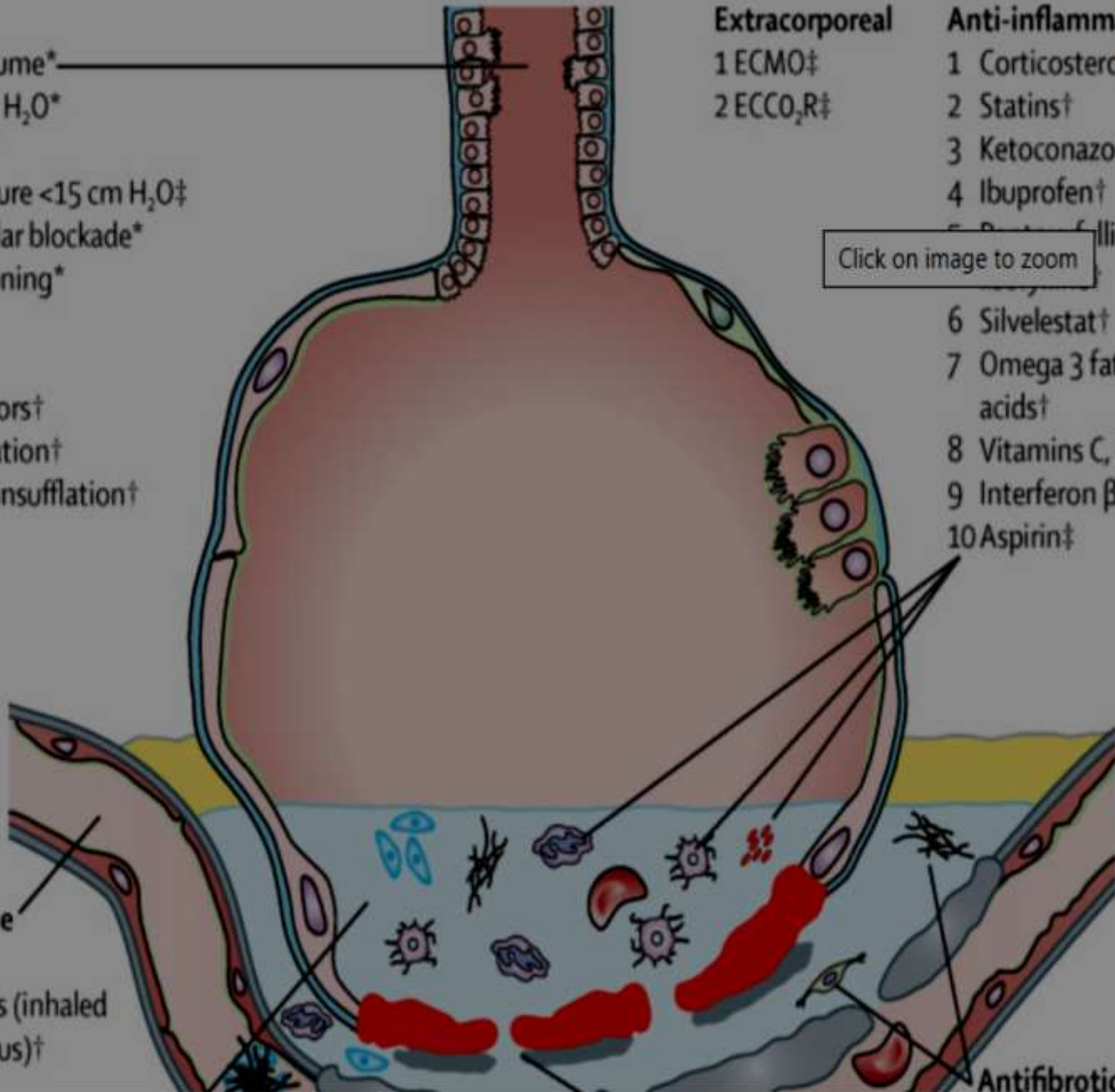
- 1 ECMO‡
- 2 ECCO₂R‡

Anti-inflammatory

- 1 Corticosteroids†
- 2 Statins†
- 3 Ketoconazole†
- 4 Ibuprofen†
- 5 Pentoxifylline, Nifedipine, Dexamethasone†
- 6 Silvestrat†
- 7 Omega 3 fatty acids†
- 8 Vitamins C, D, E‡
- 9 Interferon β‡
- 10 Aspirin‡

Click on image to zoom

Antifibrotic



Sonuç



- ❧ Birçok risk faktörü tanımlanmasına rağmen, şimdiye kadar korunmaya yönelik bir strateji yoktur. ARDS yönetimi konusu halen tartışmaya açık olsa da ARDS prognozunda farkındalık,
- ❧ Erken tanı, erken müdahale ve iyi klinik takibin
- ❧ Düşük tidal volüm (4-8 mL/kg, tahmini vücut ağırlığına göre) + sınırlı plato basıncı (<30 cmH₂O) mortaliteyi azaltan ispatlanmış tek tedavidir. Yine de erken tanı ve tedavi konusundada fazla klinik çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.