

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**AKUT RESPİRATUAR DİSTRES SENDROMU OLAN
HASTALARIN PULMONER VE EKSTRAPULMONER
NEDENLER YÖNÜNDEN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Bahadır KÖSEM**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Ahmet MAHLİ**

ANKARA-2011

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**AKUT RESPİRATUAR DİSTRES SENDROMU OLAN
HASTALARIN PULMONER VE EKSTRAPULMONER
NEDENLER YÖNÜNDEN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Bahadır KÖSEM**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Ahmet MAHLİ**

ANKARA-2011

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Programı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Uzmanlık
Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi : / /2011

BAŞKAN

Prof.Dr. Mehmet AKÇABAY

Anestesteziyoloji ve Reanimasyon

Anabilim Dalı Başkanı

ÜYE

Prof. Dr. Ömer KURTİPEK
Anestesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÜYE

Doç. Dr. Cengiz Bekir DEMİREL
Anestesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÜYE

Yrd. Doç. Dr. Ahmet MAHLİ
Anestesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

ÜYE

Prof. Dr. İpek Kıvılcım
OĞUZÜLGEN
Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar LİSTESİ	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
KISALTMALAR	viii
1. GİRİŞ.....	1
2.1. Tanım.....	3
2.2. Epidemiyoloji	5
2.3. Etyoloji	7
2.4. Patoloji	8
2.4.1. Eksudatif faz	9
2.4.2. Proliferatif Faz	10
2.4.3. Fibrotik Faz	11
2.4.4. Pulmoner Vasküler Yeniden Şekillenme	12
2.5. Patofizyoloji	13
2.5.1. Pulmoner Endotel ve Epitel Hücreleri	14
2.5.2. Alveolar Makrofajlar.....	15
2.5.3. Polimorfonükleer Lökositler	15
2.5.4. Sürfaktan	16
2.5.5. Kompleman.....	16
2.5.6. Pıhtılaşma Sistemi.....	17
2.5.7. Oksijen Radikalleri	17
2.5.8. Enzimler ve Mediatörler	18
2.5.9. Şok	18
2.6. Klinik Seyir	19
2.6.1. Radyolojik Değerlendirme	21
2.7. Tedavi	22
2.7.1. Altta Yatan Hastalığın Tedavisi	23

2.7.2. Uygun Sıvı Replasmanı, Vazopressör Desteği, Kan transfüzyonu.....	23
2.7.3. Akciğer Hasarına Yönelik Hedef Tedavi	25
2.7.3.1. Ventilasyon Tedavisi	25
2.7.3.2. Permisif Hiperkapni (İzin Verilebilir Hiperkapni)	36
2.7.3.3. Atelektazileri açma manevraları (Rekrütment Manevraları) ..	37
2.7.3.4. Prone Pozisyonu (Yüzüstü Pozisyon)	39
2.7.3.5. Yüksek Frekanslı Ventilasyon	40
2.7.3.6. Likit Ventilasyon	40
2.7.3.7. Ekstrakorporal Yaşam Tedavisi	41
2.7.3.8. Sürfaktan	41
2.7.3.9. İnhal Nitrik Oksit (NO)	43
2.7.3.10. Kortikosteroidler	43
2.7.3.11. ARDS'li hastalarda enfeksiyonların tedavisi	44
2.7.3.12. Beslenme	45
2.7.3.13. Hemodinamik Destek Tedavisi	46
2.7.3.14. Aktive Protein C (drotrecogin alfa).....	47
2.7.3.15. Diğer Farmakolojik Tedaviler	47
3. GEREÇ ve YÖNTEM	48
3.1. Hastalar	48
3.2. Tanımlar.....	49
3.2.1. Pnömoni	49
3.2.2. Sistemik İnflamatuvar Reaksiyon Sendromu (SIRS).....	50
3.2.3. Sepsis	50
3.2.4. Septik Şok	50
3.2.5. Glasgow Koma Skalası (GKS):	51
3.2.6. Hipoksik İndeks (Hİ)	52
3.2.7. Oksijenizasyon İndeksi (OI):	52
3.2.8. Alveolo-arteryal oksijen gradienti (AaDO ₂).....	52
3.2.9. APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II) .	53
3.2.10. MPM II (Mortality probability model II).....	54
3.2.11. MODS (Multiple Organ Dysfunction Score).....	54

3.3. Hasta Yönetimi	55
3.4. Sonlanım	55
3.5. İstatistiksel Analiz	56
4. BULGULAR	57
5. TARTIŞMA.....	92
6. SONUÇLAR	105
7. KAYNAKLAR.....	107
8. ÖZET	124
9. SUMMARY	126
10. EK: Etik Kurul Onayı.....	128
11. ÖZGEÇMİŞ.....	129

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	Murray İndeksi.....	4
Tablo 2.	ALI ve ARDS tanı kriterleri.....	5
Tablo 3.	ARDS etiolojisinde rol oynayan hastalıklar ve risk faktörleri.....	8
Tablo 4.	ALIVE çalışması ALI ve ARDS’de akut organ yetmezliği sıklığı.....	20
Tablo 5.	Optimal Mekanik Ventilasyon İçin Hedefler.....	28
Tablo 6.	PEEP-F _I O ₂ çizelgesi.....	32
Tablo 7.	Glasgow Koma Skalası	51
Tablo 8.	Çalışmamızdaki ARDS nedenleri	57
Tablo 9.	Grupların demografik özellikleri ve solunum destek durumu	59
Tablo 10.	Gruplar arası ARDS gelişiminde altta yatan nedenler	60
Tablo 11.	Gruplardaki GKS, APACHE II, Murray İndeksi değerleri.....	61
Tablo 12.	Gruplardaki MPM II verilerinin mortalite yüzde değerleri	62
Tablo 13.	Gruplardaki MODS YBÜ’si mortalite yüzde değerleri	64
Tablo 14.	Gruplardaki PaO ₂ değerleri	66
Tablo 15.	Gruplardaki PaCO ₂ değerleri	68
Tablo 16.	Gruplardaki pH değerleri	70
Tablo 17.	Gruplardaki HCO ₃ değerleri	72
Tablo 18.	Gruplardaki ihtiyaç duyulan F _I O ₂ değerleri	74
Tablo 19.	Gruplardaki PEEP değerleri.....	76
Tablo 20.	Gruplardaki PIP değerleri	78
Tablo 21.	Gruplardaki V _T değerleri	80
Tablo 22.	Gruplardaki Hİ değerleri.....	82

Tablo 23.	Gruplardaki Oİ değerleri	84
Tablo 24.	Gruplardaki AaDO ₂ değerleri	86
Tablo 25.	Gruplardaki eksitus olan hastaların gruplar arası ortalama MPM II değerleri.....	88
Tablo 26.	Gruplardaki eksitus olan hastaların gruplar arası GKS, APACHE II, Murray indeksi değerleri	89
Tablo 27.	Gruplardaki eksitus olan hastaların gruplar arası ortalama MODS mortalite değerleri	90

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	ARDS'de patoloji	13
Şekil 2.	ARDS'li hastalarda akciğer tomografi kesitlerinde buzlu cam, konsolidasyon alanları ve gölgelerin ventralden dorsale ve apekten kaudale doğru yoğunlaşması	22
Şekil 3.	ARDS'li hastalarda basınç-volüm eğrisi	30
Şekil 4.	Gruplardaki MPM II verilerinin mortalite yüzdeleri	63
Şekil 5.	Gruplardaki MODS YBÜ'si mortalite yüzdeleri	65
Şekil 6.	Gruplardaki PaO ₂ değerleri	67
Şekil 7.	Gruplardaki PaCO ₂ değerleri.....	69
Şekil 8.	Gruplardaki pH değerleri.....	71
Şekil 9.	Gruplardaki HCO ₃ ⁻ değerleri.....	73
Şekil 10.	Gruplardaki ihtiyaç duyulan F _I O ₂ değerleri	75
Şekil 11.	Gruplardaki PEEP değerleri	77
Şekil 12.	Gruplardaki PIP değerleri.....	79
Şekil 13.	Gruplardaki V _T değerleri	81
Şekil 14.	Gruplardaki H _I değerleri	83
Şekil 15.	Gruplardaki O _I değerleri	85
Şekil 16.	Gruplardaki AaDO ₂ değerleri.....	87
Şekil 17.	Gruplardaki MPM II tahmini mortalite oranları.....	88
Şekil 18.	Gruplardaki MODS'un mortalite oranları	91

KISALTMALAR

AaDO₂	: Alveolo-arteriyel oksijen gradienti
AECC	: American European Consensus Conference
AHS	: Akciğer hasarı skoru (Murray İndeksi)
ALI	: Akut Lung İnjury (Akut akciğer hasarı)
ALIVE	: Acut lung injury verification of epidemiology
ALVEOLI	: Assessment of Low tidal Volume and elevated End-expiratory volume to Obviate Lung Injury
ARDS	: Akut respiratuar distres sendromu (Akut solunum sıkıntısı sendromu)
ARDS P	: Pulmoner ARDS
ARDS E	: Ekstrapulmoner ARDS
ARMA	: Acute Respiratory Management in ARDS
ARYBÜ	: Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi
APACHE II	: Acute physiology and chronic health evaluation II
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CI	: Akciger kompliyansı
CVP	: Santral venöz basınç
DIC	: Diffüz intravasküler koagülopati
f	: Solunum sayısı (frekans)
F_iO₂	: İnspire edilen oksijen fraksiyonu
GKS	: Glasgow koma skalası
Hİ	: Hipoksik indeks
I/E	: İnspirasyon/ekspirasyon oranı
ICAM 1-2	: İntersellüler adherans molekülü 1-2
LIS	: Lung injury score (Murray indeksi)
MPM II	: Mortality probability model II
MODS	: Multiple Organ Dysfunction Score

MV	: Mekanik ventilasyon
NO	: Nitrik oksit
Oİ	: Oksijenizasyon indeksi
PaOB	: Parsiyel arteriyel oklüzyon basıncı
PaCO₂	: Parsiyel arteriyel CO ₂ basıncı
PEEP	: Ekspiryum sonu akciğer basıncı
PEEP_i	: İntrinsik PEEP
PIP	: Peak İnspiratory Pressure
PMN	: Polimorfonükleer lökosit
Pplato	: Plato basıncı
RM	: Recruitment manevrası
SaO₂	: Oksijen saturasyonu
SH	: Standart hata
SIRS	: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
SS	: Standart sapma
VILI	: Ventilator Induced Lung Injury (Ventilatör ilişkili pnömoni)
Vmin	: Dakika volümü
V_T	: Tidal volüm

1. GİRİŞ

Alveolo-kapiller permeabilitenin geçirgenliğinin artmasına bağlı olarak ortaya çıkan akut akciğer hasarına Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) adı verilir. ARDS ilk kez 1967 yılında tanımlanmıştır (1). Takipne, oksijen tedavisine dirençli hipoksemi, yaygın alveoler infiltratlar, pulmoner kompliansta azalma, pozitif basınçlı mekanik ventilasyon ihtiyacı gibi ortak özelliklerin olduğu hastalık grubunu tespit etmişlerdi. Bu çalışmadan sonra ARDS konusunda birçok çalışma yapılmıştır (2). American European Consensus Conference (AECC) tarafından 1994 yılında güncel tanımlama yapılarak ‘adult’ terimi, ‘acute’ olarak değiştirilerek ARDS ve Acute Lung Injury (ALI) için tanı kriterleri kabul edilmiştir (3). Akut başlangıç, akciğer grafisinde bilateral infiltrasyon, sol kalp yetmezliği bulgularının olmaması ile birlikte $PaO_2 / FiO_2 \leq 300$ olması ALI, $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ olması ise AECC tarafından ARDS olarak tanımlanmıştır.

ARDS’in etyolojisi ve patogenezi ile ilgili bilgilerimiz son yıllarda artmış olsa da, ARDS’nin gerçek insidansı henüz tam olarak belirlenememiştir. Birleşik Devletler’de yapılan çalışmalarda erişkin yaş grubunda yılda 3-8/100,000 arasında değişen oranlardan söz edilmektedir (4).

ARDS direk akciğeri ilgilendiren sebeplerden (pulmoner ARDS=ARDS P) veya sistemik bir hastalığa sekonder gelişen sebeplerden (ekstrapulmoner ARDS=ARDS E) oluşabilmektedir.

Çalışmamızda, Ocak 2004-Aralık 2010 tarihleri arasında Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitemizdeki (ARYBÜ) ARDS tanısı alan hastaları retrospektif olarak inceledik. Hastalar altta yatan sebeplere göre pulmoner ve ekstrapulmoner olarak gruplara ayrıldı. ARDS'nin gruplar arası insidansını, etyolojik faktörleri, mekanik ventilasyon uygulamalarını, kan gazı değerlerini, yoğun bakım takip skorlarını, multiorgan disfonksiyonu ve mortalite oranlarını belirleyerek daha sonra yapılacak çalışmalara kaynak olmasını amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Akut respiratuar distres sendromu (ARDS) ilk kez 1967 yılında tanımlanmıştır (1). Öncelikle adult respiratuar distres sendromu olarak isimlendirilmesine karşın daha sonradan çocuklarda da ortaya çıkışı göz önüne alınarak akut respiratuar distres sendromu olarak isimlendirilmiştir. Akut akciğer hasarı (ALI) ve onun daha ciddi formu olan akut respiratuar distres sendromu (ARDS), akut olarak başlayan; akciğer üzerinde direk veya indirek hasar oluşturan çok farklı nedenler tarafından tetiklenen; akciğerlerde inflamasyon, proliferasyon ve fibrozisinde dahil olduğu ciddi yapısal değişiklikler oluşturan; oksijene dirençli hipoksemi, kompliyans ve fonksiyonel residuel kapasite azalması, akciğer grafisinde diffüz infiltratların varlığı ile karakterize olan; pulmoner ödem tablosu olarak tanımlanabilir. ARDS 1980'li yılların başında, pulmoner arter kateterinin yoğun bakımlarda giderek daha çok kullanılması ile non-kardiyojenik pulmoner ödem olarak tanımlanmıştır. Bu yıllardaki tanımlamalarda ARDS tanısı için 4 kriterin varlığı öngörülmüştür. Ancak bu kriterlerin duyarlılık ve özgüllüğünün düşük olması, ya hep ya hiç fenomeni şeklinde olmaları, kesişme değerlerinin olmaması gibi nedenlerle ALI / ARDS'nin prognostik öneme sahip kategorilere ayrılması amacı ile 1988 yılında Murray ve ark. (2) tarafından Murray akciğer hasarı skoru (LIS= Lung Injury Skor) geliştirilmiştir. Murray'in akciğer hasarı skorunda radyolojik bulgular,

kompliyans, PaO₂/FİO₂ oranı ve PEEP'ten oluşan her biri 5 dereceye ayrılarak skorlanan 4 komponent vardır (Tablo 1). Ancak bu 4 komponentin hepsinin kullanılması şart değildir.

$$\text{Murray indeksi} = \frac{\text{toplam skor}}{\text{hesaplamaya katılan parametre sayısı}}$$

0 : Akciğer hasarı yok **0,1-2,4** : Akut akciğer hasarı (ALI) **≥2,5** : Ağır akciğer hasarı (ARDS)

Toplam skor komponent sayısına bölündüğünde elde edilen değer 0,1-2,5 arasında ise ALI, 2,5'den büyük ise ARDS olarak tanımlama yapılmaktadır. Akciğer hasarı skoru akciğer grafilerinin görünümü, hipoksinin düzeyi, uygulanan ekspiryum sonu akciğer volümü düzeyi (PEEP) ve kompliyansı kapsar.

Tablo 1. Murray İndeksi

Parametreler	0	1	2	3	4
Akciğer grafisi (İnfiltrasyon)	Yok	1 kadran	2 kadran	3 kadran	4 kadran
PaO₂/FİO₂	> 300	225-299	172-224	100-174	<100
PEEP (cmH₂O)	5	6-8	9-11	12-14	15
Statik kompliyans (mL/cmH ₂ O)	≥80	60-79	40-59	20-39	≤19

Amerikan-Avrupa konsensus konferansınca 1994 yılında yayınlanan rapor ile ARDS'nin akut akciğer hasarının (ALI) şiddetli formu olduğu kabul edilmiştir. Aynı konferans raporunda ALI ve ARDS için klinik kullanımı daha kolay olan tanı kriterleride (Tablo 2) belirlenmiştir (3,4). Ferguson ve ark.'ları ARDS'nin

tanımlandığı Murray akciğer hasarı skoru, Amerikan-Avrupa konsensus konferansının ALI ve ARDS için tanımlamasını ve oksijenasyon anormallikleri, radyolojik bulguları, klinik başlangıç, uygun klinik senaryo, sol kalp yetmezliğinin olmamasının toplandığı Delphi tanımlamasını değerlendirmişlerdir. Akciğer hasar skorunun 2,5 üzerinde olması ve diğer tanımlamalarla birlikte değerlendirilmesi ARDS'nin tanı konmasında spesifiteyi ve sensitiviteyi artırdığı gösterilmiştir (5).

Tablo 2. ALI ve ARDS tanı kriterleri

Klinik Değişken	ALI	ARDS
Başlangıç	Akut	Akut
Oksijenizasyon	$\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$	$\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$
Akciğer Grafisi	Bilateral akciğer ödemi görünümü	Bilateral akciğer ödemi görünümü
Pulmoner Arter Wedge Basıncı (PAWP)	<18 veya sol atrial hipertansiyonun klinik kanıtı yok	<18 veya sol atrial hipertansiyonun klinik kanıtı yok

2.2. Epidemiyoloji

Akut akciğer hasarı ve ARDS'in kesin insidansını tanımlamak oldukça zor olmasına rağmen son yıllarda yapılan çalışmalarda daha net bir şekilde tarif edilmiştir. National Heart'ın New York'da 1972'de yaptığı bir çalışmada ARDS insidansı yılda 150,000 olarak raporlanmıştır (6). Son yapılan çalışmalarda

ARDS'in dünya çapında görülme sıklığı 3-8/100,000 olarak bildirilmiştir (4). Prospektif yapılan bir çalışmada Washington, Kings Country çevresinde bir merkezde ALI insidansı 79/100,000 ve mortalitesi % 38,5 olarak (6,7), ARDS insidansı 58,7/100,000 ve mortalite %41,1 olarak tanımlanmıştır (7). Bu veriler baz alındığında yılda 190,600 ALI/ARDS vakalarının 74,500'i ölümlle sonuçlanmıştır. Toplam yıllık mortalite oranlarını karşılaştırdığımızda ALI ve ARDS'ye bağlı mortalite oranları akciğer kanserlerinden sonra AIDS (edinilmiş yetersiz bağışıklık sistemi sendromu), astım, meme kanserleri, lenfoma, pankreas kanseri gibi hastalıklardan  nde gelmektedir (8). Bu kadar az sıklıkta görülmesine rağmen genç popülasyonu tutuşu, yoğun bakım ünitelerinde yatış sürelerinin uzun olması, yapılan tüm araştırmalara rağmen mortalitenin yüksek oluşu, yoğun bakımlarda görülen en önemli sendromlardan biri olarak gündemde kalmasını sağlamaktadır. ARDS'e bağlı ölümlerin bir çoğu baslangıtan itibaren 2-3 hafta içinde olur, daha erken ölümler altta yatan primer hastalıkla ilgilidir. Tedavi edilerek yoğun bakımdan çıkarılan hastalar normal yaşantılarına dönerler. Akciğer fonksiyon testlerinin düzelmesi için 3-6 aylık bir s reye ihtiyaç vardır. Yaşayan birçok hastada akciğer fonksiyon testleri ve egzersiz toleransı hastalığın şiddeti, altta yatan sebep ve daha önceki duruma bağlı olarak düzelir (9).

2.3. Etyoloji

ARDS direkt akciğeri ilgilendiren sebeplerden (pulmoner ARDS) veya sistemik bir hastalığa sekonder (ekstrapulmoner ARDS) olarak gelişebilir. Direkt hasarda intraalveolar sıvı, kan ve proteinöz materyal birikimi sonucu intrapulmoner inflamatuvar yanıt oluşumuyla ilişkili alveolar epitelyal hücre hasarı ve disfonksiyonu oluşur. Sistemik veya ekstrapulmoner tetiklemede pulmoner vasküler permeabilite artışı, inflamasyon, mediyatörlerle ilişkili vasküler endotel hasarı oluşur. ALI/ARDS gelişiminde birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Erişkin ve çocuklarda sepsis, septik şok ve multiorgan disfonksiyonu (MODS) varlığı ALI/ARDS gelişimiyle yakından ilişkilidir (10,11). ARDS gelişiminde sepsis insidansı literatürde % 40'dır (12,13). Gastrik aspirasyon, multipl transfüzyonlar ve travmalar ise diğer risk faktörleridir (14). Gr (-) bakteri sepsisi mortalitesi yüksektir. Kaplan ve ark.'nın 86 hastayla yaptığı çalışmada 20 hastada (%23) ARDS gelişmiş ve mortalite % 90 olarak saptanmıştır (15). Çalışmalarda etiyojide pnömoni %35, aspirasyon %15, sepsis %13, suda boğulma %9, kardiyak hastalık %7 bulunmuştur. Mortalite oranları sepsiste %31, pnömonide %22, kardiyak hastalıkta %39, suda boğulmada %59 saptanmıştır. Tablo 3'de ARDS etiyojisinde yer alan risk faktörleri belirtilmiştir.

Tablo 3. ARDS etiyolojisinde rol oynayan hastalıklar ve risk faktörleri

Pulmoner (Primer) ARDS	Ekstrapulmoner (Sekonder) ARDS
• Mide içeriği aspirasyonu • Ağır göğüs travması (Akciğer kontüzyonu) • Pulmoner emboli • Ağır pnömoni • Toksik gaz inhalasyonu • Suda boğulma	• Sepsis • Ağır nontorasik travma • Reperfüzyon hasarı • Multipl uzun kemik kırıkları • Şok • Multipl kan transfüzyonu • Akut pankreatit • İlaç intoksikasyonu

2.4. Patoloji (16-21)

ALI/ARDS mikrovasküler endotel ve alveolar epitelin hasarlanmasıyla karakterizedir ve alveolokapiller üniteye oluşan ciddi hasar, patolojik özelliklerden sorumludur. Hastalığın başlangıcında intravasküler sıvının damar dışına kaçıışı belirginken, ilerleyen zamanlarda ödemin yerini hücrel nekroz, epitelyal hiperplazi, inflamasyon ve fibroz alır. Bu hasarın histolojik bulguları birbirinin içine geçen ve ilişkili üç fazdan oluşmaktadır. **i)** Eksudatif fazda interstisyel ve alveolar ödem ve hemoraji, **ii)** Proliferatif fazda yenilenme ve yapılanma, **iii)** Son dönem fibrotik fazda fibroz hakimdir.

2.4.1. Eksudatif faz

Solunum yetersizliğinin başlamasından sonraki ilk haftayı kapsar (0-7gün). Bu dönemde ölen hastaların akciğerleri sert, kırmızı- mavi renkte, aşırı ağırdır. Parankimal yüzeyleri hemorajik, serttir ve kardiyojenik pulmoner ödemden farklı olarak köpüksü sıvı sızmaz. Işık mikroskopisinde tespit edilen en erken değişiklikler kapiller konjesyon, intertisyel ve alveoler ödem ve alveol içi hemorajidir. Eksudatif faza özgü histolojik özellikler, alveoler duktuslarda daha belirgin olan hiyalin membranlardır. Genelde hiyalin membranlar alveoler septumun ucuna yapışırlar ve komşu alveolün ağzını kapatırlar. Hiyalin membranlar endotelyal epitelyal bariyerde oluşan hasarı izleyerek alveoler boşluğa sızan plazma proteinleri ve hücresel debrislerden oluşurlar. İmmunohistokimyasal ve immunofloresan boyamalarda immunoglobulin, fibrinojen, surfaktan ve daha az miktarda komplemanın hiyalin membran oluşturduğu, fibronektinin membranın yüzeyini az miktarda kapladığı gösterilmiştir. Hiyalin membranların alveol kanal boyunca depolanmasının ve bu bölgede daha fazla hasar oluşmasının nedeni açık değildir, ama alveoler kanaldaki fazla miktardaki oksijenin patogenetik rolü olabileceği düşünülmektedir. Yaygın alveoler hasarın eksudatif fazında, endotelyal hücrelerin şişmesi, endotel arası bağlantılarda genişleme ve pinositik veziküllerde artış gibi endotelyal hasarın ultrastrüktürel delilleri vardır. Ciddi endotelyal hasar bulguları hücresel nekroz ve bozulma, kapiller bazal membranın soyulması ve intravasküler fibrin depolanmasıdır. Kapiller içi nötrofillerin fokal agregasyonu belirgindir. Alveoler septum intertisyel ödem, fibrin ve ekstravaze olan eritrositler nedeniyle

genişlemiştir. Alveoler epitelyumda tip 1 hücrelerinin aşırı nekrozu ve alveoler yüzeyden dökülmesi, çıplak bazal membran oluşumuna neden olur. Tip 2 hücrelerde de hasar ve nekroz söz konusudur. Alveoler epitelyal bariyerin kaybıyla, intertisyel sıvı alveol boşluğunun içine sızar.

2.4.2. Proliferatif Faz

Proliferatif fazda, (1-3 hafta) belirgin tip II pnomosit proliferasyonu ve pulmoner makrofajlar ile artık hyalen membranların fagositozu vardır. Akut fazda oluşan alveol içi ve intertisyel eksudanın organizasyonu söz konusudur. Tip 2 hücrelerin alveoler septum boyunca çoalmaya başlaması ARDS'in klinik bulgularının başlamasından üç gün sonra olabilir ve onuncu günde fibröz belirebilir. Akciğerin genişleyemeyen, son dönem organa hızla dönüşümü ARDS'de yaşamı kısıtlayan faktördür.

Epitelyal hücre yenilenmesi histolojik olarak proliferatif fazın habercisidir. Keratin içeren kuboidal hücreler, soyulmuş olan bazal membranı kaplamak için alveol duvarı boyunca uzanırlar. Bu hücrelerin çoğunda stoplazmik lameller, cisimler ve yüzey mikrovillusları vardır ve immunohistokimyasal olarak bu bölgelerde tip II hücre dönüşümünün göstergesi olan surfaktan apoproteini boyanır. Fibroblast ve miyofibroblastlar alveoler duvarda çoğalarak alveoler bazal membranın hasarlanan yerlerinden fibrinöz alveol içi eksudaya geçerler. Fibroblastlar, eksudayı hücreyel granülasyon dokusuna dönüştürürler ve kollajenin depolanmasıyla yoğun fibröz doku gelişir. ARDS'de akciğerin yeniden yapılanmasının en önemli mekanizması fibröz gelişimdir. ARDS'de fibröz

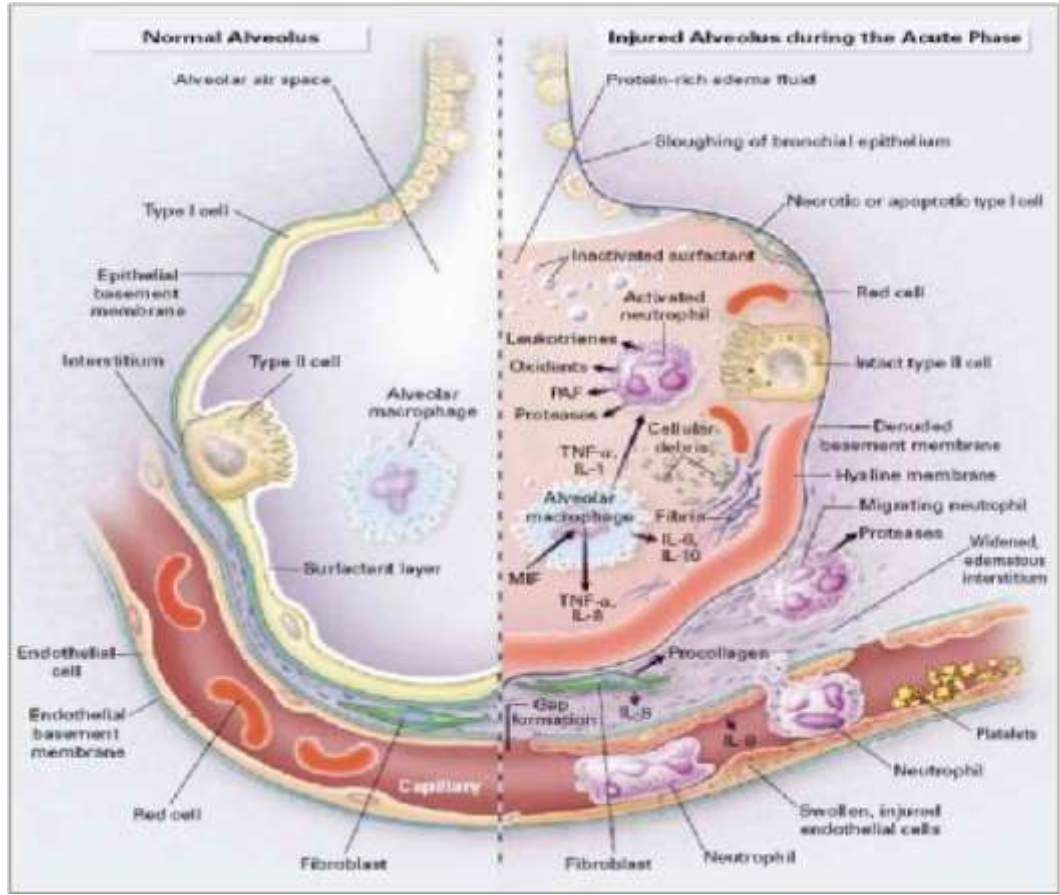
yeniden şekillenmede iki ayrı morfogenetik mekanizma rol oynamaktadır. Fibroblastlar alveoler duvarda in situ olarak kollajen depolayarak alveol septumunun genişlemesine neden olurlar. Diğer mekanizma da ise alveoler boşluğun ve duvarın fibroplazisi sonucu kollaps kalınlaşması gelişir ve pulmoner intertisyel fibrozisin birçok formunda rol oynamaktadır. Alveoler duvarlar alveolokapiller birimde gerçekleşen hasar sonucu kısmen veya tamamen kollabe olur ve organize olan fibrin ve hiperplastik epitelyum ile kaplanır. Sürfaktanın yapısal ve fonksiyonel bozuklukları ARDS’de alveoler kollapsa katkıda bulunan faktördür.

2.4.3. Fibrotik Faz

ARDS başlangıcından sonra 3-4 hafta ventilatöre bağlı yaşayan hastalarda, akciğer tamamen kollajen doku ile yeniden şekillenmiştir. Makroskopik olarak plevral yüzeyde kaldırım taşı manzarası varken, iyileşmiş apseler ve kronik intertisyel amfizem ek bulgulardır. Periferik bronşlarda dilatasyon vardır ve bunlar visseral plevral yüzeye çok yakındır (traksiyon bronşektazileri). Mikroskopik olarak fibrotik evrede alveoler septa ve hava boşluk duvarları kalınlaşmış, nadiren hücre içeren konnektif doku ile kaplanmıştır. Hava boşlukları düzensiz olarak genişler. On dört günden uzun yaşayan hastalarda total kollajeni artar ve hastalık süresince kollajen miktarında progresif artış gözlenir.

2.4.4. Pulmoner Vasküler Yeniden Şekillenme

ARDS'in erken döneminde pulmoner arter basıncı artar. Bunun nedenleri pulmoner vazokonstriksiyon, tromboembolizm ve intertisyal ödemdir. Olayın başlangıcından birkaç hafta sonra kalıcı değişiklikler gerçekleşerek mikrosirkülasyonda fibröz obliterasyon ve arteriyel mikrosirkülasyonda artış pulmoner hipertansiyona katkıda bulunur. Hastalarda tromboemboli % 95 oranla en sık gözlenen vasküler lezyondur. Subakut ve kronik fazdaki belirleyici vasküler lezyon ufak musküler arterleri, venleri ve lenfatikleri tutan fibrosellüler intimal proliferasyondur. Vasküler lümen fibrin, myointimal hücreler, hiperplastik endotelyal hücreler, mukopolisakkarid ve kollajen depolanması sonucu tıkanır. Pulmoner vasküler yatak, geç proliferatif ve fibrotik fazda yeniden yapılır. Arterlerde fibroz duvarlı kistler oluşur, mural fibröz kalınlaşma vardır. Arterlerin şekli düzensiz fibröz kontraksiyonlar sonucu bozulur ve akordion benzeri görünüm oluşur.



Şekil 1. ARDS’de patoloji (8)

2.5. Patofizyoloji (18, 20, 21)

ARDS çeşitli sistemik ve lokal olayların başlattığı çok sayıda moleküler ve sellüler etkinin bir sonucudur. Akciğerlerde lokal olarak mikrovasküler permeabilite artışı olarak düşünülse de giderek artan sayıda bulgu ARDS’in sistemik inflamatuvar cevap sendromunun (SIRS) bir bölümü olduğunu düşündürmektedir. Hernekadar mikrovasküler permeabilitede artış, interstisyel ve alveoler ödem gelişimi başlangıçta esas kliniği oluştursa da özellikle sepsis ve travma durumunda diğer organların endotel hücrelerinde de hasar vardır.

Başlangıçta bu yaygın endotel hasarı klinik olarak sessizdir, ancak hasta hayatta kaldığı sürece akciğer ödemi, böbrek, kalp, gastrointestinal sistem ve beyinde fonksiyon bozuklukları oluşmaya başlar. ARDS gelişikten 72 saat sonra ölen hastalarda hemen daima çoklu sistem organ yetmezliği (MSOF) veya çoklu organ disfonksiyon bozukluğu (MODS) vardır.

ARDS'in patogenezi çok sayıda karmaşık inflamatuvar olaydan oluşup sitokinler, kemokinler, plazma kaynaklı inflamatuvar mediatörler, siklooksijenaz ve lipooksijenaz yoluyla oluşan araşidonik asit mediatörleri rol oynar. Kompleman ve kan koagülasyon sistem aktivasyonu da söz konusudur. Bu biyokimyasal maddeler, endotel ve epitel hücreleri üzerindeki integrinler çok sayıda inflamatuvar hücrenin etkilenen dokuya gelmesine neden olur.

Bütün bu inflamatuvar kaskat ve sitokin ağına uyan tek bir teori olmamakla beraber burada sadece önemli olduğu düşünülen çeşitli yollar ve mekanizmalar özetlenecektir.

2.5.1. Pulmoner Endotel ve Epitel Hücreleri

ARDS'yi başlatan ajanların esas hedefi alveol duvarındaki endotel ve epitelyum hücreleridir. Aynı hücreler aynı zamanda çok sayıda sitokin salgılayarak ve yüzey proteini (selektin ve integrinler gibi) sunarak inflamatuvar cevabın yönetiminde rol oynarlar. Pulmoner endotel hücre kültürleri bakteriyel endotoksinlere olduğu kadar ALI sırasında inflamatuvar ve doku hücreleri tarafından oluşturulan çok sayıda sitokine de duyarlıdır. Endotel hasarı ilk hücrelerin büzüşmesi ile kendini gösterir, bariyer fonksiyonunu azaltır, hücre içi

enzim salınımına neden olur ve sonuçta hücre ölür. Endotoksine maruz kalan endotel hücreleri çok sayıda inflamatuvar sitokin (interlökin 1,6,8 gibi) salgılamasının yanı sıra inflamatuvar hücre yapımını arttırmak için kemik iliğini etkileyen granülosit-makrofaj koloni stimüle eden faktör gibi faktörler de salgılar. Uyarılmış endotel hücreleri aynı zamanda dolaşımdaki inflamatuvar hücrelerin endotele tutunmasını ve intersellüler bileşkelerden içeri migrasyonunu sağlayan yüzey molekülleri sunarlar.

2.5.2. Alveolar Makrofajlar

ARDS' de inflamatuvar reaksiyonun ayarlanmasında önemli rol oynarlar. Endotoksin maruziyetinden sonra tümör nekrozis faktör (TNF) ve IL-1 gibi güçlü proinflamatuvar mediatörler aracılığıyla inflamasyonu başlatırlar.

2.5.3. Polimorfonükleer Lökositler

Normalde pulmoner mikrodamarlarda çok sayıda nötrofil bulunur. Bu hücreler ve dolaşımdaki nötrofiller kendilerini hasar bölgesine yerleştiren çok sayıda kemotaksin ve kemokine cevap verirler. Lökositlerin endotel hücresine yapışması üzerlerindeki L-selektin ve Beta 2 integrinler gibi yüzey molekülleri aracılığıyla olur. Lökositlere spesifik bu moleküller endotel ve epitel hücreleri üzerindeki intersellüler adezyon molekülü tip 1 ve 2 (ICAM-1 ve ICAM-2) ile etkileşirler. Nötrofiller aktive olduğu zaman endotel ve epitel hasarına neden olan çok sayıda oksijen radikali salgırlar. Bunun dışında prostaglandinler,

lökotrienler ve esasen bakterilerin sindiriminden sorumlu olmakla beraber bunun yanında ekstrasellüler matriksi de harap eden enzimler salgırlar.

2.5.4. Sürfaktan

ARDS'de sürfaktan sentez ve fonksiyon bozukluğu akciğer hasarının nedeninden çok sonucudur. Bununla birlikte ARDS'de sürfaktan tabakasının harabiyeti ve buna bağlı olarak yüzey geriliminin artması akciğer ödemi gelişimi ve ilerlemesinde önemli rol oynar. Sürfaktan anormalliklerinin nedenleri; normal miktarda yüzey aktif fosfolipidin alveol içindeki eksuda tarafından dilüsyonu, epitel hasarı nedeniyle fosfolipid sentezinde bozukluk, oksijen radikali ve diğer maddelerin sürfaktanı inaktive etmesidir. ARDS patogeneğinde rol oynayan çok sayıda sitokin ve mediyatör sürfaktan fonksiyon ve sentezinde de rol oynar.

2.5.5. Kompleman

Kompleman sistem travma, infeksiyon, hemodiyaliz sırasında ekstrakorporeal dolaşım, koroner arter cerrahisi gibi bir çok nedenle aktive olur. Bu aktivasyon sırasında ortaya çıkan kompleman komponentlerinin bazı hücreler üzerine toksik etkileri vardır. Bu durumda nötrofil aktivasyonu enzimler ve oksijen radikallerinin salınmasına ve buna sekonder diğer hücre ve dokularda hasara neden olur.

2.5.6. Pıhtılaşma Sistemi

ARDS'de pıhtılaşmanın aktivasyonu ve fibrinolizin inhibisyonundan tam gelişmiş dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) tablosuna kadar değişen pıhtılaşma anormallikleri yaygındır ve patogeneizde de rol oynar. Pulmoner mikrovasküler hasardan sonra kollajen maruziyeti pıhtılaşmayı başlatan intrinsik sistemi aktive edebilir, hasarlı akciğerin oluşturduğu doku tromboplastini ekstrinsek sistemi aktive edebilir. Bu iki aktivasyonda endotel hasarı ve pulmoner vasküler permeabilite artışı yapan trombin ve fibrin oluşumuna neden olur. Fibrin monomerleri ve fibrin yıkım ürünleri de mikrovasküler endotel hasarı ve pulmoner vazokonstrüksiyona neden olabilir.

2.5.7. Oksijen Radikalleri

Süperoksit radikal (O_2^-), Hidrojen Peroksit (H_2O_2), Hidroksil Radikal (OH) ve O_2 gibi kısa ömürlü stabil olmayan oksijen molekülleri (serbest oksijen radikalleri) ksantin oksidaz gibi enzimler tarafından oluşturulurlar veya mitokondriyal enerji transfer reaksiyonlarının yan ürünü olarak ortaya çıkarlar. Normalde bu radikaller süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz gibi spesifik enzimler içeren antioksidan savunma mekanizmaları tarafından inaktive edilirler. Aktive nötrofiller, makrofajlar ve hatta endotel hücreleri oksijen radikallerinin akciğerdeki kaynaklarıdır. Endotoksin, TNF, platelet aktive eden faktör ve kompleman fragmanları gibi çok sayıda proinflamatuvar uyaran bu hücreleri oksijen radikali üretmek için uyarırlar. Çok sayıda deneysel çalışma

ARDS gibi diğer akut akciğer hasarlarında da bu radikallerin diğer hücreler üzerinde ortaya çıkardığı hasarın en son ortak yol olduğunu düşündürmektedir.

2.5.8. Enzimler ve Mediatörler

ARDS'de akciğer hasarının başlamasında inflamasyon mediatörleri ve çok sayıda enzim önemli rol oynar. Sitokinler, çeşitli grup protein ve peptidler önemli sitokinlerdir ve hücreler arasında sinyaller taşırlar. Bunlar hemodinamiyi ve akciğerde oksijenasyonu değiştirebilir, ateşi yükseltir, nötrofilleri ve pıhtılaşmayı aktive ederler. Aynı zamanda endotelial ve epitelyal adezyon moleküllerinin fonksiyonlarını düzenler ve güçlü bir kemoatraktan olan IL-8'in salınımını sağlarlar. IL-8 özellikle sepsisle birlikte olan ARDS'de artar.

2.5.9. Şok

Hipovolemi, kardiyak output düşüklüğü veya sistemik vasküler düz kas tonüsünde azalmaya bağlı kısa veya uzun süreli hipotansiyon atakları genellikle ARDS'e neden olurlar. Bunun patogeneizde rolü olduğu düşünülsede tek başına şokun akciğer hasarına neden olması zor görünmektedir ve diğer faktörlerle sendromun oluşmasına katkıda bulunmaktadır.

2.6. Klinik Seyir (22,23)

Akut solunum sıkıntısı sendromu akut olarak başlar. ALI ve ARDS gelişimi hastaların yaklaşık % 50 sinde tetikleyici olaydan sonraki 24 saat içinde oluşmaktadır. 72 saat içinde hastaların % 85'inde klinik olarak ALI ve ARDS ortaya çıkmaktadır. Neden olan primer hastalık bulguları (pankreatit, sepsis gibi hastalıklara bağlı karın ağrısı, şok, oligüri, anüri, DIC) ile birlikte genellikle ani başlangıçlı progresif olarak ilerleyen ve oksijen tedavisine cevap vermeyen dispne ilk bulgudur. Beraberinde takipne, taşikardi ve siyanoz bulguları görülür. Klinik tablonun daha da ağırlaşması durumunda hastada bilinç değişikliği, hipotansiyon, anüri gibi diğer organ yetmezliği bulguları gelişebilir. Fizik muayenede siyanoz, takipne çok belirgindir. Oskültasyonda raller duyulabilir veya olmayabilir.

Laboratuvar bulguları karakteristik olmayıp altta yatan hastalığa bağlı bulgular vardır. Arteriyel kan gazında alveoler-oksijen gradientinde artma, hızlı ve derin ventilasyona bağlı akut respiratuvar alkaloz, sağ sol şant varlığını gösteren ciddi hipoksemi görülür. Klinik tablo ilerledikçe hipoksemi giderek derinleşir, alveollerin kollabe olması, yetersiz akciğer perfüzyonu ve ventilasyonu sonucu hiperkarbi ve respiratuvar asidoz gelişir. Hemodinaminin bozulması ve kardiyovasküler yetersizlik sonucu hipotansiyon ve yetersiz organ perfüzyonuna bağlı (metabolik) laktik asidoz gelişir. Sonuç olarak kardiyak depresyon artar ve hemodinamik durum giderek daha da kötüleşir.

Sistemik inflamasyona bağlı olarak, ALI ve ARDS tanılı hastalarda diğer organ fonksiyonlarında bozulmalar görülür. Anemi, trombositopeni, lökositoz veya lökopeni sık görülen hematolojik bulgulardır. Karaciğer fonksiyon testlerinde

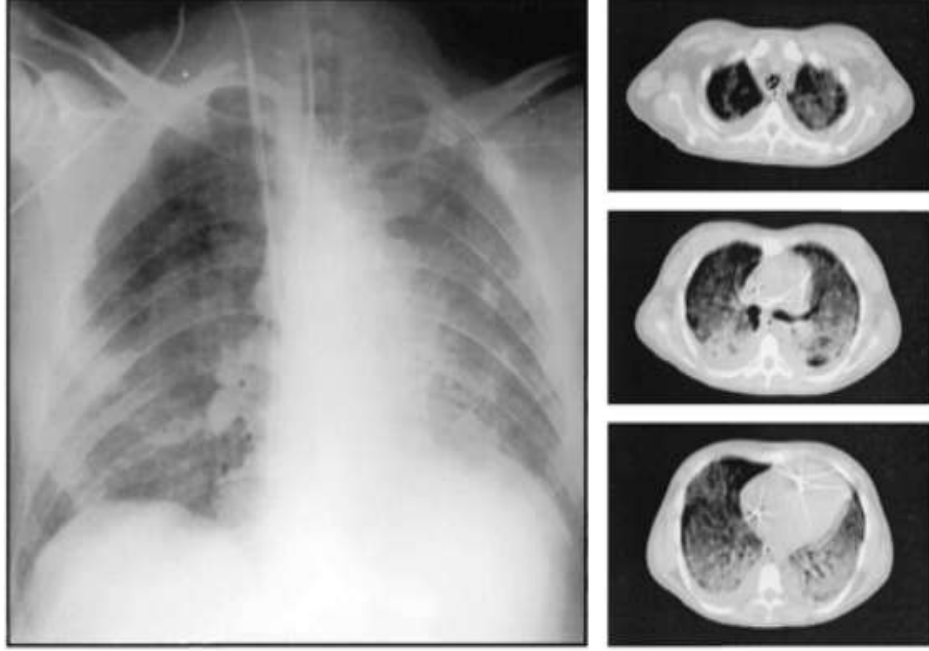
hepatosellüler ya da kollestatik hasarlanmaya bağlı olarak artışlar saptanabilir. Azalan renal perfüzyon ve akut tubuler nekroza bağlı olarak böbrek fonksiyon testleri bozulabilir. Santral sinir sistemi etkilenmesine bağlı ensefelopati tablosu görülebilir. Nadirde olsa sepsis ve ciddi travmalarda ortaya çıkan DIC'e bağlı tipik kan tablosu değişiklikleri görülebilir. Tablo IV'de Avrupa yoğun bakım ünitelerinde gerçekleştirilen ALIVE (Acute Lung Injury Verification of Epidemiology) çalışmasında ALI ve ARDS'li hastalarda diğer organ yetmezliklerinin sıklığı görülmektedir.

Tablo 4. ALIVE çalışması ALI ve ARDS'de akut organ yetmezliği sıklığı

Organ Yetmezliği Sayı/Tipi	ORAN%	
	ALI	ARDS
Organ yetmezliği yok	1,6	1,7
En az bir organ yetmezliği	14,5	5,5
İkiden fazla organ yetmezliği	83,9	92,8
Solunum	96,8	95,3
Kardiyovasküler	38,7	55,4
Nörolojik	45,2	35,4
Böbrek	66,1	74,8
Karaciğer	11,3	16,7
Hematolojik	8,1	18,7
Ciddi sepsis/şok	9,7	22,7

2.6.1. Radyolojik Değerlendirme (24)

Akciğer grafisinde bilateral diffüz infiltrasyonlar söz konusudur. Hipoksemi radyoloji ile korele değildir. Radyolojik olarak tabloyu akciğer ödeminden ayırt etmek zordur. Gölgeler intertisyel, alveoler veya yama tarzında olabilir. Akut akciğer hasarı ve ARDS konusunda bilgisayarlı tomografi (BT) çalışmaları yalnızca hastalıkta ortaya çıkan morfolojik değişiklikleri değerlendirme imkanı vermeyip, mekanik ventilasyon tedavi modalitelerinin değerlendirilmesine de olanak tanımıştır. Yapılan klinik deneysel çalışmalar ALI/ARDS'de BT'de çok çeşitli morfolojik paternler bulunduğunu ortaya çıkarmıştır. Bu çalışmalarda akciğer grafisindeki görünümün aksine akciğer tomografi görüntülerinin homojen olmadığını ortaya koymuştur. ALI/ARDS'de morfoloji son derece non homojen olup etyolojiye göre zamanla, mekanik ventilasyonla ve hastanın pozisyonu ile değişir. Ortaya çıkan morfolojik görüntüler radyolojik olarak buzlu cam görünümü, konsolidasyon ve retiküler görüntülerdir. Bu görüntüler ARDS'ye spesifik olmayıp birçok hastalıkta görülebilir. ARDS'de tomografi görüntüleri hastalığın evresine göre değişimler gösterir.



Şekil 2. ARDS’li hastalarda akciğer tomografi kesitlerinde buzlu cam, konsolidasyon alanları ve gölgelerin ventralden dorsale ve apeksten kaudale doğru yoğunlaşması (24)

2.7. Tedavi (25-29)

Akut akciğer hasarı ve ARDS tedavisinde etkinliği kesin olarak gösterilmiş bir yöntem bulunmamaktadır. Tedavi amaçları üç grupta toplanmaktadır: Akut akciğer hasarına yol açan nedenin tedavisi, kardiyorespiratuar desteğin sağlanması ve akciğer hasarına yönelik hedef tedavilerin uygulanması. Yeterli gaz değişiminin sağlanmasına yönelik mekanik ventilasyon (MV) tedavileri, farmakolojik ve destek tedaviler ALI/ARDS tedavisinin temel taşlarıdır.

2.7.1. Altta Yatan Hastalığın Tedavisi

Tedavinin başlangıcında, olayı başlatan nedenin erken tanımlanması ve tedavisi önemli bir yere sahiptir. Bakteriyel ya da oportunistik enfeksiyonlara bağlı pnömonisi olan, akciğer dışı bilier, peritoneal ya da üriner enfeksiyonu olan hastalara spesifik antimikrobiyal ajanların başlanması gereklidir. Etiyolojisi belli olmayan sepsis, SIRS, septik şok bulunan hastalara ise geniş spektrumlu antimikrobiyal tedavinin ampirik başlanması önerilir. İntraabdominal kaynaklı sepsis durumunda ise erken uygun cerrahi müdahalenin yapılması sonuçların daha iyi olmasını sağlamakta ve sağ kalım şansını artırmaktadır. Aspirasyon, pankreatit, toksik gaz inhalasyonu, masif transfüzyona bağlı gelişen ALI ve ARDS durumunda, olayın tekrarlanmasının engellenmesi ve optimal destek tedavilerinin sağlanması dışında ek tedavi gerektirmemektedir.

2.7.2. Uygun Sıvı Replasmanı, Vazopressör Desteği, Kan transfüzyonu

Tedavideki sıvı rejiminde amaç kardiyak debi, kan volümü ve oksijen sunumunu optimal seviyede tutacak en düşük Pulmonary capillary wedge pressure (PCWP)'yi sağlamaktır. Akciğer ödemi oluşmaması için santral venöz basınç takip edilmelidir. Akciğer ödemi bir basınç problemidir ve akut akciğer hasarı olan hastalarda kapiller permeabilitenin enflamatuvar hasar ile artışı dışında, pulmoner yatakta hidrostatik basıncın 18 mmHg üzerine çıkması ile de gelişebilir. ARDS'de intravasküler hidrostatik basıncın azaltılması pulmoner ödemde azalma sağlar. Sıvı kısıtlaması ve intravenöz diüretikler (furosemid) ile hidrostatik basınç düzeyi etkin bir şekilde azaltılabilir. Pulmoner ödemin azaltılması ile birlikte gaz

değişiminde düzelme sağlanır. Serum albumin düzeyinin düşük olması pulmoner ödemin kötüleşmesine neden olarak prognozu olumsuz etkilemektedir. Albumin replasmanı ile birlikte diüretik kullanılması ARDS de kullanılan bir yaklaşımdır. Yeterli dolaşımın sağlanmasına izin verecek düzeyde sıvı kısıtlaması yapılması, diüretik verilmesi ve albumin replasmanı yapılmasının ALI/ARDS de mortalite ve morbiditeyi azalttığını düşündüren sonuçlar vardır.

Diğer yandan intravasküler volüm ileri derecede azaltılırsa kardiyak debi ve dokulara oksijen dağılımı olumsuz etkilenebilir. Bu nedenle yeterli doku perfüzyonunun sağlanması için optimal sıvı resusitasyonu hedefleri belirlenmiştir.

Optimal sıvı resüstasyonu için hedefler:

- Ortalama arter basıncı > 70 mmHg
- İdrar çıkışı > 0,5 mL/kg/saat
- Santral venöz basınç (CVP) : 8-12 mmHg
- PCWP: 14-18 mmHg
- Santral venöz O₂ satürasyonu > % 70

Sıvı replasmanı ile belirtilen hedeflere ulaşılamaz ise hastalara vazoaktif (dobutamin) ve vazopressör (dopamin, noradrenalin, adrenalin) desteği başlanmalıdır. Yan etkileri nedeni ile adrenalin ilk tercih edilen ajan olmamalıdır. Ayrıca hematokrit düzeyi <% 30, Hemoglobın <10 olan hastalara da eritrosit replasmanı yapılmalıdır.

Akut Lung Injury ve ARDS’de beslenme: Karbonhidratlar, proteinler ve yağlar enerji üretmek için metabolize olurken CO₂ (karbondioksit) üretirler. CO₂ üretimi karbonhidratlarda en yüksek, proteinlerde orta, yağlarda ise en azdır

[Respiratuar katsayı (RQ)= VCO_2/VO_2 sırasıyla 1.0, 0.8 ve 0.7'dir]. Bu yüzden solunum yetersizliklerinde lipitten zengin (total kalorinin %50'si), karbonhidrattan fakir (total kalorinin %30'u) bir diyet önerilmektedir. Erken enteral beslenme, hem barsaklarda villus atrofisini önlemede, hem de bakteri ve toksik maddelerin translokasyonunu azaltmada son derece önemlidir.

2.7.3. Akciğer Hasarına Yönelik Hedef Tedavi

2.7.3.1. Ventilasyon Tedavisi

Akut respiratuar distres sendromu tedavisinde mekanik ventilasyon (MV) hayat kurtarıcıdır. ARDS'nin hafif formları veya ALI noninvazif ventilasyondan yararlanabilse de ağır formlarda invaziv MV şarttır. Mortalite üzerine direk etki edecek bir tedavi yöntemi bulunmamıştır. Özellikle MV konusunda kaydedilen gelişmelerin mortaliteyi azalttığına inanılmaktadır. Mekanik ventilasyona başlamak için klasikleşmiş endikasyonlara bakıldığında bunların büyük bölümünün ALI/ARDS'de görülen bozuklukları kapsadığı görülmektedir. Bu nedenle ALI/ARDS tanısı konulduğunda mekanik ventilasyon endikasyonu oluşacaktır. Bu uygulama ile amaç yeterli ve istenilen konsantrasyonda oksijen verilebilmesi, solunum işinin ve solunum kaslarının oksijen tüketiminin azaltılması, kalbe venöz dönüşün bir miktar azaltılarak akciğer ödeminin azaltılması (kalp debisi ve doku oksijenizasyonunu çok azaltmadan) atelektatik akciğer alanlarının açılması, havalanmasının sağlanması (recruitment) ve yeterli PEEP düzeyleri ile bunların ekspiryumda kapanmalarının önlenmesidir (derecruitment). Son yıllarda yapılan çalışmalar akciğerleri koruyucu MV

stratejilerinin hastalarda mortaliteyi belirgin düzeyde azalttığını göstermiştir. Bu çalışmaların sonuçlarına göre hastaların 4-6 mL/kg tidal volümle , nispeten yüksek PEEP değerleri ile ve plato basıncı 30-32 cmH₂O'yu geçmeyecek şekilde MV'nin daha yararlı olduğu düşünülmektedir (30-32).

Akut respiratuar distres sendromunda MV'nin amacı altta yatan neden tedavi edilene ve akciğerler iyileşene kadar minimal komplikasyonla yeterli oksijenizasyonu sağlayarak destek tedavisi vermektir. Bunu yaparken hasarı arttırmamak için iki konuya dikkat edilmelidir. Bunlardan ilki tidal volüm (V_T) ve inspiryum basınçlarının kontrol altında tutularak alveollerin aşırı gerilmesinin önlenmesi ve ekspiryumda alveollerin kollabe olmasını engellemeye yetecek kadar yüksek PEEP düzeylerinin uygulanmasıdır. Bu yaklaşıma açık akciğer ventilasyonu denilmektedir. Alveollerin aşırı gerilmesi ve atelektazilere meydan vermeden sürdürülen MV sırasında uygulanan modun önemi azdır. Bunu gerçekleştirirken %60'ın üzerinde, toksik konsantrasyonlarda oksijen verilmesinden kaçınılmalıdır. İyileşme döneminde MV desteği azaltılırken öncelikle O₂'yi %40'a düşürmek daha sonra PEEP'i azaltmak gerekir. PEEP azaltılırken yavaş yavaş azaltılmalıdır (Ortalama havayolu basıncı saatte 1-2 cmH₂O azalacak şekilde). Mekanik ventilatörlerden ziyade mekanik ventilatörlerin uygunsuz kullanımlarından biotravma oluşabilmektedir. Ventilatör ile ilişkili akciğer hasarından (Ventilatör Induced Lung Injury=VILI) ilk olarak Dreyfuss ve ark. (32) bahsetmiştir ve yüksek V_T ile ventile olan hastalarda daha sıklıkla meydana geldiği, mortaliteyi yükselttiği saptanmıştır. Yüksek V_T 'ye bağlı olarak alveol ve kapiller yüzeylerinin mekanik strese maruz kalmaları sonucu

yırtılmaların meydana geldiği ve beraberinde inflamatuvar yanıtın geliştiği düşünülmüştür (33). 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 Konsensus Konferansı ile 1999 yılında VILI tanımı benimsendi (34). Amato ve ark. (35) 1998 yılında dört ayrı metodla ventile ettikleri ARDS olgularında farklı mortalite sonuçlarını yayınladıklarında çok önemli bir adım atıldığı fark edildi. Daha kapsamlı bir araştırma için ARDS-Network'u oluşturan 11 kuruluş tarafından iki önemli araştırma başlatıldı. Bu çalışmalar *ALVEOLI (Assessment of low tidal volume and elevated end-expiratory volume to obviate lung injury)* ve *ARMA (Acute respiratory management in ARDS)* çalışmalarıdır. *ALVEOLI* araştırmasında yüksek ekspiryum sonu akciğer volümü (yüksek PEEP)-düşük $F_{I}O_2$ ile düşük ekspirasyon sonu akciğer volümü- yüksek $F_{I}O_2$ karşılaştırıldı. Bu araştırma bağımsız kurul tarafından protokoldeki metodolojik yetersizlikler nedeniyle durduruldu (36). *ARMA* çalışmasında ise yüksek V_T (12 mL/kg) ile düşük V_T (6 mL/kg) stratejileri karşılaştırıldı. *ARMA* çalışmasının ana analizinde düşük V_T ile ventile edilen olgularda daha düşük mortalite (%31,0 ve %39,8) tespit edilmesi üzerine araştırma erken sonlandırıldı (37). Parsons ve ark.'nın (38) yaptığı çalışmada düşük V_T ile ventile edilen ARDS'li olgularda kan IL-6 ve IL-8 düzeylerinin hızla düştüğünün gözlemlenmesi düşük V_T ile ventilasyonun gerekliliğini bir kez daha kanıtlamış oldu. 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 akciğerlerin açık tutulması stratejisi genel kabul gördü (39-40). Bazı araştırmacılar akciğerleri daha çok açmak amacıyla açma manevraları veya recruitment manevraları geliştirdi (41-42). Mümkün olduğu kadar alveolü açtıktan sonra açık tutmayı benimseyen ve ilk olarak Lachmann (43) tarafından önerilen akciğerleri aç ve açık tut yaklaşımı tekrar gözden geçirilerek kullanılmaya başlandı. Tablo 5’de optimal MV için hedefler belirlenmiştir.

Tablo 5. Optimal Mekanik Ventilasyon İçin Hedefler

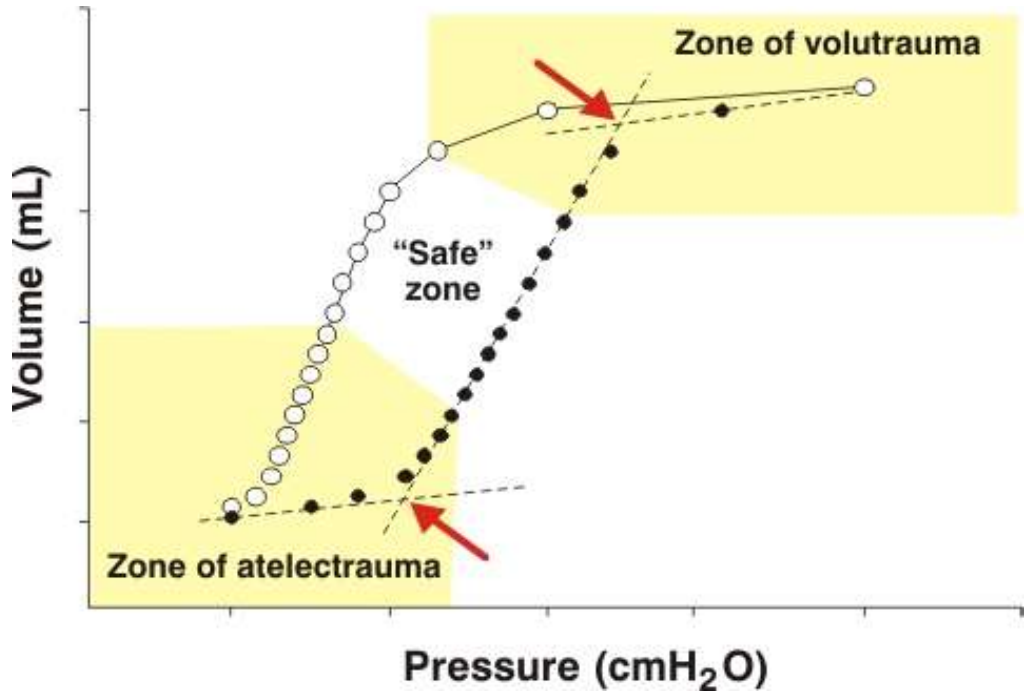
Optimal Ventilasyon İçin Hedefler
• Atektatik alveollerin açılması ve açık olarak kalmasının devam ettirilmesi • Alveollerin aşırı havalanmasının ve gerilmesinin önlenmesi • Primer ve sekonder ARDS’ nin klinikopatolojik farklılıklarının göz önüne alınması • Plato basıncının < 30-32 cmH₂O olması • F_IO₂ ≤ 60 olması • Arteriyel O₂ saturasyonu > 88 olması

Yapılan çalışmalar ARDS’li hastalarda altta yatan zedelenmeye ilaveten mekanik ventilasyon tedavisi sırasında iki tip akciğer zedelenmesi olduğunu göstermektedir. Bunlardan birincisi MV ile verilen akciğer volümünün daha çok sağlıklı bölgelere gitmeyi tercih etmesi ve buralarda aşırı havalanma ve gerilme ile volüm veya barotravma yapmasıdır. Bu bölgelerde doku inflamasyonu, ödem, hyalen membranlar oluşur. Buradan dolaşıma inflamatuvar sitokinler salgılanır, bu olaya biotravma denilmektedir. İkincisi ise dorsal yani dependent bölgelerdeki atelektatik alanların her solukta tekrar tekrar açılıp kapanması ile sağlıklı ve atelektatik, düşük kompliyanslı akciğer alanları arasında meydana gelen zedelenme veya atelektotravmadır. Hastalarda bu sekonder zedelenmeyi önlemek

için MV tedavisinin iki hedefi vardır. Bunlardan ilki sağlıklı akciğer bölgelerinde aşırı gerilmeye bağlı zedelenmeyi önlemek için V_T -PEEP kombinasyonunun plato basıncı 30-32 cmH₂O'yu geçmeyecek şekilde iyi ayarlanmasıdır. Bu da genellikle 5-8 mL/kg V_T düzeyleri ile olmaktadır. İkincisi ise atelektatik alanların inspiryum ve ekspiryumdaki tekrar tekrar açılıp kapanmalarını önleyecek ve bu sırada sağlıklı alveollerde aşırı gerilmelere neden olmayacak PEEP düzeyleri ayarlamaktır. Bu MV stratejilerine günümüzde akciğeri koruyucu MV stratejileri denilmektedir. Bu stratejide düşük V_T kadar yeterli veya yüksek düzeyde uygulanan PEEP de son derece önemlidir. Çünkü yüksek düzeyde PEEP uygulanmaksızın sadece düşük V_T verildiği zaman oksijenizasyon ve mortalite düzelmemektedir. Bu şekilde MV akciğerleri korumakla beraber düşük V_T 'ler yüksek PEEP uygulamalarına rağmen atelektazilere eğilimi arttırmaktadır. Özetle akciğeri korumayı da amaçlayan güvenli ve aynı zamanda etkili konvansiyonel MV yapılabilmesi için üç parametre arasında denge kurmak gerekmektedir:

- ✓ Ventilasyon sırasında alveollerin açılıp kapanmasına bağlı siklik gerilimin en aza indirilmesi için uygun hızı sağlamak
- ✓ Aşırı gerilme ve dolayısıyla volütravma / barotravma ihtimalini en aza indirmek için mümkün olan minimal inspiratuar tepe basıncı (PIP) uygulamak
- ✓ Nispeten yüksek PEEP kullanılarak açılabilir akciğer ünitelerini açmak ve açık tutmak, böylece hacim kaybı ve atelektaziyi önlemektir.

Akut respiratuar distres sendrom'lu hastalarda akciğerler homojen değildir. Bazı alveoller normal iken diğerleri ödem sıvısı ile dolu veya atelektatiktir. Yapılan deneysel çalışmalarda yüksek basınç ve volümlerle MV uygulandığında sağlıklı akciğerlerde de ödem ve ventilatöre bağlı akciğer hasarı geliştiği gösterilmiştir (44). ARDS hastalarında basınç volüm eğrisi sigmoidaldır. Sağlıklı kişilerden farkı alt ve üst dönüm noktaları çok belirgindir. (Şekil 3). Alt dönüm noktası atelektatik alveollerin açılmaya başladığı noktayı gösterir ve 8-15 cmH₂O basınç düzeylerine denk gelir. Üst dönüm noktası 20-32 cmH₂O basınç düzeylerine denk gelir ve artık iyi havalandıran alveollerin aşırı gerilmeye başladığı noktayı gösterir.



Şekil 3. ARDS'li hastalarda basınç-volüm eğrisi (147)

Akut respiratuar distres sendrom'lu hastalarda V_T ayarlanırken üst dönüm noktası dikkate alınıp verilen V_T ile oluşan basıncın bu düzeyleri geçmemesine dikkat edilebileceği gibi plato basıncı da dikkate alınabilir, günlük pratikte inspiryumda birkaç saniye tutularak çizdirilen basınç-zaman trasesinden ölçülebilir.

Plato basıncının 30-32 cmH₂O'yun üzerine çıkmamasına dikkat edilir. Ancak göğüs duvarı kompliyansı düşük olan hastalarda yani abdominal distansiyonu ve asiti olan sekonder ARDS'li hastalarda artan karın içi basıncının toraksa yansması plato basıncının yüksek ölçülmesine neden olabilir. Bu hastalarda plato basıncının 40-45 cmH₂O gibi biraz daha yüksek düzeylere çıkmasına izin verilebilir. Bu düzeylerde havayolu basınçlarını sürdürebilmek için gerekli olan V_T genellikle 6-8 mL/kg civarındadır.

Ekspiryum sonu akciğer basıncı (PEEP) uygulanan olgularda akciğer hasarının daha az geliştiği kanıtlanmıştır. PEEP'in oksijenizasyonu düzeltme mekanizmaları ekspiryum sonunda akciğer volümlerini arttırmak, atelektatik alveolleri açmak, atelektatik alveollerin perfüzyonunu azaltmak, V/Q (Ventilasyon/perfüzyon oranı) oranını düzeltmek, intrapulmoner şanti azaltmaktır. PEEP ayarlanması yapılırken genellikle alt eğilme noktasının 2 cmH₂O üzerinde olacak şekilde ayarlanması önerilmekle beraber pratikte bu çok mümkün olmamaktadır. Genellikle PEEP düzeyini 10 cmH₂O civarında ayarlayıp havayolu basınçları <30-32 cmH₂O, F_IO₂<%60, arterial O₂ saturasyonunun >%88-95 civarında tutulması amaçları çerçevesinde 2 cmH₂O arttırıp azaltmak optimal yaklaşım olacaktır. PEEP-F_IO₂ çizelgesinden faydalanılarak da uygun PEEP

ayarlaması yapılabilmektedir. Tablo VI’da PEEP-F_iO₂ çizelgesi verilmiştir. PEEP değeri toplam havayolu basıncının bir parçasıdır. Maksimum basınç seviyesinin 30-32 cmH₂O’yu geçmeyeceğini hedef olarak belirlediğimizden, PEEP ne kadar yüksek olursa, havayollarında akışa bağlı gelişen PIP (Peak Inspiratory Pressure) orantılı olarak düşecektir. Dolayısı ile oluşan V_T azalacaktır. Bu nedenle PEEP düzeyi iyi belirlenmelidir. İdeal PEEP kavramı basınç volüm eğrisinin statik olarak çizimi ile ilk olarak 1997’de ortaya atılmıştır (45).

Tablo 6. PEEP-F_iO₂ çizelgesi

F_iO₂ (%)	0,30	0,40	0,40	0,50	0,50	0,60	0,70	0,70
PEEP (cmH₂O)	5	6	8	8	10	10	10	12
F_iO₂ (%)	0,70	0,80	0,90	0,90	0,90	1,0	1,0	
PEEP (cmH₂O)	14	14	14	16	18	18	20	

Akut respiratuar distres sendromu’lu hastalarda uygulanan PEEP’in farklı akciğer bölgelerinde etkisi farklı olacaktır. Sırtüstü yatan bir hastada akciğerlerin ventral bölgeleri aşırı gerilip ventilasyon azalırken orta bölgelerde kimi alveoller aşırı gerilecek ancak kapanma eğiliminde olanlar stabilize olacaklardır. Dorsal akciğer bölgelerinde ise atelektatik akciğerler açılacaktır. Bu etkiler fibrozisin olmadığı erken dönemde daha belirgin olarak görülür. PEEP’in ARDS akciğerinde ortaya çıkan etkisi atelektatik akciğerleri açmaktan çok açık olan alveolleri açık tutmaya devam etmektir.

Basamaklı olarak PEEP'i 5-10-15 cmH₂O düzeylerine çıkarmak ve bu sırada yapılan recruitmentı değerlendirmek bir diğer PEEP titrasyon yaklaşımıdır. Bu işlem sırasında dakika ventilasyonu sabit tutulurken PaCO₂ cevabı oldukça yararlı bilgiler verebilir. Hastaların PEEP düzeyi artıyorken PaO₂ artıyor, fakat PaCO₂ düşüyor ise bu atelektatik alveollerin etkili bir şekilde açıldığına işaret ederken, PaO₂ artıyorken PaCO₂'in artması bazı bölgelerde atelektazilerin artmasına rağmen bağımlı olmayan bölgelerde aşırı havalanma gerilme olduğunu gösterir. Bütün bu işlemler sırasında hastanın hemodinamisine dikkat etmek gerekir. Son olarak da kompliyans ölçülerek PEEP'in kompliyansın en iyi olduğu noktaya göre ayarlanması denenebilir.

CL: $V_T / (P_{plato} - PEEP)$

CL: Akciğer Kompliyansı **V_T :** Tidal Volüm **P_{plato} :** Plato Basıncı

Ancak çocuklarda 10-12 cmH₂O düzeyinden daha yüksek düzeylerde PEEP hastalara yararlı olmayacaktır ve bu düzeyin üzerine çıkılmamalıdır. Uygun olmayan ventilasyon akciğerlerde yeni inflamatuvar süreç başlatabildiği gibi mevcut inflamasyonu arttırarak uzak organ disfonksiyonuna neden olabilir (46). Araştırmalarda hastanın akciğerlerine en çok zarar veren yöntemin yüksek basınçlarda uygulanan MV olduğu ortaya çıkmıştır. Bu nedenle havayolu basıncının kontrolü esas olarak alınır. 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 PCV'dir. Bu moda; mekanik ventilatör havayolları 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 valvi kontrol eder. Akut respiratuar distres sendromu en ciddi restriktif sendromdur. Akciğer kompliyansı çok düşük olduğundan, ventilator ayarları klasik ventilasyondan son derece farklı olabilir. Ventilatorun 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 moda ventilator azalan akış paterni ile hastanın inspirasyonunu yüklenir ve ekspirasyon pasif olarak gelişir. Çoğunlukla, bu basınç sınırlaması ile hastaya sağlanan V_T 6-7 mL/kg düzeyindedir. Eğer V_T bu değerlerin üzerinde ise basınç değeri daha düşük tutulmalıdır. Genellikle, yüksek PEEP ve düşük V_T ile solutulan ARDS'li hastalarda PaCO₂ yükselmesine bağlı olarak respiratuar asidoz gelişir. PaCO₂'yi düşürmenin tek yolu da dakika volümü (V_{min}) yükseltmektir.

Dakika volümü V_T ile solunum sayısının (f) çarpımına eşittir. ($V_{min} = V_T \times f$) V_T belirlendiğine göre sadece solunum sayısı arttırılarak V_{min} 'de artış kaydedilebilir. Restriktif sendromlarda düşük kompliyanslı akciğerler eğer bronkospazm, bol sekresyon veya tıkaç yoksa hızlı boşalırlar. Bu hızlı ekshalasyon, solunum sayısını arttırmamızı kolaylaştırır da dikkat edilmesi gereken husus akciğerlerin tam olarak boşalmadan ventilatör tarafından bir sonraki inspirasyonun başlatılmasıdır. Bunun sebebi ise solunum sayısı arttırıldığında her soluğun süresi ve dolayısı ile ekshalasyon süresinin de azalmasıdır. Bu durumda ekshale edilemeyen bir miktar hava akciğerlerde kalır (air trapping / hava hapsi). Her solukta akciğerlerde kalan hava miktarı giderek artar ve dinamik hiperinflasyon adı verilen ve intrinsik PEEP (PEEPi) oluşumuna neden olan durum meydana gelir. Havayolu basıncı ventilatör tarafından kontrol edildiği için V_T 'de sürekli olarak düşüş gözlemlenir. Doğal olarak $PaCO_2$ daha da artar. Dinamik hiperinflasyona yol açmamak için akciğerlerin tamamen boşalacakları süreyi tanımak gerekir. Akciğerler tamamen boşaldığında ekspiratuar akış sıfırlanır. Bu durum solunum monitorü olan ventilatörlerin ekranında, akış zaman grafiğinde kolayca görülebilir. Solunum sayısı arttırılırken, ekspirasyon sonunda ekspiratuar akışın sıfırlandığı kontrol edilmelidir. Optimal solunum sayısı arttırıldığında 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 siklusün inspirasyon / ekspirasyon oranı (I/E) ayarlanabilir. Daha uzun 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 ayarlanabilir. Ters oranlı ventilasyon, I/E oranının (inverse ratio ventilation) inspirasyon lehine arttırılarak 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.

2.7.3.2. Permisif Hiperkapni (İzin Verilebilir Hiperkapni)

Akut respiratuar distres sendromu'lu hastalarda akciğerleri koruyucu MV stratejileri çoğunlukla beraberinde hiperkapni problemini de getirmektedir. Düşük V_T , yüksek PEEP ARDS'li hastalarda zaten artmış olan ölü boşluk solunumunu daha da arttırmakta ve hiperkapniye neden olmaktadır. Hiperkapni direk olarak vücudun CO_2 üretimi ile ilişkili olduğu için öncelikle CO_2 üretimi azaltılmaya çalışılmalıdır. Bunun için nutrisyonla verilen karbonhidratların kontrol altına alınması, aşırı kas aktivitesinin kontrol altına alınması için gerektiğinde sedasyon analjezi sağlanması, ateşin düşürülmesi bir miktar yararlı olabilir. Bunun dışında eğer ciddi oksijenizasyon problemi yoksa PEEP düzeyinin azaltılması, plato basıncı 30-32 cmH₂O'yu geçmeyecek şekilde V_T arttırılması, solunum sayısının PEEP_i'ye neden olmayacak şekilde 20-30/dk arasında ayarlanması, PEEP_i'nin ortadan kaldırılması, hipovoleminin ve pulmoner perfüzyon basıncının sıvı yüklenmesine ve akciğer ödeme neden olmayacak şekilde düzeltilmesi ve son olarak da eğer tüm bu önlemlere rağmen CO_2 düşürülemiyorsa bir miktar

hiperkapniye izin verilmesi yapılabilecek başlıca şeylerdir. İlk defa 1990 yılında Hickling ve ark. (47) düşük V_T , basınç sınırlı ventilasyon ve permisif hiperkapniyi uygulayarak akciğer koruyucu ventilasyon modelini yayınladılar. Permisif hiperkapni $PaCO_2 < 80$ mmHg, $pH > 7,20-7,25$ 'e kadar müsaade edilmesidir. Permisif hiperkapni kontrendikasyonları yüksek kafa içi basıncı, ciddi pulmoner hipertansiyon ve konvulziyondur. Amato ve ark. (35) alternatif akciğer koruyucu ventilasyon modelini 1998'de geliştirmişler ve bunu açık akciğer modeli olarak adlandırmışlardır. Açık akciğer modelinde çok kısa süreli yüksek basınç uygulayarak akciğer açılması sağlanır, hemen sonrasında volütravmadan korunma amacıyla düşük V_T uygulanırken, akciğer açıklığının devam ettirilmesi için de yüksek PEEP uygulanır.

2.7.3.3. Atelektazileri açma manevraları (Rekrütment Manevraları) (48-56)

Düşük volümlerle MV alveollerin kollabe olmasına ve atelektazilere neden olabileceğinden bu atelektazilerin açılması ve oluşumunun önlenmesine yönelik recruitment manevraları (RM) akciğerleri koruyucu mekanik ventilasyon stratejilerinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. İlk olarak 1995'de Rothen ve ark. (48) tarafından anestezi esnasında atelektazileri açmak için geliştirilen rekrütment manevraları Pelosi ve ark. (49) tarafından iç çekme manevrası (sigh) ile ARDS'li olgularda denendi ve PaO_2/FiO_2 oranını arttırdığı 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 (50,51). Rimensberger ve ark. (52) ile Kloot ve ark. (53) recrütment manevralarının PaO_2/FiO_2 oranı üzerinde etkili olabilmesi için olguların 6-7 mL/kg V_T ile PEEP değerinin alt infleksiyon noktasının üzerinde ayarlandığı strateji ile ventile edilmesi gerektiğini gösterdiler. Çakar ve ark. (54) RM'nın prone pozisyonunda ve daha düşük PEEP değerlerinde supin pozisyonuna oranla daha etkili olduğunu ve bu etkinin daha uzun sürdüğünü göstermiştir. Recrütment manevrası sırasında kollabe akciğer üniteleri transpulmoner basınç arttırılarak açılmaya zorlanmaktadır. ARDS'de atelektaziler kompresyon ve absorbsiyon atelektazileri olmak üzere iki yolla oluşmaktadır. Kompresyon atelektazileri daha çok küçük havayollarında olup alveollerde bir miktar hava olabilir ve bu atelektaziler 12-20 cmH₂O gibi nispeten düşük transmural basınçlar ile açılabilir (55-56). Absorbsiyon atelektazilerinde alveollerdeki gazın tamamen kana difüzyonu ile alveollerde hiç gaz kalmaması ve total kollaps söz konusudur. Alveolleri açmak için gereken transmural basınç 30 cmH₂O'dan fazladır. Rekrütment manevralarının oksijenizasyonu artırma ve hacim kazandırma konusunda etkinliği gösterilmiştir; ancak akciğeri korumaya yönelik bir katkı sağlayıp sağlamadıkları açık değildir. Bu manevrayla açılan akciğer ünitelerinin açık kalabilmesi için yeteri kadar PEEP de kullanılması gerekmektedir. Hacim kazandırma manevraları daha çok erişkinlerde uygulanan bir tekniktir, pediyatrik kullanımı hakkında çalışmalar henüz yetersizdir. Erişkinlerde genellikle havayolu basıncı 20-40 sn için 35-60 cmH₂O düzeyine çıkarılarak manevra gerçekleştirilir. Alternatif olarak basınç daha kısa süreler için ancak 1-3 defa/dakika arttırılır. Daha değişik yöntemler de bildirilmiştir. Bu yolla

kazanılan hacmin genellikle 20 dk ile 4 saat arası korunabildiği görülmüştür. Aspirasyon gibi girişimler işlemin tekrarlanmasını gerektirmektedir. Çoğu hasta işlemi iyi tolere eder. Bununla beraber geçici hipotansiyon ve desatürasyon vakaları bildirilmiştir. Serebral perfüzyon basıncında azalma olabileceği de bildirilmektedir.

Akut respiratuar distres sendromu hastalarında hacim kazandırma manevraları çelişkili sonuçlar vermiştir, hastaların tepkisi farklılık göstermektedir, yöntemin nasıl uygulanacağı konusunda tam bir fikir birliği yoktur.

2.7.3.4. Prone Pozisyonu (Yüzüstü Pozisyon) (57-59)

İlk olarak 1994 yılında hastayı sırtüstü yerine yüzüstü yatırarak uygulanan solutma yöntemidir. ARDS'li olgularla ilgili üç randomize kontrollü çalışma yayınlandı (57-59). Bu üç çalışmada da prone pozisyona alınan hastalarda PaO_2/FiO_2 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, göz lezyonları vb.)

Prone pozisyonunun etki mekanizması:

- 1- Fonksiyonel respiratuar kapasiteyi arttırması
- 2- Perfüzyon dağılımını değiştirmesi
- 3- Postural drenaj sağlaması
- 4- Diyaframın hareketli bölgesini değiştirmesidir.

Prone pozisyonuna cevap ARDS'in erken dönemlerinde ve sekonder ARDS' de daha iyidir. Sekonder ARDS'de esas problem interstisiyel ödem ve atelektazidir. Primerde ise esas olay konsolidasyondur ve yapılan çalışmalar primer ARDS'de prone pozisyonun cevabının iyi olmadığını göstermektedir.

2.7.3.5. Yüksek Frekanslı Ventilasyon (60-62)

Daha düşük V_T (1-5 mL), yüksek frekanslı (60-300/dk) bu ventilasyon şeklinin, hastanın oksijenlenmesini hızla artırdığı gibi ventilatöre bağlı akciğer hasarını da ciddi ölçüde azaltılabileceği düşünüldü. İlk yayınlanan orta ölçekli randomize araştırmada klasik ventilasyon ile karşılaştırıldığında güvenlik açısından bir avantaj sağlamadığı gibi mortaliteyi de etkilemediği gösterildi. İkinci yayınlanan 61 ARDS'li olgulu araştırmada da sağkalıma katkısı olmadığı görüldü.

2.7.3.6. Likit Ventilasyon (63,64)

Oksijen taşıyabilen, düşük yüzey gerilimli bir sıvı olan Perfluorokarbon (PFC) kullanılır. Perfluorokarbon akciğerlere doldurularak hasta ventile edilir. Sürfaktan gibi alveoler kollapsı önler ve O_2 diffüzyonunu artırır. Statik kompliyansı ve sağ-sol şanti azalttığı gözlenmiştir. Ancak mortalite ve yoğun bakımda kalış süresine etkisi tam bilinmemektedir, daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır (63,64).

2.7.3.7. Ekstrakorporyal Yaşam Tedavisi (65-68)

İlk olarak 1972'de Hill ve ark. (65) tarafından tarif edilmiştir. Amaç akciğeri istirahate alarak toparlanma süresince oksijen alımının membran oksijenizasyonu ile sağlanmasıdır. Uygulamada iki ayrı teknik söz konusudur:

1- Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO): Yüksek akımlı veno-arterial bypass kullanılarak yapılan uygulamadır.

2- Ekstrakorporeal CO₂ removal (ECCO₂R): Düşük akımlı venö-venöz bypass kullanarak oksijenizasyon yanında CO₂ de atılımı sağlar.

Yapılan iki çalışmada ağır ARDS'de yaşama oranını % 46-66 olarak saptanmıştır (66,67). Buna karşılık ECMO uygulanarak yapılan iki prospektif, randomize çalışmada, kontrol grubuna göre klinik sonuçlarda belirgin bir fark olmadığı gözlenmiştir (68-69).

2.7.3.8. Sürfaktan (70-76)

Sürfaktan, Tip II alveol hücreleri tarafından sentezlenen, fiziksel olarak deterjan özelliğinde olan bir lipoproteindir. Sürfaktan sentezi 20. haftada başlar, 24. haftadan sonra hızla artar. Sürfaktanın yapısı %90 lipidlerden, %10 proteinden oluşur. Lipidlerin %70-80'ini fosfolipidler, %10'unu ise nötral lipidler oluşturmaktadır (70-72).

Steroidler, tiroid hormonları, TRH (tiroid hormon salgılatıcı hormon), faktör b, beta adrenerjik ajanlar, metil ksantinler, ambroksol, östrojen sürfaktan sentezini olumlu etkileyen faktörlerken insülin ve testosteron sentezi olumsuz

etkileyen faktörlerdir (73-75). Sürfaktan akciğerlerde alveolleri stabilize eder, yüzey gerilimini düşürür, endotelyal ve epitelyal hasara karşı akciğerleri korur, enfeksiyona karşı direnç sağlar (70).

Sürfaktanın fosfolipid moleküllerindeki baş kısmı hidrofilik, iki adet yağ asidi zinciri hidrofobik özelliktedir. Hidrofilik olan kısmı alveoldeki su molekülleri arasına girip, bunlarla yer değiştirerek yüzey gerilimini düşürür. Ekspiryum sırasında alveol yüzeyindeki basınç düşeceğinden yüzey gerilimi düştüğünde çapı küçük olan alveollerin kollabe olmaları engellenir (70, 76).

Sürfaktanın immun sistem üzerinde modülatör rol oynadığı düşünülmektedir (70). Sitokin ekspresyonunu inhibe etmekte, proinflamatuvar sitokinler, TNF α ve IL-6 salınımını azaltmaktadır. Viral ve bakteriyel patojenlere bağlanarak makrofajların fagositozunu uyarmaktadır (71,76). ARDS'in esas mekanizmasının sürfaktan eksikliği olduğunun gösterilmesinden sonra ekzojen surfaktan ARDS tedavisinde ilk kez 1980 yılında Fujiwara ve ark. (75) tarafından kullanılmıştır.

Sürfaktan ARDS tedavisinde iki şekilde kullanılmaktadır (73):

Profilaktik amaçlı;

Yüksek ARDS riski taşıyan 26-28 haftanın altındaki çok küçük pretermelerde veya amniyotik sıvıda lesitin/sfingomyelin oranı < 2 olan bebeklerde doğumdan hemen sonra 30 dakika içinde kullanılır (73).

Kurtarma amaçlı;

Klinik ve radyolojik olarak ARDS tanısı alan ve ventilasyondaki bebeklerde, FiO₂ > 0.5 , arteriyel/alveolar O₂ basınç oranı < 0.22 , hava yollarındaki

ortalama basınç > 8 cm H₂O ise kullanılır (73-76). Sürfaktanın yan etkileri olarak; sürfaktan verilirken geçici olarak oksijen saturasyonunda düşme, bradikardi, reflü ve hava yollarında obstrüksiyondur. Serebral kan akımında azalmalar tarif edilmiştir. Diğer bir yan etkisi ise sol-sağ şantın artmasına bağlı olarak ortaya çıkan pulmoner hemorajidir (73).

2.7.3.9. İn hale Nitrik Oksit (NO)

Endoteliyal kaynaklı düz kas relaksasyonu, vazodilatasyon ve sağ-sol şantı azaltıcı etkisi olan nitrik oksit (NO) inhalasyon yolu ile uygulandığında sistemik vazodilatasyon yapmaksızın pulmoner arter basıncını azaltılır. ARDS tedavisinde, inhale NO tedavisinin akciğer kanlanmasını artırarak oksijenizasyonu artıracakı düşünüldü, ancak yayınlanan randomize kontrollü çalışmanın Cochrane meta-analizinde bu tedavi yönteminin ilk 24 saatte geçici olarak oksijenlenmeyi iyileştirdiğini, 48 saat sonrasında etkisinin kaybolduğu, mortalite oranlarını iyileştirmediği gösterildi (77).

2.7.3.10. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler çok sayıda profibrotik ve inflamatuvar mediyatörün yapımını baskılamaktadır. ARDS'nin erken döneminde yüksek doz metilprednizolon kullanımının herhangi bir yararlı etkisi gösterilememiştir. Buna karşılık geç fazda (başlangıçtan 5-10 gün sonra) yani proliferatif fazda kullanılmasıyla sitokin aktivasyonunu inhibe eden proinflamatuvar sitokinlerin yapımını arttırarak morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir (78). Meduri ve ark. (79)

tarafından yapılan bir çalışmada 9 hastada ARDS'in 7. gününde 2 mg/kg metilprednizolon tedaviye eklenmiş ve 5 gün sonrasında hastaların kliniğinde belirgin bir düzelme gözlenmiş olup 6 tanesi yaşamıştır. Yapılan başka bir çalışmada 25 hastaya ARDS'in 15. gününde 2 mg/kg metilprednizolon uygulanmış, bir hafta sonra %76 iyileşme sağlanmıştır (80). Ciddi ARDS'li erişkinlerde yapılan küçük bir randomize çalışmada ARDS'in 7. gününden sonra verilen uzun süreli metilprednizolon tedavisinin akciğer hasarını iyileştirdiği, MODS skorları ve mortalitede azalma sağladığı belirlenmiştir (81). Ancak ARDS'de steroid tedavisinin etkinliği ve güvenilirliğini belirlemede geniş randomize çalışmaların yapılmasına gerek vardır.

2.7.3.11. ARDS'li hastalarda enfeksiyonların tedavisi

Akut respiratuar distres sendrom'lu hastalarda etiyolojiye göre tedaviye yaklaşım değişkenlik gösterir. Sekonder kaynaklı ARDS olgularında başlangıçta abdominal sepsis ya da diğer nedenlere bağlı olarak gelişen enfeksiyonların tedavisi önemli iken primer ARDS olgularında nazokomiyal pnömoni tedavisi önem taşır. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde uzamış entübasyon, aspirasyon, sedatif ve paralitık ajanların kullanımı gibi nedenlere bağlı gelişebilen ventilatör ilişkili pnömoniler mortaliteyi arttıran diğer önemli faktörlerdir. Akut akciğer hasarı ve ARDS'nin en sık görülen geç komplikasyonu ventilatör ilişkili pnömonidir. Genellikle hastalığın 7. gününden sonra uzamış entübasyon, sık aspirasyon ve suboptimal beslenme durumları ventilatör ilişkili pnömoni gelişiminde etkili faktörlerdir (82). Mekanik ventilasyona bağlı pnömoni sıklığı %

15-60 arasında değişmektedir. Ventilator ilişkili pnömoni etkenleri *Streptococcus pneumonia*, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Stafilococcus Aureus* gibi mikroorganizmaların yanı sıra yoğun bakımda sıklıkla karşılaşılan diğer Gram (-) bakterilerdir. Endoskopik tanı yöntemleri ya da endotrakeal aspirat kültürlerinin tanıda öncelikli olarak kullanılması gerektiğine dair net bir görüş birliği yoktur. Bu tanı yöntemlerinin çocuklarda uygulanabilirliğinin kolay olmaması bir diğer dezavantajdır. Klinik olarak ateş, pürülan sekresyon, akciğer grafisinde yeni infiltrasyonlar ve ventilasyon/perfüzyon oranında kötüleşme uyarıcı olmalıdır. 8-15 günlük uygun antibiyotik tedavisi ventilator ilişkili pnömoni tedavisinde etkindir (83). Mortalite bu hastalarda oldukça yüksek olup % 80 civarındadır.

2.7.3.12. Beslenme (84-86)

Akut respiratuar distres sendromu'lu hastalarda genellikle enteral nutrisyon uygulaması için bir kontrendikasyon yoksa bu yolun tercih edilmesi aksi takdirde parenteral nutrisyon verilmesi önerilmektedir. Solunum yetmezliği olan hastalara gerekli kaloringin düşük karbonhidrat ve yüksek yağ oranı içeren bir enteral formülle verilmesinin ventilasyon süresini kısaltabildiği bilinmektedir. Bununla beraber son yıllarda yapılan bazı çalışmalar immunonutrisyonun (arginin, glutamin, ribonükleotidler, omega-3 yağ asitlerinden zengin solüsyonlar) özellikle de argininden zengin solüsyonların yoğun bakım enfeksiyonlarını azalttığına işaret etmektedir. ARDS'li hastalarda yapılan bir diğer çalışmada balık yağı, gamalinolenik asit ve antioksidanlardan zengin bir solüsyonun bu hastalarda

oksijenizasyonu düzelttiği, mekanik ventilasyon süresini kısalttığı, diğer organ yetmezliklerini azalttığı ancak mortaliteyi etkilemediğini göstermiştir.

2.7.3.13. Hemodinamik Destek Tedavisi (87)

Her ne kadar sıvı kısıtlanması ve akciğer ödeminin azaltılarak oksijenizasyonun düzeltilmesinin ARDS'li hastalarda yararlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcutsa da sıvı kısıtlamasının kardiyak outputu düşürdüğü ve organların perfüzyon ve oksijenizasyonunu azalttığını gösteren çalışmalarda mevcuttur. Sonuçta uluslararası uzlaş konferansı raporunda belirtilen, zamanında sıvı resusitasyonu ve hemodinaminin normale getirilmeye çalışılması gerekmektedir. Başlangıçta öncelikle intravasküler volümün normale getirilmesi esastır. Bunun kristaloidlerle mi yoksa kolloidlerle mi yapılması gerektiğine dair kesin veriler yoktur. Bu tedaviler sırasında kan Hb düzeyinin 10 g/dL nin üzerinde tutulmaya çalışılması gerekir. Santal venöz basınç 4-12 mmHg üzerinde veya pulmoner arter wedge basıncı 6-14 mmHg arasında ise bu genellikle yeterli hidrasyona işaret eder ve hala hastanın kan basıncı düşükse ortalama kan basıncını 55-65 mmHg düzeylerinde tutmak için vazopressör vermek gerekir. Özellikle verilmesi gerekli belli bir vazopressör yoktur. Sıvı ve vazopressör tedavisi organ perfüzyonunun klinik indeksleri olan, idrar çıkımı, kan pH'sı, baz defisiti ile takip edilebileceği gibi pulmoner hipertansiyonu ve sol kalp yetmezliği olan hastalarda pulmoner arter kateteri kardiyak output ve wedge basıncı değerlendirme imkanı vererek daha yararlı olabilir.

2.7.3.14. Aktive Protein C (drotrecogin alfa)

Akut respiratuar distres sendromu gelişen hastalarda, ağır sepsis ve septik şok önemli bir nedendir. Sepsise bağlı hiperkoagülasyon, trombin oluşumunun azaltılması, fibrinolizin uyarılmasını sağlayarak etki gösteren rekombinant aktive protein C ile ağır sepsis ve organ yetmezlikli hastalarda birinci ay mortalite de anlamlı azalma sağlandığı bildirilmiştir (88- 90).

2.7.3.15. Diğer Farmakolojik Tedaviler (91-93)

Akut respiratuar distres sendromu tedavisinde adı geçen diğer farmakolojik ajanlar antioksidanlar (asetilsistein), prostoglandin inhibitörleri (indometazin), vazodilatatörler (sodyum nitroprusid), fosfodiesteraz inhibitörleri (pentoksifilin) ve tromboksan sentez inhibitörleridir (ketokonazol). Standart tedavide yerleri olmayıp rutin kullanımları için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hastalar

Çalışma protokolü Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulu tarafından onaylanan bu çalışma Ankara Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde yürütüldü. Yoğun Bakım Ünitesi 12 yataktan oluşmaktadır. Ocak 2004 ile Aralık 2010 tarihleri arasında yatan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların hastane kayıtları ve yoğun bakım ünitesindeki elektronik veri bankasındaki kayıtları geriye dönük incelendi. Sağ kalım verileri, 1 Mart 2011 tarihi itibarıyla güncelleştirildi. Yoğun bakım kabülünde ya da izlemde AECC (American European Consensus Conference) kriterlerine (3) uygun olmak üzere ARDS gelişen hastalar çalışmaya dahil edildi. Yoğun bakımda 4 saatten az kalan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hipokseminin temel nedeni olarak kronik akciğer hastalığı olanlar, kanıtlanmış ekstra pulmoner şanti olanlar ve terminal dönem malignite tanısı bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar son 24 saatteki en kötü PaO_2 / F_iO_2 değerine göre oksijenizasyon oranı <200 ise ARDS olarak değerlendirildi. Sık ARDS epizoduna giren hastaların sadece ilk epizod dönemleri çalışmaya alındı. Akciğer hasarı nedeni pulmoner ya da ekstrapulmoner olmak üzere, primer veya sekonder akut akciğer hasarı olarak gruplandırıldı. Ayrıca akut akciğer hasarına neden olan tanıları belirlendi ve kayıt edildi.

Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri, etiyolojik faktörleri, hastanede ve YBÜ'ndeki toplam yatış süreleri, mekanik ventilatör ihtiyacı duyulan süre, hastanın solunum destek durumu (entübe, entübe değil, trakeostomi varlığı vb.), tedavi sonrası durumu (iyileşme ve eksitus) arteriyel kan gazı değerleri, mekanik ventilasyon parametreleri özellikle de tidal volüm (V_T), pozitif ekspiryum sonu basıncı (PEEP) değerleri kaydedildi. Hipoksik indeks (HI), Murray indeksi, oksijenizasyon indeksi (OI), alveolo-arteriyel oksijen gradienti ($AaDO_2$), Glasgow koma skalası (GKS), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) skoru, multiple organ dysfunction score (MODS), mortality probability model (MPM II_{0,24,48,72}) hesaplandı. Hastaların ventilatörde kalma süreleri ve mortalite oranlarına bakıldı.

3.2. Tanımlar

Konuyla ilgili bazı parametreler ve terimler aşağıda açıklanmaktadır:

3.2.1. Pnömoni (94)

Akciğer grafisinde infiltrasyonlara ek olarak aşağıdakilerden en az birinin olması pnömoni olarak tanımlandı.

- Pulmoner gaz değişiminde bozulma,
- Ateş $> 38^{\circ}\text{C}$
- Lökositoz ($\text{WBC} > 12.000 \text{ mm}^3$) veya
- Pozitif trakeal aspirat kültürü

3.2.2. Sistemik İnflamatuvar Reaksiyon Sendromu (SIRS) (94)

Çeşitli ciddi klinik, zarar veren olaylara gösterilen sistemik inflamatuvar yanıt. Bu yanıt şu durumlardan iki veya daha fazlasının ortaya çıkması ile kendisini gösterir:

- 1) Vücut ısısı $>38^{\circ}\text{C}$ veya $<36^{\circ}\text{C}$
- 2) Kalp hızı >90 vuru/dk.
- 3) Solunum hızı >20 /dk, $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg
- 4) Lökosit sayısı >12.000 hücre/ mm^3 veya <4000 hücre/ mm^3 olması, veya lökosit sayısı normal olmasına rağmen $>10\%$ immatür (band) form olması.

3.2.3. Sepsis (94)

İnfeksiyona sistemik yanıt; bu yanıt infeksiyon sonucu SIRS'in iki veya daha fazla kriterinin ortaya çıkması ile kendini gösterir.

3.2.4. Septik Şok (94)

Yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen hipotansiyon ve perfüzyon bozukluklarının görüldüğü sepsis; perfüzyon bozuklukları, laktik asidoz, oligüri veya mental durumda akut bozulmaya yol açabilir. Ancak bunlarla sınırlı değildir; perfüzyon bozukluklarının saptandığı sırada inotropik ajanlar veya vazopresör alan hastalar hipotansif olmayabilir.

3.2.5. Glasgow Koma Skalası (GKS):

GKS, 3 ile 15 arası değerler taşımaktadır. 3 en kötü, 15 en iyi prognozu gösterir. Üç parametre tarafından belirlenir.

Tablo 7. Glasgow Koma Skalası

Parametreler	Yanıtlar	Puan
Göz Yanıtı	Gözlerini açmıyor	1
	Gözlerini ağrıyla açıyor	2
	Gözlerini sözlü komutla açıyor	3
	Gözlerini spontan açıyor	4
Verbal Yanıt	Verbal yanıt yok	1
	Uygunluk taşımayan sözler	3
	Uygunluk taşımayan sözler	3
	Konfüzyon	4
	Oriyante konuşma	5
Motor Yanıt	Motor yanıt yok	1
	Ağrı ile ekstansiyon	2
	Ağrı ile fleksiyon	3
	Ağrıdan kaçmak	4
	Ağrıyı lokalize etmek	5
	Komutları yerine getirmek	6

3.2.6. Hipoksik İndeks (Hİ)

$$\text{Hipoksik indeks} = \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$$

PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı FiO₂: İnspire edilen O₂ fraksiyonu

Hipoksik indeks < 300 = ALİ , < 200 = ARDS olarak tanımlanır.

3.2.7. Oksijenizasyon İndeksi (OI):

$$\text{OI} = \frac{\text{FiO}_2 \times \text{MAP} \times 100}{\text{PaO}_2}$$

FiO₂: İnspire edilen O₂ fraksiyonu

MAP: Ortalama hava yolu basıncı

PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

Oksijenizasyon indeksi (OI) alveoller ile kan arasındaki oksijen difüzyonunun varlığını oran olarak göstermektedir. Akciğerlerde alveolar membran hasarına bağlı pulmoner fonksiyon etkilendiğinde O₂ diffüzyon yeteneğini temsil etmektedir (95).

3.2.8. Alveolo-arteryal oksijen gradienti (AaDO₂)

Alveolo-arteryal oksijen gradienti (AaDO₂) alveoler - kapiller gaz değişiminin değerlendirmesini sağlar. Hesaplamak için, alveoler PO₂ (PAO₂) ve arteriyel PO₂ (PaO₂) gerekir. Yüksek değerler, daha ciddi solunum yetmezliğinin göstergesidir. Yetersiz diffüzyon veya ventilasyon-perfüzyon dengesizliği yüksek gradient değerlerine neden olur.

$$AaDO_2 = [F_{iO_2} \times (P_{\text{barometrik}} - P_{\text{buhar}}) - PaCO_2 / 0.8] - PaO_2$$

F_{iO_2} : İnspire edilen O_2 fraksiyonu

P_{buhar} : Buhar basıncı 47 mmhg

0.8: Solunumsal oran

3.2.9. APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II)

Yoğun bakım ünitesi hastaları için hastalık ciddiyetini değerlendiren ilk skarlama sistemi Knaus ve ark. (96) tarafından 1981’de APACHE skarlama sistemi geliştirilmiştir. Skor Knaus ve ark. (97) tarafından düzenlenerek basit, klinik olarak daha kullanışlı bir sınıflandırma sistemi olan Apache II oluşturulmuştur. APACHE II skoru hastalık şiddetinin genel bir ölçüsünü sağlamak üzere rutin olarak ölçülen 12 fizyolojik parametre, yaş ve önceki sağlık durumu bilgisine dayalı bir skor kullanmaktadır. Kayıt edilen parametreler hastanın yoğun bakıma kabul edildikten sonraki ilk 24 saat içerisindeki en kötü değerleridir. Bu skor hastalık spesifik mortalite ihtimalini (APACHE II tahmin edilen ölüm riski) hesaplamak için 34 kabul tanısı sınıfından birine uygulanır. Mümkün olabilen maksimum APACHE II skoru 71 olup, yüksek skorlar mortalite ile yakından ilişkilidir.

3.2.10. MPM II (Mortality probability model II)

Önceki MPM'nin bir versiyonu olarak, geniş bir uluslararası yoğun bakım hasta veritabanında lojistik regresyon teknikleri kullanılarak 1993 yılında geliştirilmiştir. İki skordan oluşmaktadır: MPM II₀ (kabul modeli) 15 değişken içermektedir, MPM II₂₄ (24 saat modeli) 5 kabul değişkeni ve 8 ilave değişken kullanılmakta olup yoğun bakımda 24 saatten fazla kalan hastalar için planlanmıştır. Yaş dışında tüm diğer değişkenler var olup olmamalarına göre 0 ve 1 olarak değerlendirilmektedir. Yaş, yıl cinsinden girilmektedir. MPM II 0, 24, 48. ve 72. saatlerde ölçülmektedir (98, 99).

3.2.11. MODS (Multiple Organ Dysfunction Score) (100)

Çoklu organ disfonksiyon skarlama sistemi, 1969-1993 yılları arasında literatürdeki çoklu organ yetersizliği klinik çalışmalarının gözden geçirilmesi ile geliştirilmiştir. Organ disfonksiyonunun optimal göstergeleri böylece belirlenmiş ve bir klinik veritabanında doğrulaması yapılmıştır. Altı organ sistemi seçilmiş ve her organ için fonksiyon durumuna göre 0 ile 4 arasında bir puanlama (normal fonksiyon için 0, en ciddi disfonksiyon için 4 olacak şekilde) yapılmış olup toplam maksimum skor 24'e ulaşabilmektedir. 24 saatlik zaman diliminde her organ sistemi için en kötü puan toplam skoru hesaplanmasında kullanılmaktadır.

3.3. Hasta Yönetimi

Tüm ARDS tanısı olan hastalara endotrakeal tüp ile entübe şekilde veya trakeostomi kanülü ile mekanik ventilasyon uygulandığını tespit ettik. Hastalara MV (mekanik ventilasyon) ile volüm kontrollü olan SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) modda solunum desteği verildiğini tespit ettik. İzlemi boyunca hastalara her dört saatte bir arteriyel kan gazı (AKG) takibi yapılmıştı. Arteriyel kan gazı sonuçlarına göre uygun MV ayarları ve gerektiğinde hastalara trakeal aspirasyon uygulandığını tespit ettik. Tüm hastaların alt infleksiyon noktası baz alınarak ideal PEEP düzeyi belirlenip ve hastalara uygulanmıştı. Vücut ağırlığına göre hastalara akciğer koruyucu ventilasyon amaçlı 5-7 mL/kg V_T ile MV desteği verilmişti. MV modları ve ayarları, (PEEP, V_T , PaO_2/FiO_2 oranı) izlemi boyunca takip edilmiş olup tüm hastalar monitörize edilmişti. Arter kateteri ile yakın TA (arteriyel tansiyon) takibi, Juguler santral venöz kateteri ile CVP takibi yapılmış olup arteriyel kan gazı değerlerinin günlük ortalaması alınmıştı. Barotravma (pnömotoraks-amfizem) kontrolü için günlük akciğer grafisi takibi yapılmıştı. Hastaların Murray İndeksleri, APACHE II, MPM II, MODS tahmini mortalite yüzdeleri hasta takip formundaki bilgiler eşliğinde hesaplandı.

3.4. Sonlanım

Çalışma sonucu iyileşme ve eksitus olarak belirlendi. $PaO_2/FiO_2 > 300$ olan ardışık en az üç AKG değeri gözlenmesi durumunda hastaların ARDS'den

iyileştiği kabul edildi. Hastaların ARDS'den iyileşme süreleri kayıt edildi. Tüm hastaların MV ve YBÜ'de geçirdikleri süreler kayıt edildi.

3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değeriendirme için SPSS ver. 14.0 (Statistical Packade for the Social Sciences, Chicago, IL) bilgisayar yazılımı kullanıldı. İstatistiksel değeriendirmeler için bağımsız grupların karşılaştırılmasında niteliksel verilerde ki-kare testi, niceliksel verilerde ise iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Bağımlı gruplardaki karşılaştırmalarda ise niteliksel veriler için ki-kare testi, niceliksel veriler için ANOVA kullanıldı. Fark belirgin olduğunda Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Ocak 2004 ile Aralık 2010 tarihleri arasında ARYBÜ’de takip edilen 1606 hasta dosyası retrograd olarak incelendi. EACC kriterlerine uyan ve ARDS tanısı alan 121 hasta çalışmaya dahil edildi. YBÜ’de ARDS insidansı %7,53 olarak belirlendi. Çalışmaya alınan ARDS hastalarının yaşları 18 ile 90 arasında değişmekte idi ($54,22 \pm 20,01$ yıl). ARDS tanısı alan hastaların 37’si bayan (%30,6), 84’ü erkek (%69,4) idi.

Akut respiratuar distres sendromu gelişiminde altta yatan predispozan faktörlere bakıldığında (Tablo 8) travma %32,29 (n:39), aspirasyon pnömonisi %11,5 (n:14), postoperatif solunum sıkıntısı (uzun kemik kırığı, multible kan transfüzyonu vb.) %11,3 (n:14), pnömoni %10,7 (n:13), sepsis %5 (n:6), zehirlenme %2,4 (n:3), nörolojik hastalıklar %6,6 (n:9), pulmoner emboli %1,6 (n:2), suda boğulma %1,6 (n:2), malignite %3,2 (n:4) ve diğerleri %12,3 (n:15) olarak bulundu.

Tablo 8. Çalışmamızdaki ARDS nedenleri [% (n)]

ARDS nedenleri	% (n)
Travma	32,29 (39)
Aspirasyon pnömonisi	11,5 (14)
Postoperatif solunum sıkıntısı (uzun kemik kırığı, multible kan transfüzyonu vb.)	11,5 (14)
Pnömoni	10,7 (13)
Nörolojik hastalıklar	6,6 (9)
Sepsis	5 (6)
Malignite	3,2 (4)
Zehirlenme	2,4 (3)
Pulmoner emboli	1,6 (2)
Suda boğulma	1,6 (2)
Diğerleri	12,3 (15)

Akut respiratuar distres sendromu tanısı alan 121 hastanın %85,1'i (n:103) entübe şekilde, %14,9'u (n:18) trakeostomi kanülü ile takip edildi. Hastaların tümüne mekanik ventilasyon desteği uygulanmıştı. Hastaların mekanik ventilatörde kalma süreleri 2-259 gün arasında (ortanca 14,00 (9-30) 29,60 ± 37,00 gün) değişmekteydi.

Akut respiratuar distres sendromu genel bilgilerde belirtildiği gibi direk akciğeri ilgilendiren sebeplerden (pulmoner) veya sistemik bir hastalığa sekonder (ekstrapulmoner) olarak gelişebilir (Tablo 3).

Tablo 3. ARDS etiyojisinde rol oynayan hastalıklar ve risk faktörleri

Pulmoner (Primer) ARDS	Ekstrapulmoner (Sekonder) ARDS
• Mide içeriği aspirasyonu • Ağır göğüs travması (Akciğer kontüzyonu) • Pulmoner emboli • Ağır pnömoni • Toksik gaz inhalasyonu • Suda boğulma	• Sepsis • Ağır nontorasik travma • Reperfüzyon hasarı • Multipl uzun kemik kırıkları • Şok • Multipl kan transfüzyonu • Akut pankreatit • İlaç intoksikasyonu

Tablo 9'da görüldüğü gibi çalışmaya dahil edilen 121 hastanın 70'inde (%57,85) pulmoner ARDS (Grup P), 51'inde (%42,15) ekstrapulmoner ARDS (Grup E) mevcuttu. Grup P'de erkek %67,1 (n:47), bayan %32,9 (n:23); Grup E'de erkek %72,5 (n:36), bayan %27,5 (n:25) olarak değerlendirildi. Gruplar

arasında cinsiyetler açısından istatistiksel açıdan fark bulunmadı. Grup P'deki hastaların yaşları 18 ile 90 arasında (ortalama $52,44 \pm 21,00$), Grup E'deki hastaların ise 18 ile 89 arasında (ortalama $56,66 \pm 18,50$) idi.

Tablo 9. Grupların demografik özellikleri ve solunum destek durumu [Ort $\pm$ SS, ortanca (%25 - % 75), n, (min-maks)]

Gruplar	Grup P (n:70)	Grup E (n:51)	P değeri
Cinsiyet (E/K) ($x \pm SS$)	47 / 23	36 / 25	0,524
Yaş (yıl) ($x \pm SS$)	$52,44 \pm 21,00$ (18-90)	$56,66 \pm 18,50$ (18-89)	0,290
Mekanik ventilatörde kalma süreleri (gün) (ortanca)	14 (9 - 27) (2-150)	15 (8 - 36) (3-259)	0,247
Solunum destek durumu (ETE/Trakeostomi) ($x \pm SS$)	64 / 6	39 / 12	<0,001

E: Erkek K: Kadın ETE: Endotrakeal entübasyon

Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel açıdan fark bulunmadı. Grup P'deki hastaların mekanik ventilatörde kalma süresi 2 gün ile 150 gün arasında (ortanca 14 (9-27)), Grup E'deki hastaların mekanik ventilatörde kalma süresi 3 gün ile 259 gün arasında (ortanca 15 (8-36)) olarak belirlendi. Gruplar arasında mekanik ventilatörde kalma süreleri açısından istatistiksel açıdan fark bulunmadı.

Grup P hastaların %91,4'ü (n:64) entübe , %8,6'sı (n:6) trakeostomi ile takip edildi. Grup E hastaların %76,5'i (n:39) entübe, %23,5'i (n:12) trakeostomi ile takip edildi. Hastaların solunum destek durumu karşılaştırıldığında Grup

P'deki hasların Grup E'ye oranla daha fazla oranda endotrakeal entübasyonla takip edildiği görülmüştür.

Çalışmamızda her iki gruptaki ARDS nedenlerinin sıklığı Tablo 10'da gösterilmiştir. Grup P'de en sık neden travma iken Grup E'de en sık neden postoperatif solunum sıkıntısı olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 10. Gruplar arası ARDS gelişiminde altta yatan nedenler [% (n)]

Tanı	Grup P (n:70)	Grup E (n:51)
Travma	55,91 (39)	-
Aspirasyon pnömonisi	20 (14)	-
Pnömoni	18,5 (13)	-
Suda boğulma	2,8 (2)	-
Postoperatif solunum sıkıntısı	-	27,45 (14)
Nörolojik	-	17,64 (9)
Sepsis	-	11,76 (6)
Malignite	-	7,84 (4)
Zehirlenme	-	5,88 (3)
Diğerleri	-	29,41 (15)

Hastaların YBÜ'ne kabulü ve takipleri sırasında hasta takip skorlarından yararlanılmıştır. Hastaların verileri ve verilerdeki zaman içerisindeki değişiklikler aşağıda belirtilmiştir.

Çalışmamızdaki hastaların YBÜ'ne kabulündeki GKS, APACHE II ve Murray indeksi değerleri Tablo 11'de gösterilmektedir.

Tablo 11. Gruplardaki GKS, APACHE II, Murray İndeksi değerleri [Ort $\pm$ SS, (min-maks), n]

Skorlar	Grup P (n:70)	Grup E (n:51)	P değeri
GKS	7,8 $\pm$ 4,08 (3-15)	9,11 $\pm$ 4,56 (3-15)	0,124
APACHE II	29,06 $\pm$ 17,01 (7,6-81)	30,83 $\pm$ 20,17 (5,80-93,20)	0,877
Murray İndeksi	3,10 $\pm$ 0,32 (2,50- 3,70)	3,06 $\pm$ 0,30 (2,60- 3,70)	0,479

GKS: Glasgow koma skalası APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II

Grup P'in ARYBÜ'ne kabulünde GKS'sı 3 ile 15 arasında (ortalama 7,8 $\pm$ 4,08), Grup E'nin GKS'sı 3 ile 15 arasında (ortalama 9,11 $\pm$ 4,56) değerlendirildi. Gruplar arasında ARYBÜ'ne kabulü sırasındaki GKS açısından anlamlı fark bulunmadı (p=0,124). Grup P'in APACHE II skoru 7,6-81 arasında (ortalama 29,06 $\pm$ 17,01), Grup E'in APACHE II skoru 5,80-93,20 arasında (ortalama 30,83 $\pm$ 20,17) değerlendirildi. İki grup arasında APACHE II skoru açısından anlamlı fark bulunmadı (p=0,877). Grup P'in Murray indeksi 2,5-3,5 arasında (ortalama 3,10 $\pm$ 0,32), Grup E'nin Murray indeksi 2,60-3,70 arasında (ortalama 3,06 $\pm$ 0,30) olarak değerlendirildi. Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,479).

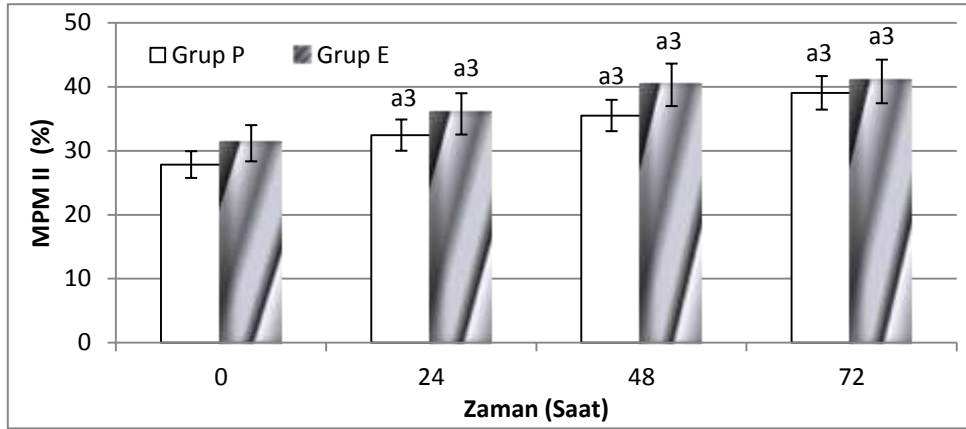
İki grubun MPM II₀₋₂₄₋₄₈₋₇₂ tahmini mortalite oranları Tablo 12’de verilmiştir. Gruplar arasında MPM II₀₋₂₄₋₄₈₋₇₂ tahmini mortalite oranları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 12. Gruplardaki MPM II verilerinin mortalite yüzde değerleri [Ort ± SS, (min-maks), n]

Skor	Grup P	Grup E	P değeri
MPM II₀	27,84 ± 17,50 (1,53-84,4) n:70	31,17 ± 20,26 (1,92-87,50) n:51	0,500
MPM II₂₄	32,44 ± 20,27 ^{a3} (1,94-87,49) n:69	35,76 ± 23,11 ^{a3} (3,13-92,25) n:51	0,500
MPM II₄₈	35,51 ± 19,76 ^{a3} (2,48-86,15) n:65	40,30 ± 23,75 ^{a3} (4-93,88) n:51	0,337
MPM II₇₂	39,05 ± 21,16 ^{a3} (2,89-92,77) n:65	40,83 ± 23,38 ^{a3} (4,63-91,46) n:47	0,766

MPM II: Mortality probability model II

a: grup içi karşılaştırma 1: p<0,05 2: p<0,01 3: p<0,001



Şekil 4. Gruplardaki MPM II verilerinin mortalite yüzdeleri (Ort ± SH)

MPM II: Mortality probability model II

a: grup içi karşılaştırma 1: $p<0,05$ 2: $p<0,01$ 3: $p<0,001$

Grup içi karşılaştırmada ise; Grup P'deki ve Grup E'deki hastalar arasında 24, 48 ve 72. saatlerde belirgin artış görülmüştür ($p<0,0001$).

Çalışmamızdaki her iki grubun MODS YBÜ'si tahmini mortalite oranları Tablo 14'de verilmiştir. Gruplar arasında MODS YBÜ'si tahmini mortalite oranları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Grup içi karşılaştırmada ise; Grup P'deki hastalarda MODS YBÜ'si tahmini mortalite oranları açısından 2, 3, 4, 5, 6, 7 ve 9. günlerde anlamlı artış görülmüştür (sırasıyla $p=0,017$, $p=0,026$, $p=0,003$, $p=0,003$, $p=0,005$, $p=0,002$, $p=0,018$), Grup E'deki hastalarda ise 3, 5. ve 6. günlerde anlamlı artış görülmüştür (sırasıyla $p=0,037$, $p=0,031$, $p=0,015$).

Tablo 13. Gruplardaki MODS YBÜ'si mortalite yüzde değerleri [Ort ± SS, (min-maks), n]

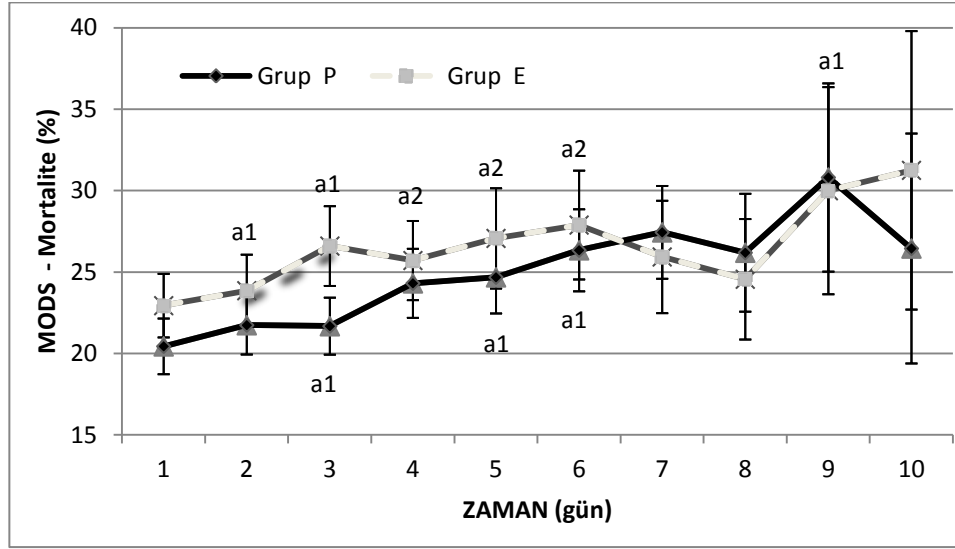
MODS YBÜ Mortalite	Grup P	Grup E	P değeri
1.gün	20,44 ± 14,31 (2-75) n:70	22,94 ± 13,97 (5-50) n:51	0,227
2.gün	21,74 ± 14,95 ^{a1} (2-75) n:69	23,86 ± 15,83 (2-75) n:51	0,422
3.gün	21,68 ± 14,13 ^{a1} (2-75) n:65	26,60 ± 17,56 ^{a1} (2-75) n:51	0,122
4.gün	24,31 ± 16,98 ^{a2} (2-75) n:64	25,71 ± 16,36 (2-50) n:45	0,567
5.gün	24,68 ± 17,26 ^{a2} (2-75) n:60	27,07 ± 19,99 ^{a1} (2-75) n:42	0,617
6.gün	26,34 ± 17,86 ^{a2} (2-75) n:50	27,89 ± 20,61 ^{a1} (5-75) n:38	0,816
7.gün	27,44 ± 18,74 ^{a2} (2-75) n:43	25,93 ± 19,56 (5-75) n:32	0,747
8.gün	26,19 ± 18,49 (3-75) n:26	24,56 ± 17,76 (5-50) n:23	0,890
9.gün	30,81 ± 23,12 ^{a1} (3-75) n:16	24,56 ± 17,76 (5-50) n:15	0,918
10.gün	26,45 ± 23,44 (3-75) n:11	31,25 ± 29,62 (5-75) n:12	0,634

MODS: Multiple Organ Dysfunction Score

a: grup içi karşılaştırmalar 1: p<0,05

2: p<0,01

3: p<0,001



Şekil 5. Gruplardaki MODS YBÜ'si mortalite yüzdeleri (Ort ± SH)

MODS: Multiple Organ Dysfunction Score

a: grup içi karşılaştırmalar 1: p<0,05 2: p<0,01 3: p<0,001

Çalışmamızdaki her iki grubun tedavileri sürelerince PaO₂ ölçümlerinin gün içerisindeki ortalamaları alınmıştır (Tablo 14). Gruplar arasında ölçüm zamanlarından sadece 3. gün ölçüm zamanında Grup P'de PaO₂ değeri Grup E'ye göre istatistiksel olarak belirgin şekilde yüksek bulundu (p=0,016). Grup içi karşılaştırmada ise; Grup P' de 5. ve 8. gün ölçümlerinde PaO₂ değerleri belirgin olarak yüksek bulundu (sırasıyla p=0,016, p=0,034), Grup E' de ise 5, 9 ve 10. gün ölçüm değerleri ilk gün ölçüm değerine göre daha yüksek bulundu (sırasıyla p=0,032, p=0,015, p=0,015).

Tablo 14. Gruplardaki PaO₂ değerleri [Ort $\pm$ SS, (min-maks), n]

PaO ₂	Grup P	Grup E	P değeri
1.gün	88,76 $\pm$ 27,15 (49,60-192,80) n:70	85,57 $\pm$ 30,25 (55,40-246) n:51	0,404
2.gün	93,27 $\pm$ 30,71 (44,50-223,30) n:69	88,78 $\pm$ 32,84 (53,80-249) n:51	0,186
3.gün	94,39 $\pm$ 25,50 (51,40-168) n:65	84,43 $\pm$ 22,53 ^{b1} (36,10-167) n:51	0,016
4.gün	97,96 $\pm$ 33,87 (50-204) n:64	84,74 $\pm$ 21,63 (41,60-148) n:45	0,052
5.gün	102,30 $\pm$ 34,04 ^{a1} (47-196,70) n:59	93,26 $\pm$ 28,11 ^{a1} (53-165,65) n:42	0,229
6.gün	96,40 $\pm$ 33,93 (39,90-190,50) n:50	91,77 $\pm$ 28 (55,80-177) n:38	0,530
7.gün	99,65 $\pm$ 40,96 (37-190,80) n:43	93,26 $\pm$ 28,12 (46,80-152) n:32	0,760
8.gün	111,08 $\pm$ 54,41 ^{a1} (38,40-297) n:26	92,46 $\pm$ 28,03 (48,60-158) n:23	0,238
9.gün	96,07 $\pm$ 35,61 (51,10-173,60) n:16	100,29 $\pm$ 35,76 ^{a1} (51,90-169) n:15	0,752
10.gün	118,72 $\pm$ 49,79 (65-192,10) n:10	102,90 $\pm$ 35,88 ^{a1} (53,40-169) n:12	0,510

PaO₂: Parsiyel arteriyal oksijen basıncı

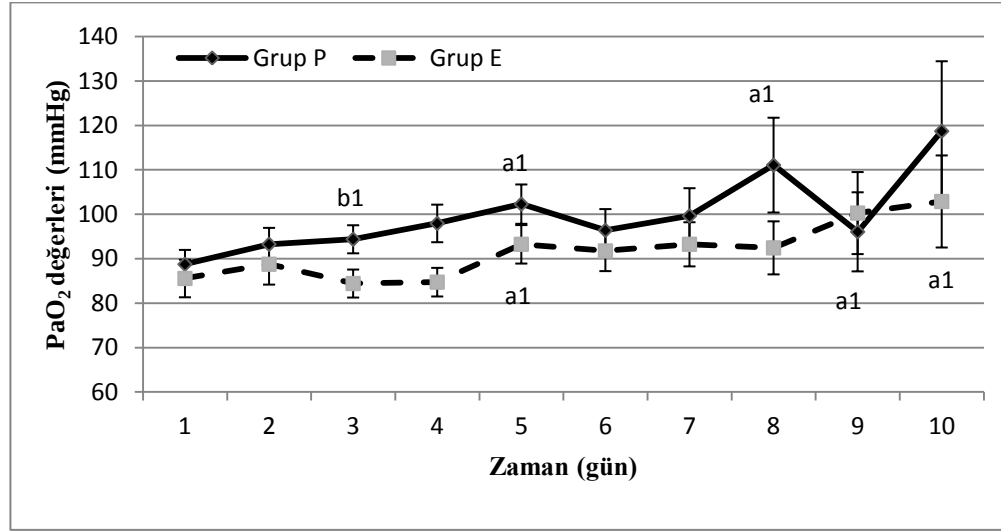
a: grup içi karşılaştırmalar

b: gruplar arası karşılaştırmalar

1: p<0,05

2: p<0,01

3: p<0,001



Şekil 6. Graplardaki PaO₂ değeri (Ort ± SH)

a: grup içi karşılaştırmalar b: gruplar arası karşılaştırmalar
 1: p<0,05 2: p<0,01 3: p<0,001

Çalışmamızdaki her iki grubun tedavileri sürelerince PaCO₂ ölçümlerinin gün içerisindeki ortalamaları alınmıştır (Tablo 15). Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Grup içi karşılaştırmada ise; Grup P' de 5, 6 ve 7. günlerde PaCO₂ değerlerinde belirgin artış görülmüştür (sırasıyla p=0,027, p=0,010, p=0,025), Grup E'de ise ölçüm değerleri ilk gün ölçüm değerine göre anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 15. Gruplardaki PaCO₂ değerleri [Ort $\pm$ SS, (min-maks), n]

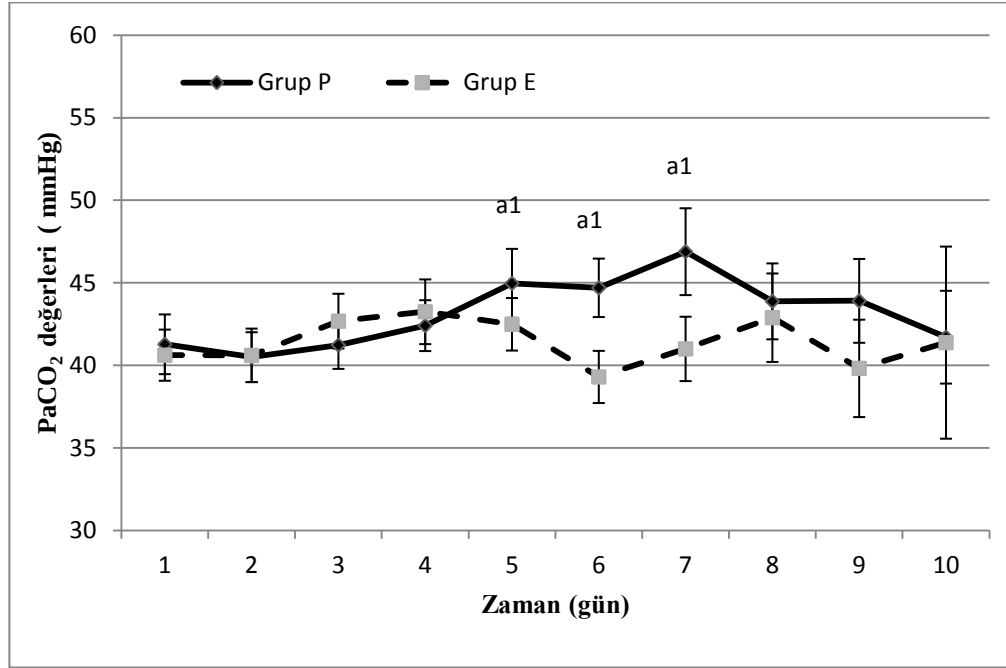
PaCO ₂	Grup P	Grup E	P değeri
1.gün	41,28 $\pm$ 15,15 (24-90,80) n:70	40,62 $\pm$ 11,11 (22-74,50) n:51	0,378
2.gün	40,50 $\pm$ 12,60 (23,90-95,20) n:69	40,61 $\pm$ 11,63 (22-73,7) n:51	0,824
3.gün	41,23 $\pm$ 11,68 (24,80-82,60) n:65	42,68 $\pm$ 11,91 (26,40-80) n:51	0,439
4.gün	42,41 $\pm$ 12,36 (25,90-77) n:64	43,25 $\pm$ 1,96 (26,40-88) n:45	0,861
5.gün	44,97 $\pm$ 16,09 ^{a1} (25,80-128) n:59	42,49 $\pm$ 10,34 (21,9-68,6) n:42	0,754
6.gün	44,70 $\pm$ 12,51 ^{a1} (28-82) n:50	39,3 $\pm$ 9,75 (22,90-66) n:38	0,052
7.gün	46,89 $\pm$ 17,49 ^{a1} (25,60-116) n:44	41 $\pm$ 11,06 (26,50-84,5) n:32	0,095
8.gün	43,88 $\pm$ 11,77 (27,30-70,90) n:26	42,89 $\pm$ 12,6 (24,9-85,8) n:22	0,934
9.gün	43,91 $\pm$ 10,18 (32,20-64,80) n:16	39,82 $\pm$ 11,43 (24,9-71,9) n:15	0,304
10.gün	41,71 $\pm$ 8,89 (29,60-54,50) n:10	41,38 $\pm$ 20,17 (23,6-96,3) n:12	0,510

PaCO₂: Parsiyel arteriyal karbondioksit basıncı

a: grup içi karşılaştırmalar 1: p<0,05

2: p<0,01

3: p<0,001



Şekil 7. Gruplardaki PaCO₂ değerleri (Ort ± SH)

PaCO₂: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı

a: grup içi karşılaştırmalar 1: p<0,05 2: p<0,01 3: p<0,001

Çalışmamızda her iki grubun tedavileri sürelerince pH ölçümlerinin gün içerisindeki ortalamaları alınmıştır (Tablo 16). Gruplar arasında tüm kan gazı ölçüm zamanlarında anlamlı fark bulunmamıştır. Grup içi karşılaştırmada ise; Grup P’de 5. günde pH değerinde belirgin bir azalma görülmüştür (p=0,029), Grup E’de ise 8. gün pH değerinde belirgin azalma görülmüştür (p=0,018).

Tablo 16. Gruplardaki pH değerleri [Ort $\pm$ SS, (min-maks), n]

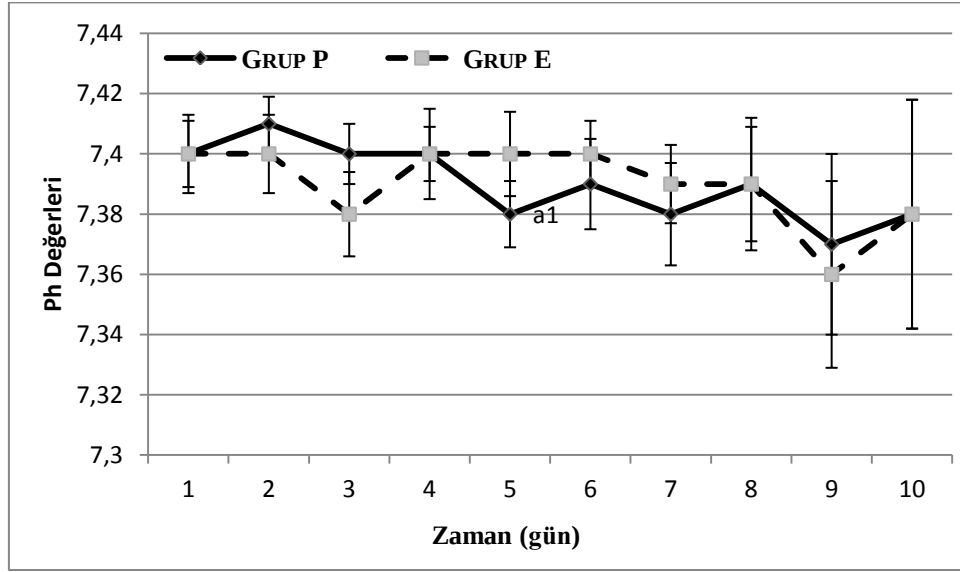
pH	Grup P	Grup E	P değeri
1.gün	7,40 $\pm$ 0,09 (7,15-7,55) n:70	7,40 $\pm$ 0,09 (7,12-7,55) n:51	0,998
2.gün	7,41 $\pm$ 0,08 (7,15-7,56) n:69	7,40 $\pm$ 0,09 (7,15-7,55) n:51	0,698
3.gün	7,40 $\pm$ 0,08 (7,10-7,54) n:65	7,38 $\pm$ 0,1 (7,03-7,55) n:51	0,338
4.gün	7,40 $\pm$ 0,07 (7,22-7,54) n:64	7,40 $\pm$ 0,01 (7,05-7,61) n:45	0,518
5.gün	7,38 $\pm$ 0,091 ^{a1} (7,16-7,58) n:59	7,40 $\pm$ 0,09 (7,19-7,66) n:42	0,304
6.gün	7,39 $\pm$ 0,11 (7,00-7,54) n:50	7,40 $\pm$ 0,071 (7,23-7,53) n:38	0,936
7.gün	7,38 $\pm$ 0,11 (7,01-7,53) n:44	7,39 $\pm$ 0,077 (7,21-7,51) n:32	0,620
8.gün	7,39 $\pm$ 0,11 (7,11-7,52) n:26	7,39 $\pm$ 0,09 ^{a1} (7,16-7,51) n:22	0,548
9.gün	7,37 $\pm$ 0,15 (7,01-7,52) n:16	7,36 $\pm$ 0,12 (7,07-7,50) n:15	0,417
10.gün	7,38 $\pm$ 0,12 (7,10-7,53) n:10	7,38 $\pm$ 0,13 (7,07-7,52) n:12	0,692

a: grup içi karşılaştırmalar

1: p<0,05

2: p<0,01

3: p<0,001



Şekil 8. Gruplardaki pH değerleri (Ort ± SH)

a: grup içi karşılaştırmalar 1: p<0,05 2: p<0,01 3: p<0,001

Çalışmamızda her iki grubun tedavileri sürelerince HCO_3^- ölçümlerinin gün içerisindeki ortalamaları alınmıştır. Hastaların HCO_3^- ölçüm değerleri Tablo 17’de verilmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Grup içi karşılaştırmada ise; Grup P’de kan gazı HCO_3^- değerleri arasında anlamlı fark görülmemiştir. Grup E’de ise 7. gün HCO_3^- değerinde belirgin azalma görülmüştür (p=0,032).

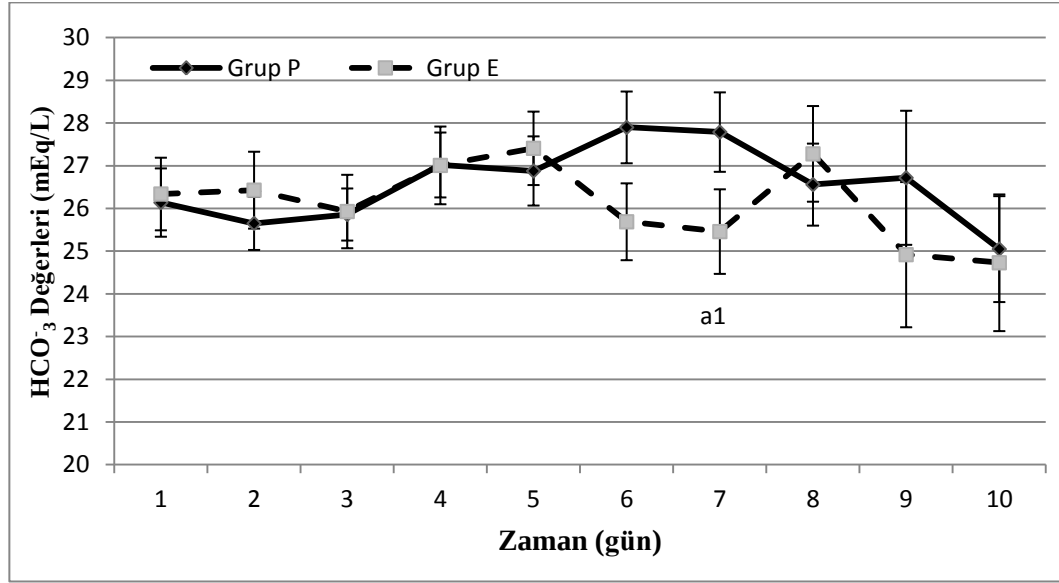
Tablo 17. Gruplardaki HCO_3^- değerleri [Ort $\pm$ SS, (min-maks), n]

HCO_3^-	Grup P	Grup E	P değeri
1.gün	26,14 $\pm$ 6,70 (15,80-44,90) n:70	26,34 $\pm$ 6,11 (11-39) n:51	0,388
2.gün	25,65 $\pm$ 5,22 (17,70-41,20) n:69	26,43 $\pm$ 6,43 (13,20-41,40) n:51	0,477
3.gün	25,86 $\pm$ 4,99 (15,60-40,20) n:65	25,93 $\pm$ 6,18 (12,60-41,70) n:51	0,794
4.gün	27,02 $\pm$ 6,09 (14,50-44) n:64	27,01 $\pm$ 6,05 (17-43,60) n:44	0,980
5.gün	26,88 $\pm$ 6,28 (15-42) n:59	27,41 $\pm$ 5,62 (20,50-43,20) n:42	0,785
6.gün	27,90 $\pm$ 5,98 (15,10-41,30) n:50	25,69 $\pm$ 5,58 (18,10-40) n:38	0,078
7.gün	27,79 $\pm$ 6,20 (15,70-40) n:44	25,46 $\pm$ 5,60 ^{a1} (16,30-40,80) n:32	0,088
8.gün	26,56 $\pm$ 4,94 (16,70-36) n:26	27,28 $\pm$ 5,25 (16,50-36,10) n:22	0,569
9.gün	26,72 $\pm$ 6,28 (11,20-37,20) n:16	24,92 $\pm$ 6,59 (12,90-36,70) n:15	0,313
10.gün	25,05 $\pm$ 3,92 (19-32) n:10	24,73 $\pm$ 5,54 (17,90-34,10) n:12	0,792

a: grup içi karşılaştırmalar 1: p<0,05

2: p<0,01

3: p<0,001



Şekil 9. Gruplardaki HCO_3^- değerleri (Ort $\pm$ SH)

a: grup içi karşılaştırmalar 1: $p < 0,05$ 2: $p < 0,01$ 3: $p < 0,001$

Çalışmamızda iki grubun tedavileri sürelerince F_iO_2 değerlerinin gün içerisindeki ortalamaları alınmıştır (Tablo 18). Gruplar arasında ölçüm zamanlarından 5, 6, 7 ve 10. günlerde ölçüm zamanında Grup P'deki hastalarda Grup E'ye göre daha yüksek F_iO_2 değerine ihtiyaç duyuldu ve istatistiksel olarak belirgin şekilde yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,033$, $p=0,008$, $p=0,037$, $p=0,020$). Grup içi karşılaştırmada ise; Grup P'de F_iO_2 değerinde ilk geliş gününe oranla 3, 4, 5 ve 6. günlerde yüksek F_iO_2 değerlerine ihtiyaç duyuldu (sırasıyla $p=0,027$, $p=0,009$, $p=0,008$, $p=0,007$), Grup E'de ise 10. günde F_iO_2 de ilk geliş gününe göre anlamlı azalmaya ihtiyaç duyuldu.

Tablo 18. Gruplardaki ihtiyaç duyulan F_iO_2 değerleri [Ort $\pm$ SS, (min-maks), n]

F_iO_2	Grup P	Grup E	P değeri
1.gün	0,54 $\pm$ 0,074 (0,40-0,70) n:70	0,56 $\pm$ 0,10 (0,4-1,00) n:51	0,920
2.gün	0,55 $\pm$ 0,063 (0,40-0,70) n:69	0,56 $\pm$ 0,08 (0,45-1,00) n:51	0,501
3.gün	0,55 $\pm$ 0,067 ^{a1} (0,40-0,70) n:65	0,56 $\pm$ 0,08 (0,45-1,00) n:51	0,751
4.gün	0,56 $\pm$ 0,055 ^{a2} (0,40-0,60) n:64	0,55 $\pm$ 0,08 (0,55-1,00) n:45	0,072
5.gün	0,57 $\pm$ 0,058 ^{a2} (0,40-0,80) n:59	0,54 $\pm$ 0,05 ^{b1} (0,40-0,6)	0,033
6.gün	0,58 $\pm$ 0,089 ^{a2} (0,40-1,00) n:50	0,53 $\pm$ 0,06 ^{b2} (0,40-0,65) n:38	0,008
7.gün	0,57 $\pm$ 0,105 (0,40-1,00) n:44	0,52 $\pm$ 0,07 ^{b1} (0,40-0,60) n:30	0,037
8.gün	0,54 $\pm$ 0,066 (0,40-0,60) n:26	0,52 $\pm$ 0,07 (0,40-0,60) n:22	0,352
9.gün	0,55 $\pm$ 0,049 (0,50-0,60) n:16	0,55 $\pm$ 0,145 (0,40-1,00) n:15	0,534
10.gün	0,56 $\pm$ 0,051 (0,50-0,60) n:10	0,49 $\pm$ 0,06 ^{a1b1} (0,40-0,60) n:12	0,020

F_iO_2 : İnspire edilen O_2 fraksiyonu

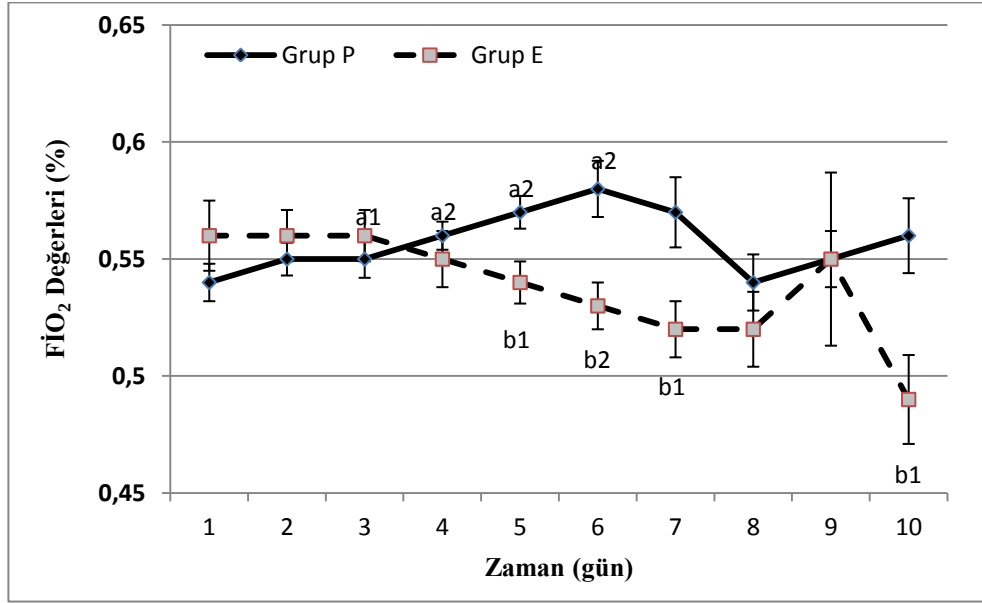
a: grup içi karşılaştırmalar

b: gruplar arası karşılaştırmalar

1: p<0,05

2: p<0,01

3: p<0,001



Şekil 10. Gruplardaki ihtiyaç duyulan F_IO₂ değerleri (Ort ± SH)

F_IO₂: İnspire edilen oksijen fraksiyonu

a: grup içi karşılaştırmalar

b: gruplar arası karşılaştırmalar

1: p<0,05

2: p<0,01

3: p<0,001

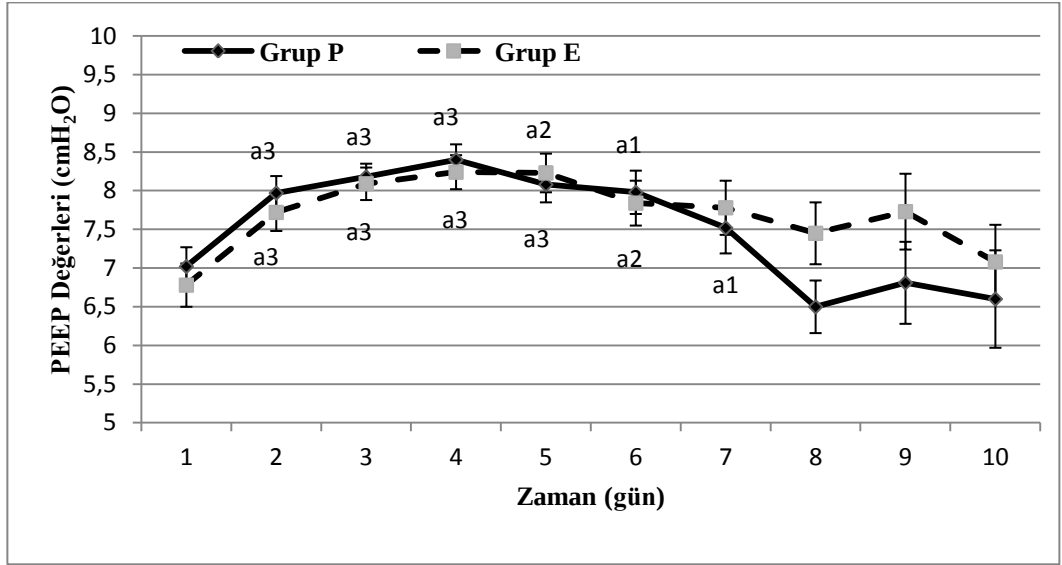
Çalışmamızda her iki grubun tedavileri sürelerinin PEEP değerlerinin gün içerisindeki ortalamaları alınmıştır (Tablo 19). Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Grup içi karşılaştırmada Grup P’de 2, 3, 4, 5 ve 6. günlerde, (sırasıyla p<0,0001, p<0,0001, p<0,0001, p=0,002, p=0,02), Grup E’de 2, 3, 4, 5, 6 ve 7. günlerde (sırasıyla p<0,0001, p<0,0001, p<0,0001, p<0,0001, p=0,006, p=0,01 sırasıyla) hastalarda ilk geliş günlerine göre PEEP değerlerinde artışa ihtiyaç duyulduğundan belirgin bir artırma yapılmıştır.

Tablo 19. Gruplardaki PEEP değerleri [Ort $\pm$ SS, (min-maks), n]

PEEP Düzeyi	Grup P	Grup E	P değeri
1.gün	7,02 $\pm$ 2,09 (5-15) n:70	6,78 $\pm$ 2,00 (5-10) n:51	0,566
2.gün	7,97 $\pm$ 1,88 ^{a3} (5-15) n:69	7,72 $\pm$ 1,72 ^{a3} (5-10) n:51	0,516
3.gün	8,18 $\pm$ 1,44 ^{a3} (5-15) n:65	8,09 $\pm$ 1,51 ^{a3} (5-10) n:51	0,719
4.gün	8,40 $\pm$ 1,62 ^{a3} (5-15) n:64	8,24 $\pm$ 1,53 ^{a3} (5-10) n:45	0,775
5.gün	8,08 $\pm$ 1,84 ^{a2} (5-15) n:60	8,23 $\pm$ 1,63 ^{a3} (5-10) n:42	0,528
6. gün	7,98 $\pm$ 1,98 ^{a1} (5-15) n:50	7,84 $\pm$ 1,79 ^{a2} (5-10) n:38	0,916
7.gün	7,52 $\pm$ 2,21 (5-15) n:44	7,78 $\pm$ 2,01 ^{a1} (5-10) n:32	0,405
8.gün	6,50 $\pm$ 1,74 (5-10) n:26	7,45 $\pm$ 1,92 (5-10) n:22	0,058
9.gün	6,81 $\pm$ 2,13 (5-10) n:16	7,73 $\pm$ 1,90 (5-10) n:15	0,178
10.gün	6,6 $\pm$ 2,01 (5-10) n:10	7,08 $\pm$ 1,67 (5-10) n:12	0,349

PEEP: Ekspiryum sonu akciğer basıncı

a: grup içi karşılaştırmalar 1: p<0,05 2: p<0,01 3: p<0,001



Şekil 11. Gruplardaki PEEP değerleri (Ort ± SH)

PEEP: Ekspiryum sonu akciğer basıncı

a: grup içi karşılaştırmalar 1: p<0,05

2: p<0,01

3: p<0,001

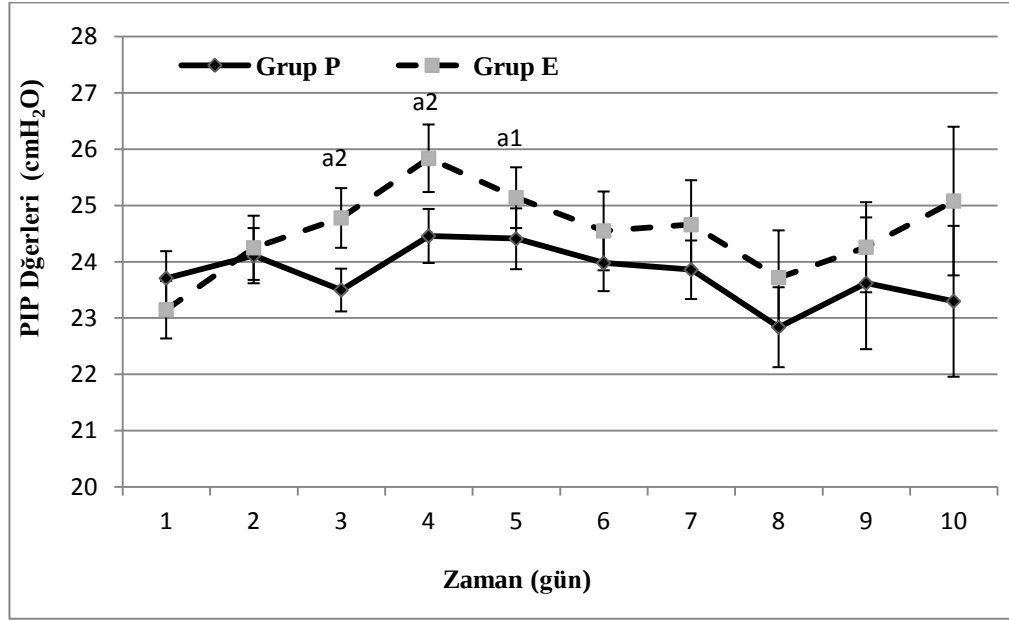
Çalışmamızda her iki grubun tedavileri sürelerince Tepe basınçları (PIP) değerlerinin gün içerisindeki ortalamaları alınmıştır (Tablo 20). Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Grup içi karşılaştırmada ise; Grup P’ de PIP değerleri arasında anlamlı fark görülmemiştir. Grup E’ de ise 3, 4 ve 5. günlerde oksijenizasyonu sağlamak için tepe basınçlarında anlamlı artış görülmüştür (sırasıyla p=0,006, p=0,005, p=0,016).

Tablo 20. Gruplardaki PIP değerleri [Ort $\pm$ SS, (min-maks), n]

PIP düzeyi	Grup P	Grup E	P değeri
1.gün	23,71 $\pm$ 4,07 (15-36) n:70	23,15 $\pm$ 3,65 (15-33) n:51	0,499
2.gün	24,11 $\pm$ 4,10 (15-36) n:69	24,25 $\pm$ 4,08 (13-35) n:51	0,590
3.gün	23,50 $\pm$ 3,06 (17-31) n:65	24,78 $\pm$ 3,81 ^{a2} (16-35) n:51	0,088
4.gün	24,46 $\pm$ 3,91 (15-35) n:64	25,84 $\pm$ 4,06 ^{a2} (15-35) n:45	0,066
5.gn	24,41 $\pm$ 4,19 (14-40) n:60	25,14 $\pm$ 3,51 ^{a1} (18-31) n:42	0,236
6.gn	23,98 $\pm$ 3,55 (14-31) n:50	24,55 $\pm$ 4,32 (15-36) n:38	0,836
7.gn	23,86 $\pm$ 3,46 (17-32) n:44	24,66 $\pm$ 4,52 (18-40) n:32	0,446
8.gn	22,84 $\pm$ 3,66 (17-33) n:26	23,72 $\pm$ 3,96 (18-33) n:22	0,454
9.gn	23,62 $\pm$ 4,7 (16-33) n:16	24,26 $\pm$ 3,10 (19-29) n:15	0,475
10.gün	23,30 $\pm$ 4,24 (18-32) n:10	25,08 $\pm$ 4,58 (20-38) n:12	0,274

PIP: İnsiratuvar tepe basıncı

a: grup içi karşılaştırmalar 1: p<0,05 2: p<0,01 3: p<0,001



Şekil 12. Gruplardaki PIP değerleri (Ort ± SH)

PIP: İnspiratuar tepe basıncı

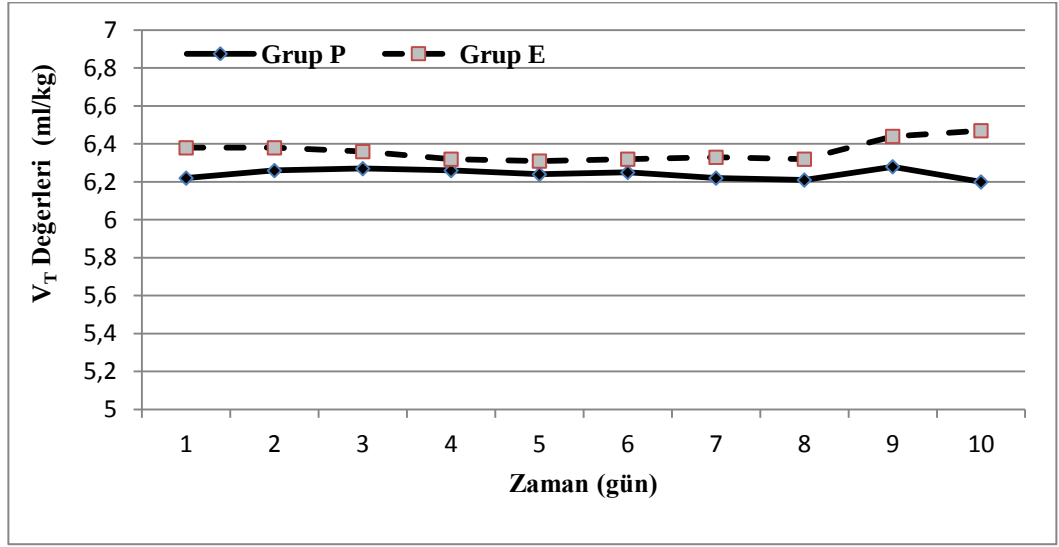
a: grup içi karşılaştırmalar 1: p<0,05 2: p<0,01 3: p<0,001

Çalışmamızda her iki grubun tedavileri sürelerince V_T değerlerinin gün içerisindeki ortalamaları alınmıştır (Tablo 21). Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Grup içi karşılaştırmada ise; her iki grupta da anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 21. Gruplardaki V_T değerleri [Ort $\pm$ SS, (min-maks), n]

V_T düzeyi (mL/kg)	Grup P	Grup E	P değeri
1.gün	6,22 $\pm$ 0,61 (5-7,5) n:70	6,38 $\pm$ 0,65 (5,5-7,5) n:51	0,177
2.gün	6,26 $\pm$ 0,59 (5,5-7,5) n:69	6,38 $\pm$ 0,64 (5,5-7,5) n:51	0,319
3.gün	6,27 $\pm$ 0,60 (5,5-7,5) n:65	6,36 $\pm$ 0,62 (5,5-7,5) n:51	0,448
4.gün	6,26 $\pm$ 0,58 (5,5-7,5) n:64	6,32 $\pm$ 0,61 (5,5-7,5) n:45	0,586
5.gün	6,24 $\pm$ 0,57 (5,5-7,5) n:60	6,31 $\pm$ 0,59 (5,5-7,5) n:42	0,519
6.gün	6,25 $\pm$ 0,54 (5,5-7,5) n:50	6,32 $\pm$ 0,57 (5,5-7,5) n:38	0,547
7.gün	6,22 $\pm$ 0,48 (5,5-7,5) n:44	6,33 $\pm$ 0,56 (5,5-7,5) n:32	0,452
8.gün	6,21 $\pm$ 0,43 (5,5-7) n:26	6,32 $\pm$ 0,61 (5,5-7,5) n:22	0,546
9.gün	6,28 $\pm$ 0,44 (5,5-7) n:16	6,44 $\pm$ 0,53 (5,5-7,5) n:15	0,305
10.gün	6,20 $\pm$ 0,48 (5,5-7) n:10	6,47 $\pm$ 0,50 (5,5-7,5) n:12	0,197

V_T : Tidal volüm



Şekil 13. Gruplardaki V_T değerleri (Ort $\pm$ SH)

V_T : Tidal volüm

Çalışmamızda her iki grubun tedavileri sürelerince H_I (PaO_2/FiO_2) değerlerinin gün içerisindeki ortalamaları alınmıştır (Tablo 22). Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Grup içi karşılaştırmada ise; Grup P’de H_I değerleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Grup E’de ise 7, 8, 9 ve 10. günlerde anlamlı artış görülmüştür (sırasıyla $p=0,028$, $p=0,044$, $p=0,044$, $p=0,023$).

Tablo 22. Gruplardaki Hİ değerleri [Ort $\pm$ SS, (min-maks), n]

Hİ düzeyi	Grup P	Grup E	P değeri
1.gün	164,72 $\pm$ 54,71 (81,6-384) n:70	156,50 $\pm$ 59,20 (61,40-410) n:51	0,284
2.gün	169,86 $\pm$ 60,82 (71,40-376) n:69	158,45 $\pm$ 64,25 (18,30-415) n:51	0,286
3.gün	171,29 $\pm$ 58,00 (85-336) n:65	149,60 $\pm$ 49,34 (18,30-278,30) n:51	0,097
4.gn	176,39 $\pm$ 69,05 (83,3-408) n:64	156,60 $\pm$ 48,38 (41,60-252) n:45	0,257
5.gn	181,68 $\pm$ 74,76 (64,20-397,50) n:60	172,80 $\pm$ 62,03 (88,30-330) n:42	0,624
6.gn	169,07 $\pm$ 77,82 (13,30-380) n:50	172,05 $\pm$ 59,50 (91,60-327,50) n:38	0,492
7.gn	183,08 $\pm$ 87,58 (37-380) n:44	182,27 $\pm$ 73,19 ^{a1} (93,60-357) n:32	0,721
8.gn	209,46 $\pm$ 112,65 (54,80-594) n:26	186,50 $\pm$ 81,19 ^{a1} (97,20-395) n:22	0,508
9.gün	179,91 $\pm$ 71,69 (85,10-288) n:16	196,60 $\pm$ 93,75 ^{a1} (61,60-422,50) n:15	0,906
10.gün	217,02 $\pm$ 104,70 (108,30-384) n:10	212,77 $\pm$ 95,03 ^{a1} (106-422) n:12	0,895

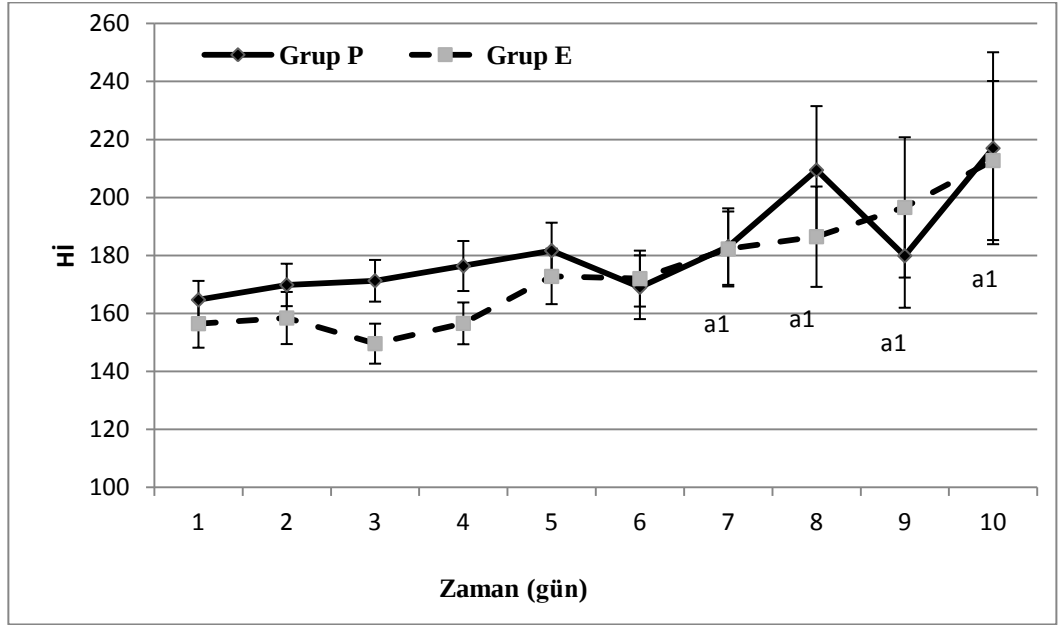
Hİ: Hipoksik indeks (PaO₂/F_iO₂)

a: grup içi karşılaştırmalar

1: p<0,05

2: p<0,01

3: p<0,001



Şekil 14. Gruplardaki Hİ değerleri (Ort ± SH)

Hİ: Hipoksik indeks ($\text{PaO}_2/\text{F}_1\text{O}_2$)

a: grup içi karşılaştırmalar 1: $p < 0,05$ 2: $p < 0,01$ 3: $p < 0,001$

Çalışmamızda her iki grubun tedavileri sürelerince Oİ değerlerinin gün içerisindeki ortalamaları alınmıştır. Oİ ölçüm değerleri Tablo 23’de verilmiştir. Gruplar arasında ölçüm zamanlarından 3. günde ölçüm zamanında Grup E’de Oİ değeri grup P’ye göre istatistiksel olarak belirgin şekilde yüksek bulundu ($p=0,039$). Grup içi karşılaştırmada ise; Grup P’de Oİ değerleri arasında anlamlı fark görülmemiştir, Grup E’de ise Oİ değerleri arasında 10. gününde belirgin azalma görülmüştür ($p=0,015$).

Tablo 23. Gruplardaki Oİ değerleri [Ort $\pm$ SS, (min-maks), n]

Oİ düzeyi	Grup P	Grup E	P değeri
1.gün	15,76 $\pm$ 6,31 (6-42,80) n:70	16,85 $\pm$ 6,78 (5,36-40,90) n:51	0,242
2.gün	15,99 $\pm$ 6,48 (5,85-36,80) n:69	16,86 $\pm$ 6,57 (4,81-45,20) n:51	0,288
3.gün	15,88 $\pm$ 9,84 (5,51-85) n:65	18,53 $\pm$ 11,98 ^{b1} (7,11-94,40) n:51	0,039
4.gün	16,13 $\pm$ 7,25 (4,83-42) n:64	18,48 $\pm$ 8,11 (6,08-52,80) n:45	0,113
5.gn	15,78 $\pm$ 7,47 (5,45-39,50) n:60	16,33 $\pm$ 6,82 (7,37-33,96) n:42	0,577
6.gn	16,93 $\pm$ 8,62 (5,26-51,90) n:50	15,81 $\pm$ 5,97 (5,86-31,50) n:38	0,800
7.gn	17,48 $\pm$ 12,89 (4,60-75,67) n:44	18,04 $\pm$ 15,44 (5,80-93,80) n:32	0,870
8.gn	14,26 $\pm$ 8,96 (3,63-44,21) n:26	14,94 $\pm$ 6,45 (5,56-25,55) n:23	0,379
9.gn	16,17 $\pm$ 8,33 (7,08-32,29) n:16	16,20 $\pm$ 8,96 (5,20-40,90) n:15	0,828
10.gün	13,20 $\pm$ 5,87 (5,72-21,20) n:10	14,40 $\pm$ 6,69 ^{a1} (5,20-27,10) n:12	0,668

Oİ: Oksijenizasyon indeksi

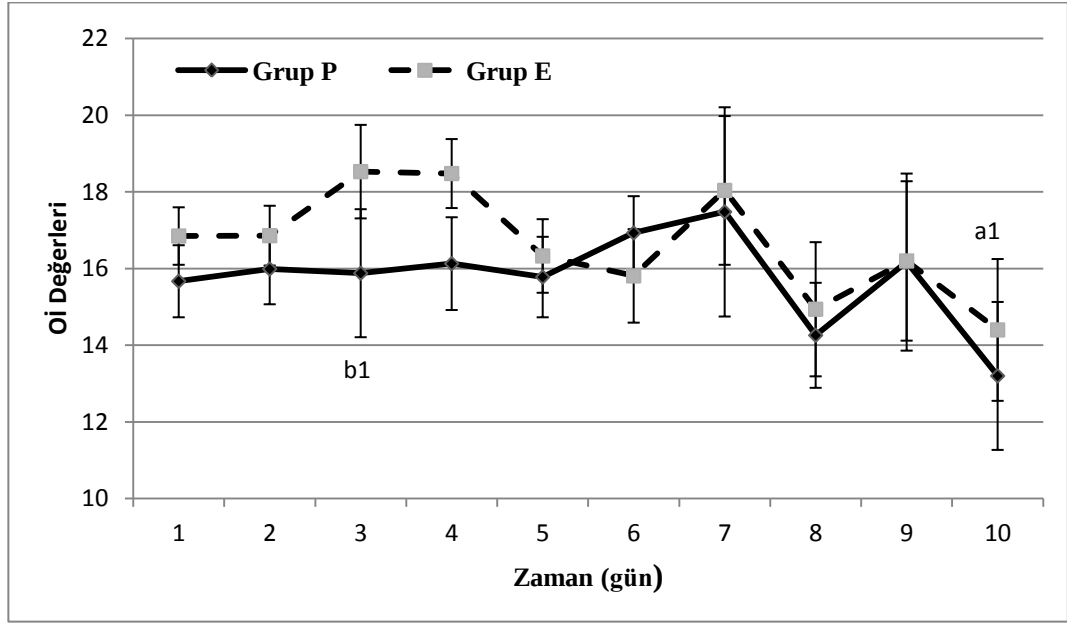
a: grup i karşılaştırmalar

b: gruplar arası karşılaştırmalar

1: p<0,05

2: p<0,01

3: p<0,001



Şekil 15. Gruplardaki Oİ değerleri (Ort ± SH)

Oİ: Oksijenizasyon indeksi

a: grup içi karşılaştırmalar

b: gruplar arası karşılaştırmalar

1: $p < 0,05$

2: $p < 0,01$

3: $p < 0,001$

Çalışmamızda her iki grubun tedavileri sürelerince AaDO₂ değerlerinin gün içerisindeki ortalamaları alınmıştır. AaDO₂ ölçüm değerleri Tablo 24’te verilmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Grup içi karşılaştırmada ise; Grup P’ de AaDO₂ değerleri arasında anlamlı fark görülmemiştir, Grup E’de ise AaDO₂ değerleri arasında 10. gününde belirgin azalma görülmüştür ($p=0,003$).

Tablo 24. Gruplardaki AaDO₂ değerleri [Ort $\pm$ SS, (min-maks), n]

AaDO ₂ düzeyi (mmHg)	Grup P	Grup E	P değeri
1.gün	249,36 $\pm$ 57,43 (120,70-353,60) n:70	267,01 $\pm$ 83,87 (129,45-602) n:51	0,402
2.gn	252,23 $\pm$ 56,21 (121,70-411,60) n:69	262,62 $\pm$ 68,59 (139-622,50) n:51	0,694
3.gn	253,25 $\pm$ 57,74 (121-333) n:65	266,93 $\pm$ 65,58 (165,50-588,25) n:51	0,582
4.gn	251,91 $\pm$ 54,63 (106,20-380,10) n:64	259,43 $\pm$ 68,13 (148,20-605,70) n:45	0,897
5.gn	250,31 $\pm$ 61,41 (74,95-435,15) n:60	243,20 $\pm$ 56,32 (129,45-327,05) n:42	0,731
6.gn	260,56 $\pm$ 76,65 (96,95-527,50) n:50	244,29 $\pm$ 57,52 (99,20-325,30) n:38	0,367
7.gn	251,18 $\pm$ 91,74 (71,70-544,75) n:44	237,17 $\pm$ 62,36 (99,70-324,05) n:32	0,693
8.gn	230,92 $\pm$ 83,55 (25,75-407,35) n:26	230,61 $\pm$ 71,76 (79,70-310,55) n:23	1,000
9.gn	245,61 $\pm$ 55,79 (177-321,80) n:16	249,35 $\pm$ 118,10 (86,20-598,20) n:15	0,797
10.gn	236,33 $\pm$ 72,23 (110,75-325,30) n:10	196,65 $\pm$ 63,85 ^{a2} (86,20-288) n:12	0,187

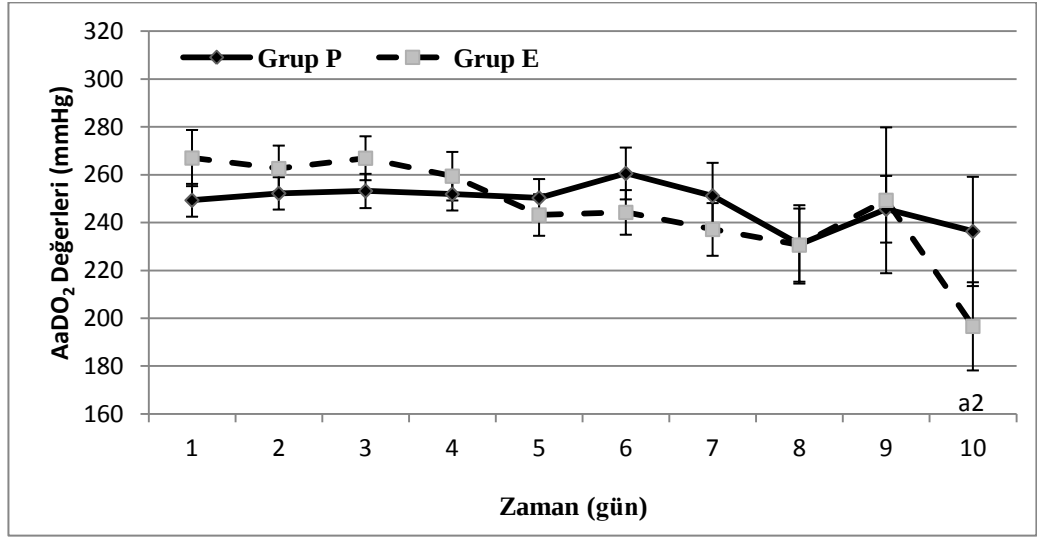
AaDO₂: Alveolo-arteriyel oksijen gradienti

a: grup içi karşılaştırmalar

1: p<0,05

2: p<0,01

3: p<0,001



Şekil 16. Gruplardaki AaDO₂ değerleri (Ort ± SH)

AaDO₂: Alveolo-arteriyel oksijen gradienti

a: grup içi karşılaştırmalar 1: p<0,05 2: p<0,01 3: p<0,001

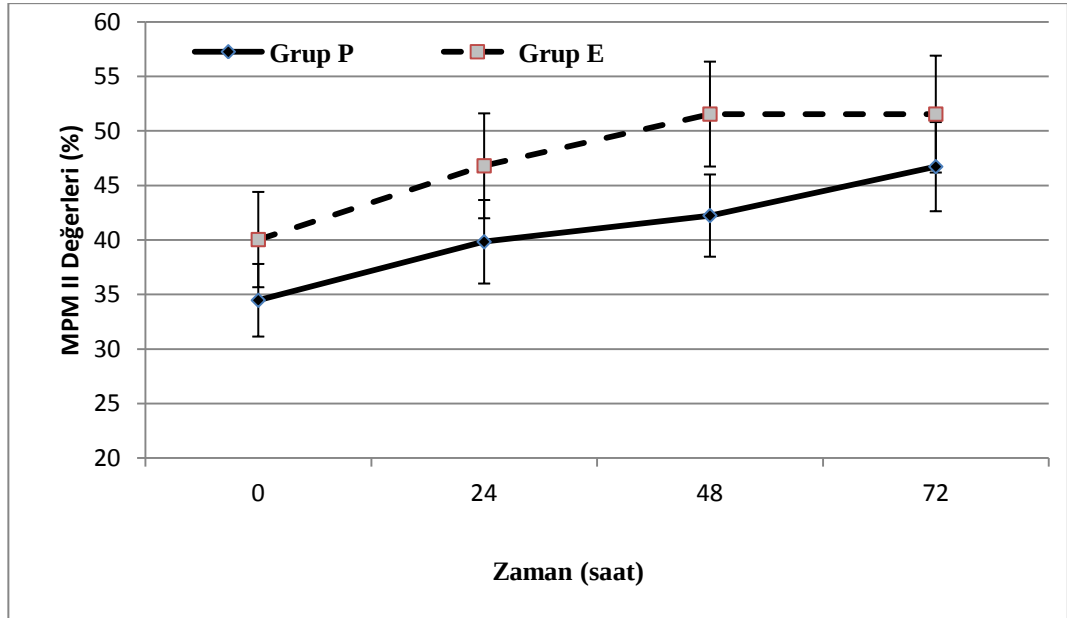
Çalışmamızdaki hastalar tedaviye alınan cevaba göre ARDS iyileşme ve eksitus olmak üzere alt gruplara ayrıldı. Alt gruplar incelendiğinde ise aşağıdaki sonuçlar elde edildi. Grup P’de 70 hastadan 37 hastanın iyileşirken 33 hastanın eksitus olduğu (mortalite %47); Grup E’de ise 51 hastadan 25 hastanın iyileştiği, 26 hastanında eksitus olduğu tespit edildi (mortalite %51). Eksitus olan hastaların gruplar arası GKS, APACHE II, Murray indeksi, MPM II ve MODS skorları karşılaştırıldığında aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızdaki her iki grup arasında tedavi sonrası eksitus olan hastaların gruplar arası MPM II tahmini değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 25).

Tablo 25. Gruplardaki eksitus olan hastaların gruplar arası ortalama MPM II değerleri [Ort $\pm$ SS, (min-maks), n]

MPM II	GRUP P	GRUP E	P değeri
0	34,47 $\pm$ 19,18 (5,96-84,44) n:33	40,04 $\pm$ 22,29 (7,30-87,50) n:26	0,384
24	39,84 $\pm$ 21,67 (5,88-87,49) n:32	46,81 $\pm$ 24,54 (7,18-92,25) n:26	0,288
48	42,24 $\pm$ 19,97 (7,46-86,15) n:28	51,55 $\pm$ 24,56 (9,07-93,88) n:26	0,156
72	46,73 $\pm$ 21,67 (8,60-92,77) n:28	51,53 $\pm$ 25,16 (10,43-91,46) n:22	0,532

MPM II: Mortality probability model II



Şekil 17. Gruplardaki MPM II tahmini mortalite oranları (Ort $\pm$ SH)

MPM II: Mortality probability model II

Çalışmamızdaki her iki grup arasında tedavi sonrası eksitus olan hastaların gruplar arası GKS, APACHE II tahmini mortalite yüzdeleri ve Murray indeksi karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 26).

Tablo 26. Gruplardaki eksitus olan hastaların gruplar arası GKS, APACHE II, Murray indeksi değerleri [Ort $\pm$ SS, (min-maks), n]

Skorlar	Grup P	Grup E	P değeri
GKS	7,84 $\pm$ 4,25 (3-15) n:33	7,73 $\pm$ 4,72 (3-15) n:26	0,769
APACHE II (Tahmini mortalite %)	34,16 $\pm$ 17,48 (8,7-81) n:33	37,60 $\pm$ 20,24 (7,6-93,2) n:26	0,598
Murray indeksi	3,26 $\pm$ 0,28 (2,7-3,7) n:33	3,70 $\pm$ 0,06 (2,6-3,7) n:26	0,090

GKS: Glasgow koma skalası

APACHE II: Acute physiology and chronic health evaluation II

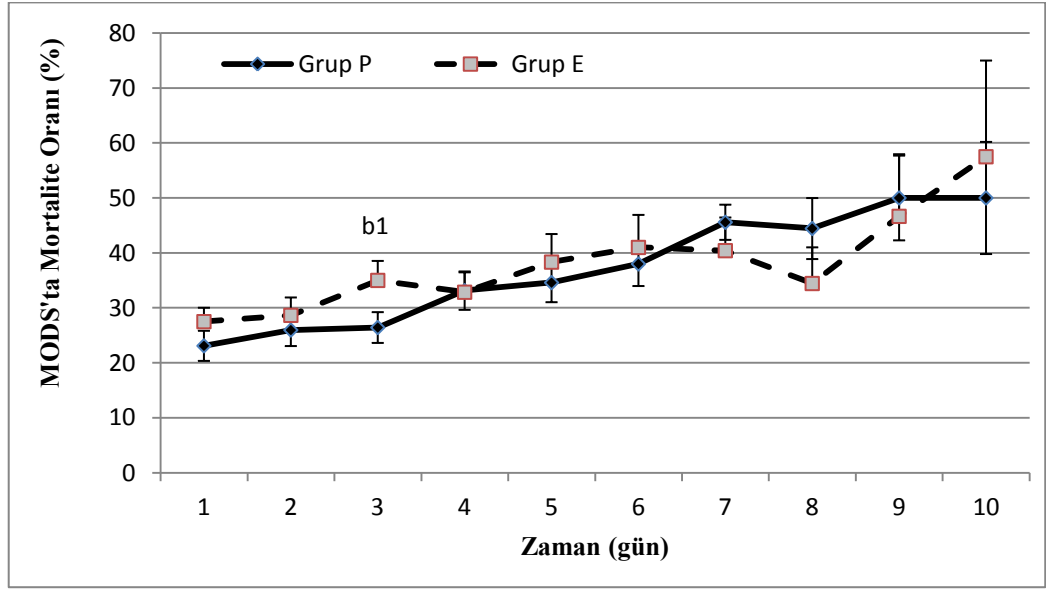
Çalışmamızdaki her iki grup arasında tedavi sonrası eksitus olan hastaların gruplar arası MODS YBÜ'si tahmini mortalite yüzdeleri karşılaştırıldığında Grup E'de 3. günde Grup P'ye göre anlamlı yüksek bulunmuştur, diğer günlerde anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 27).

Tablo 27. Gruplardaki eksitus olan hastaların gruplar arası ortalama MODS mortalite değerleri [Ort ± SS, (min-maks), n]

MODS YBÜ Mortalite	Grup P	Grup E	P değeri
1.gün	23,10±15,78 (3-75) n:33	27,50±12,90 (5-50) n:26	0,113
2.gün	25,97±16,47 (5-75) n:32	28,65±16,58 (5-75) n:26	0,438
3.gün	26,43±14,83 (5-75) n:28	35,00±18,11 ^{b1} (5-75) n:26	0,043
4.gün	33,14±18,14 (5-75) n:27	32,85±16,62 (5-50) n:21	0,973
5.gün	34,60±17,84 (5-75) n:25	38,33±21,69 (5-75) n:18	0,544
6.gün	38,00±18,02 (5-75) n:20	41,00±22,92 (5-75) n:15	0,586
7.gün	45,58±13,21 (25-75) n:17	40,41±20,93 (5-75) n:12	0,546
8.gün	44,44±16,66 (25-75) n:9	34,44±19,75 (5-50) n:9	0,326
9.gün	50,00±20,41 (25-75) n:7	46,66±27,68 (5-75) n:6	0,881
10.gün	50,00±20,41 (25-75) n:4	57,50±35,00 (5-75) n:4	0,439

MODS: Multiple Organ Dysfunction Score

b: gruplar arası karşılaştırmalar 1: p<0,05 2: p<0,01 3: p<0,001



Şekil 18. Gruplardaki MODS'un mortalite oranları (Ort $\pm$ SH)

b: gruplar arası karşılaştırmalar 1: $p < 0,05$ 2: $p < 0,01$ 3: $p < 0,001$

5. TARTIŞMA

Alveolokapiller geçirgenliğinin (permeabilite) artmasına bağlı olarak ortaya çıkan akut akciğer hasarı akut respiratuar distres sendromu (ARDS) olarak tanımlanır. İlk olarak 1967 yılında Asbaugh ve ark. (1) tarafından ARDS'in tanımlaması yapılmıştır. 1994 yılında American Thoracic Society ve Society of Intensive Care Medicine tarafından ARDS tanı kriterleri belirlenmiştir (3). ARDS yoğun bakım ünitelerinde morbidite ve mortaliteye neden olan önemli sendromdur. Bundan dolayı ARDS'in etyolojik nedenlerini, görülme sıklığını, mortalite oranlarını, tedavi protokollerini belirlemek ve bilmek önemlidir. Dünyada birçok ülkede ARDS epidemiyolojisi, etyolojik nedenleri, mortalite sıklığı, tedavi rejimiyle ilgili birçok araştırma yapılmış olup, ülkemizde bu tip araştırmalar sınırlı sayıdadır. Bu çalışmamızda 2004-2010 yılları arasında YBÜ'mizdeki ARDS sıklığı, mekanik ventilasyon uygulamaları, mortalite ve multiorgan disfonksiyonu oranları değerlendirilmiştir.

ARDS etyolojisi ve patogenezi ile ilgili bilgilerimiz artmış olmasına rağmen, ARDS'nin kesin insidansı henüz tam olarak belirlenememiştir. Birleşik Devletler'de 1976'da yapılan National Heart konferansında ARDS insidansı yılda 75 / 100,000 olarak raporlanmıştır (88). Bu ilk çalışmadan sonraki dönemlerde yapılan çalışmalarda ARDS insidansları 1,5 ile 78/100,000 oranında saptanmıştır (7,102-110). Villar ve Slutsky (102) 1983-1985 yılları arasında ARDS insidansını 1,5-3,5/100,000 oranında, Webster ve ark. 1988 yılında (103) İngiltere'de insidansı 4,5/100,000 oranında belirlemişlerdir. Thomsen ve Morris AH. Birleşik Devletler'de 1990 yılında yaptıkları çalışmada ARDS insidansını 4,8-8,3/100,000

olarak saptamıştır. Yoğun bakıma yatırılan kritik hasta grubundaki ALI ve ARDS prevelansının ise %5 ile %15 arasında değiştiği gözlenmiştir (111-114). Avrupa ülkelerinde 2004 yılında ki 78 yoğun bakımdan 6522 hastanın alındığı ARDS epidemiyolojisi ve klinik sonuçlarının değerlendirildiği ALIVE çalışmasında yoğun bakıma kabul edilen hastaların %7,1'inde, mekanik ventilasyon tedavisi alan hastaların %16,1'inde ALI saptandı. ALI tanısı olan hastaların %55'inin yoğun bakım izleminde ARDS'ye ilerlediği görüldü (23). Bizim YBÜ'mizde 2004-2010 tarihleri arasında tedavi gören 1606 hastadan 121'i ARDS tanısı alarak tedavi görmüştür. Ülkemizde ise ARDS'in genel insidansı konusunda veri ve çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda ARDS insidasını %7,53 olarak saptadık ve bu oran literatürde yayınlanan oranlara benzerdi.

ARDS direk akciğeri ilgilendiren sebeplerden (ARDS P) veya sistemik bir hastalığa sekonder gelişen sebeplerden (ARDS E) oluşabilir. ARDS'de direk hasarlanmada alveoler epitelyal hücre hasarı ve disfonksiyonu var iken, ekstrapulmoner hasarlanmada ise vasküler endotel hasarı vardır. Hastalarda en sık altta yatan sebepler sırasıyla sepsis, pnömoni, travma, mide içeriği aspirasyonudur (30, 115-117). Estensorro ve ark. (118) 217 kişilik hasta popülasyonunda sepsisin ARDS etiyolojisinde daha yüksek oranda rol oynadığını göstermişlerdi. Flori ve ark. (119) hem çocuk hem erişkinleri içeren çalışmalarında pnömoni, sepsis ve aspirasyonu en sık neden olarak saptamışlardır. Goodman ve ark. (120) 33 hastada yaptıkları çalışmada 22 hastanın Grup P (en sık etyolojik faktörler bakteriyel ve atipik pnömoni); 11 hastanın Grup E (en sık etyolojik faktör sepsis) olduğunu rapor etmişlerdir. Gattinoni ve ark. (121) tarafından 1998 yılında 21 hastada

yapılan çalışmada 12 hastanın Grup P (en sık etyolojik faktör pnömoni gibi pulmoner hastalıklar), 9 hastanında Grup E (en sık etyolojik faktör abdominal sepsis ve pankreatit) olduğu rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda çalışmaya dahil edilen 121 hastanın 70'inde (%57,85) pulmoner ARDS, 51'inde (% 42,15) ekstrapulmoner ARDS tespit edildi. Grup P'in en sık nedenleri travma % 55,91 (n:39), aspirasyon pnömonisi %20 (n:14) ve pnömoni %18,5 (n:13); Grup E'nin en sık nedenleri postoperatif solunum sıkıntısı %27,45 (n:14), nörolojik hastalıklar %17,64 (n:9) ve sepsis %11,76 (n:6) olarak değerlendirildi. Yaptığımız çalışmada ARDS hastalarının Grup P'de insidansının Grup E'ye göre yüksek bulunması ve etyolojik faktörler bakımından da elde ettiğimiz bulgular literatürle uyumludur (Tablo 10).

ARDS tedavisinde mekanik ventilasyon tedavinin en önemli ve hayat kurtarıcı basamağını oluşturmaktadır. ARDS'nin hafif formlarında noninvaziv mekanik ventilasyon denenebilmektedir. Ancak ağır formlarında direk olarak invaziv MV seçilmektedir. Ferrer ve ark. (122) hipoksik solunum yetmezliği olan çocuklarda yaptıkları çalışmada noninvaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalardaki endotrakeal entübasyon oranını %25, maskeyle yüksek konsantrasyonda oksijen verilen grupta ise endotrakeal entübasyon oranını %52 olarak bildirmişlerdir. Ancak bu çalışmada hastaların sadece bir kısmı ARDS tanısı almıştı. Agarwall ve ark. (123) yaptıkları bir metaanalizde, noninvaziv mekanik ventilasyonun ARDS'nin standart tedavisine eklenecek bir uygulama olmadığını bildirmişlerdir. Antonelli ve ark. (124) İtalya'da yaptıkları çok merkezli bir çalışmada, erken dönem (yani ağır olmayan) ARDS'de noninvaziv

mekanik ventilasyon uygulamasının entübasyon riskini %54 dolayında azalttığı ve mortaliteyi de düşürdüğünü göstermişlerdi.

Mekanik ventilasyonun uygunsuz kullanımına bağlı olarak ventilatör ile ilişkili akciğer hasarı (VILI, biotravma) gelişebilmektedir. Alveoler overdistansiyon ve siklik atelektazi ventilatör ilişkili akciğer hasarlanmasının başlıca nedenleridir. Dreyfuss ve ark. (32) mekanik ventilasyona bağlı gelişen ARDS'ten ilk bahsedenler olmuştur. Gillette ve ark. (33) 2001 yılında yaptıkları çalışmada yüksek V_T kullanımına bağlı olarak alveolokapiller membranda yırtılmanın meydana geldiğini ve beraberinde inflamatuvar yanıtın geliştiğini düşündüler. Quinn ve ark. (125) ise yüksek V_T kullanımının alveol makrofajlarının MIP-2 salgılaması sonucu lökosit infiltrasyonuna yol açtığını belirlemişlerdir. Parsons ve ark. (38) VILI gelişen olguların kan örneklerinde yüksek düzeyde TNF- α reseptörü olduğunu ve bu reseptör düzeyinin mortalite ile orantılı olduğunu göstermişlerdir. Amato ve ark. (35) 1998'de yaptıkları çalışmada 53 hastaya akciğer koruyucu ventilasyon stratejisi uygulamış, iki grup arasında 28 günlük mortaliteler arasında fark olduğunu, akciğer koruyucu ventilasyon stratejisi yapılan grupta mortalitenin daha düşük olduğunu saptamışlardı. Bizim ARYBÜ'de takip ettiğimiz hastalarda da düşük V_T (5–7,5 mL/kg arasında) ve yüksek PEEP (5-15 mmHg arasında) uygulaması yapılarak VILI önlenmeye çalışılmıştır. Düşük V_T kullanımı ile alveoler overdistansiyon önlenerek ventilatör ile ilişkili akciğer hasarı önlenmiş olur. Çok merkezli olarak yapılan ARMA (37) çalışmasında 861 ARDS'li hastada yüksek V_T (12 mL/kg) ile düşük V_T (6 mL/kg) karşılaştırıldı. ARMA çalışmasının ana analizinde düşük tidal

volüm ile ventile edilen olgularda daha düşük mortalite (%39,8'e %31,0) tespit edilmesi üzerine araştırma erken sonlandırıldı. Petrucci ve Lacovelli (126) tarafından 2004 yılında 1200 hastada yapılan bir metaanaliz çalışmasında yine düşük V_T kullanımının 28 günlük mortaliteyi belirgin olarak azalttığı saptanmıştır. Biz de çalışmamızda hastalarımıza literatüre uygun şekilde düşük tidal volüm uyguladık (Tablo 11).

Yüksek PEEP kullanımı akciğer koruyucu ventilasyon stratejilerinden biridir. Yüksek PEEP uygulaması ile kollaps olan akciğerlerin açıldığı yapılan çalışmalarla belirlenmiştir. Aynı şekilde yüksek PEEP uygulaması ile oksijenizasyon artmaktadır (16). ARDS-Network'un çok merkezli *ALVEOLI* çalışmasında (36), yüksek PEEP ile düşük PEEP uygulanan hasta grupları karşılaştırıldı ve mortaliteler arasında fark bulunmadı. Aynı çalışmada hasta grupları arasında ventilatörden ayrı kalınan gün sayısı ve nonpulmoner organ yetmezliği olan gün sayısı açısından fark bulunmadı. Başka bir çok merkezli çalışmada düşük V_T uygulanan 768 hastada yüksek PEEP ile düşük PEEP grupları oluşturuldu ve bu hasta grupları arasında mortaliteler açısından fark bulunmadı (127). Kanada'da yapılan *Critical Care* çalışmasında tek başına düşük V_T grubu ile düşük V_T +yüksek PEEP grubu karşılaştırıldığında yinede mortaliteler açısından fark bulunmadı (128). Villar ve ark. (129) ise yaptıkları çalışmada alt eğilme (infleksiyon) noktasının üzerinde PEEP kullanımı ve düşük V_T kullanımı ile mortalitenin azaldığını belirlemişlerdir. Grasso ve ark. (130) yaptıkları çalışmada ise yüksek ve düşük PEEP uygulanan hasta grupları karşılaştırılmış, yüksek PEEP uygulanan grupta oksijenizasyonun arttığı belirlenmiştir. Bizde

ARDS tanısı almış hastalarımıza yüksek PEEP (5–15 mmHg arası) uygulaması yaparak akciğer koruyucu ventilasyon uyguladık (Tablo 14).

Akciğer koruyucu ventilasyon stratejilerinden biri de 30-32 cmH₂O'yu geçmeyecek şekilde Pplato basıncı uygulanmasıdır. Bu basınç seviyesinin üzerinde, sağlam alveoller aşırı gerilir. Stewart ve ark.'nın (30) çalışmasında düşük V_T, yüksek PEEP ve 35 cmH₂O'yu geçmeyecek şekilde Pplato uygulanarak yapılan akciğer koruyucu mekanik ventilasyon stratejilerinin mortaliteyi belirgin şekilde azalttığı gösterilmiştir. Hastalarımıza benzer şekilde 35 cmH₂O 'yu geçmeyecek şekilde PIP kullanılarak akciğer koruyucu ventilasyon uygulanmıştır (Tablo 20).

Akut respiratuar distres sendromu'lu hastalarda akciğerleri koruyucu mekanik ventilasyon stratejileri çoğunlukla beraberinde hiperkapni problemini de getirmektedir. Düşük V_t ve yüksek PEEP ARDS'li hastalarda zaten artmış olan ölü boşluk solunumunu daha da arttırmakta ve hiperkapniye neden olmaktadır. İlk defa 1990 yılında Hickling ve ark. (47) düşük V_t, basınç kontrollü ventilasyon ve permisif hiperkapniyi uygulayarak akciğer koruyucu ventilasyon modelini yayınladılar. Permisif hiperkapni PaCO₂<80 mmHg, pH>7,20-7,25'e kadar müsaade edilmesidir. Bizim çalışmamızda da tedavileri süresince ARDS'li hastalarda PaCO₂<80 mmHg, pH>7,20-7,25'e kadar permisif hiperkapniye izin verilmiştir (Tablo 15,16).

Akut lung injury verification of epidemiology (ALIVE) çalışmasında PaO₂/F_iO₂ (Hİ) oranı düştükçe, akut akciğer hasarının ciddiyeti ve şiddetinin prognostik önemini destekler şekilde mortalite oranının belirgin olarak arttığı

gözlenmiştir (23). Bizim takip ettiğimiz hastalarda Grup P ve Grup E arasında anlamlı fark görülmemiştir (Tablo 23).

Oksijenizasyon indeksi (OI) alveoller ile kan arasındaki oksijen difüzyonunun varlığını oran olarak göstermektedir. Akciğerlerde alveolokapiller membran hasarına bağlı pulmoner fonksiyon etkilendiğinde O₂ difüzyon yeteneğini temsil etmektedir (95). Goldman ve ark. (131) tarafından 1997 yılında 30 ARDS hastası çocukta yaptıkları çalışmada OI'ni ortalama 41 olarak değerlendirmişlerdir. Relvas ve ark. (132) 2003 yılında pron pozisyon uyguladıkları çocuklarda uygulama öncesi OI ortalama 24,8 iken kısa süre (12 saat) sonra ortalama 16,7'ye düştüğü, uzun zaman sonunda ise (24 saat ve üzeri) ortalama 11,4'e düştüğünü rapor etmişlerdir. Mehta ve ark. (133) 2004 yılında yapılan çalışmada ise OI'inin ortalamasını 31 olarak değerlendirmişlerdir.

Takip ettiğimiz hastalarda gruplar arasında tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak fark bulunsa da klinik olarak önem arzetmemektedir. Grup içi karşılaştırmalarda ise zaman için istatistiksel olarak çok anlamlı olmasa da zamanla OI'de azalma olduğu bununda tedaviye olan yanıtı olumlu etkilediği düşüncesindeyiz (Tablo 23).

Alveoloarteryal oksijen gradienti (AaDO₂) alveolokapiller membranda gaz değişiminin değerlendirmesini sağlar ve yüksek değerler, daha ciddi solunum yetmezliğinin göstergesidir. Yetersiz difüzyon veya ventilasyon-perfüzyon dengesizliği yüksek gradient değerlerine neden olur. Akciğerin çeşitli bölgelerinde ventilasyon/perfüzyon oranının sabit olmadığı bilinen bir durumdur. Akciğer apeksinden bazale doğru inildikçe hem ventilasyonda, hem de

perfüzyonda rölatif bir artma olur (134,135). Ancak perfüzyondaki artış, ventilasyona göre daha fazladır. Bu nedenle, apikal bölgelerde ventilasyon/perfüzyon oranı yüksek, bazal bölgelerde ise daha düşüktür. Bazal bölgelerden gelen kan ile apikal bölgelerden gelen kanın karışımı sonucunda, PaO_2 , PAO_2 'den daha düşük olur. Bu fark çeşitli akciğer hastalıklarında arter oksijen basıncının düşmesi ile daha da artacağı gibi, solunan O_2 yüzdesi yükseldikçe artar.

Bizim takip ettiğimiz hastalarda tedavileri boyunca alveoloarteryal oksijen gradiyenti yönünden tüm ölçüm zamanlarında iki grup arasında önemli fark bulunmadı (Tablo 24).

Murray ve ark. (2) tarafından 1988 yılında klinikte hastaların tanımlanması amacıyla akciğer hasarı skoru (LIS) yayınlanmıştır. Değerin 2,5'un üzerinde olması ARDS tanımını doğrular. Peek ve ark. (136) 47 hastada yaptıkları çalışmada Murray indeksi ortalama 3,4 olarak bulunmuştur. Goodman ve ark. (120) yaptığı 33 hastalık çalışmada Murray indeksi Grup P'de ortalama 2,98 iken Grup E'de ortalama 2,97 olarak değerlendirilmiştir. Meduri ve ark. (137) yaptığı bir çalışmada Murray indeksi ortalama 2,95 olarak değerlendirilmiştir.

Bizim çalışmamızda da Grup P'de Murray indeksi ortalama 3,10 Grup E'de ise 3,06 değerleri elde edilmiş olup, literatürdeki değerlerle benzer sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 11).

Knaus ve ark. (96) tarafından 1981'de APACHE skorum sistemi geliştirilmiştir bu skor Knaus ve ark. (97) tarafından düzenlenerek basit, klinik olarak daha kullanışlı bir sınıflandırma sistemi olan APACHE II oluşturulmuştur.

Yüksek skorlar mortalite ile çok iyi bir korelasyon göstermektedir. Meduri ve ark. (137), 27 ARDS tanısı almış hastada yaptıkları çalışmada APACHE II skoru ortalama 24 olarak hesaplanmıştır. Arroliga ve ark. (107), 2002 yılında 66 hastada yaptıkları bir çalışmada ARDS hastalarının APACHE II skorlarını ortalama 23,4 olarak değerlendirmişler ve YBÜ'si mortalitelerini %47 olarak bulmuşlardır.

Çalışmamızda tüm grupların APACHE II skorları ortalama 17,26 olarak, APACHE II tahmini mortalitesi ortalama % 29,81 olarak hesaplanmıştır. Gruplar incelendiğinde ise Grup P'de APACHE II skoru ortalama $17,04 \pm 6,03$, APACHE II tahmini mortalite değeri ortalama $\%29,06 \pm 17,01$ olarak değerlendirilirken; Grup E'de ise APACHE II skoru ortalama $17,56 \pm 7,30$, APACHE II tahmini mortalite değerini ortalama $\%30,83 \pm 20,17$ olarak değerlendirdik (Tablo 11). Mortalite yüzdeleri literatürdeki değerlere benzerdir.

Çoklu organ disfonksiyon skarlama sistemi (MODS), 1969-1993 yılları arasında literatürdeki çoklu organ yetersizliği klinik çalışmalarının gözden geçirilmesi ile geliştirilmiştir. Yüksek başlangıç MODS değeri yoğun bakım mortalitesi ile korelasyon göstermekte olup delta MODS (yoğun bakımda kalış süresi içindeki MODS ile kabul sırasındaki MODS arasındaki fark olarak hesaplanan) hastanın akıbeti hakkında daha tahmini bir bilgi sağlamaktadır. Yoğun bakımda 368 hastada yapılan çalışmada APACHE II ve organ yetersizlik skoruna göre MODS sonuç gruplarını daha iyi tanımladığı ancak mortalite riskini tahminde bütün skarlama sistemlerinin aynı benzer sonuçlar verdiği gösterilmiştir. MODS, değişik yoğun bakım hasta gruplarını içeren klinik çalışmalarda organ disfonksiyonunu değerlendirmek için kullanılmaktadır (100). YBÜ'de 368

hastada yapılan çalışmada APACHE II ve organ yetersizlik skoruna göre MODS sonuç gruplarını daha iyi tanımladığı ancak mortalite riskini tahminde bütün skarlama sistemlerinin aynı benzer sonuçlar verdiği gösterilmiştir (100). Mehta ve ark. (133) tarafından 2004 yılında yapılan çalışmada MODS değeri $9,4\pm3,6$ olarak rapor edilmiştir.

Bizim çalışmamızda da MODS ortalama değeri $10,20\pm0,30$ olarak, tahmini YBÜ'si mortalitesi $\% 25,71\pm2,72$ olarak tespit edilmiş olup literatürle uyumludur.

Mortality probability model II (MPM II), önceki MPM'nin bir versiyonu olarak, geniş bir uluslararası yoğun bakım hasta veritabanında lojistik regresyon teknikleri kullanılarak 1993 yılında geliştirilmiştir. Literatürde ARDS tanısı alan hastalarda MPM II ile ilgili literatüre rastlayamadık. Bizim çalışmamızdaki veriler Tablo 12'de verilmiştir.

Yoğun bakım skorlarından APACHE II ve MPM II'nin hastanın kabulü sırasında yapılan değerlendirmede sonuçları yaklaşık olarak aynıdır (ortalama $\%30$). Yalnız APACHE II hastanın kabul edildiği anda hesaplandığı için tahmini mortalite hakkında yeterli fikir vermemektedir. Skorlardan MPM II ise APACHE II'den farklı olarak 3.gün sonunda tahmini mortaliteyi ortalama $\%40$ 'larda göstermektedir. İlk gün değerlerine bakıldığında APACHE II ve MPM II, MODS'a göre yüksek mortalite değerleri vermektedir, 3.gün sonunda ise MPM II'nin mortalite tahmininde MODS'a göre bize daha iyi bilgi verdiği düşüncesindeyiz. Tedavi sonrası tahmini mortalite yüzdemizi MPM II 3.gün sonunda daha iyi tahmin etmiştir.

Akut respiratuar distres sendromu'lu hastalarda mortalite oranlarıyla ilgili yapılan birçok çalışma mevcuttur. ARDSP ile ARDSE gruplar arasında farklı raporlar vardır. İki grubun yapılan prospektif ve retrospektif çalışmalarında farklı mortalite yüzdeleriyle karşılaşılmaktadır.

Yapılan prospektif çalışmalarda; Servillo ve ark. (138) tarafından 1997 yılında 10 hastada yapılan çalışmada Grup P'de 4 hastadan %75'inin, Grup E'de ise 6 hastadan %66,6'sının mortal seyrettiği tespit edilmiştir. Gattinoni ve ark. (121) tarafından 1998 yılında 21 hastada yapılan çalışmada Grup P'de 12 hastadan %41,6'sının, Grup E'de ise 9 hastadan %44,4'ünün mortal serrettiği tespit edilmiştir. Squara ve ark.'nın (139) 1998 yılında çok merkezli ve eş zamanlı olarak 586 hastada yapmış oldukları araştırmada ise Grup P'de 343 hastadan %57'inin, Grup E'de ise 243 hastadan %65'inin mortal seyrettiği rapor edilmiştir. Bersten ve ark. (110) tarafından 2002 yılında 147 hastada yapılan çalışmada ise Grup P'de 84 hastadan %22,6'sının, Grup E'de ise 63 hastadan %25,3'ünün mortal seyrettiği rapor edilmiştir. Estenssoro ve ark. (118) tarafından 223 hastada yapılan çalışmada Grup P'de 113 hastadan %41'inin, Grup E'de ise 110 hastadan %54,5'inin mortal seyrettiği rapor edilmiştir. Herridge ve ark. (140) tarafından 2003 yılında 248 hastada yapılan çalışmada Grup P'de 112 hastadan %46,4'ünün, Grup E'de ise 136 hastadan %36,7'sinin mortal seyrettiği rapor edilmiştir. Hughes ve ark. (109) tarafından 365 hastada yapılan çalışmada ise Grup P'de 173 hastadan %50,8'inin, Grup E'de ise 192 hastadan %55,2'sinin mortal seyrettiği rapor edilmiştir. Lu ve ark. (115) tarafından 2004 yılında 108 hastada yapılan çalışmada Grup P'de 41 hastanın %78,8'inin, Grup E'de ise 67 hastadan

%62,6'sının mortal seyrettiği rapor edilmiştir. Kacmarek ve ark. (141) 321 hastada yaptıkları çalışmada Grup P'de 187 hastadan %20,3'ünün, Grup E'de ise 134 hastadan %19,4'ünün mortal seyrettiğini rapor etmişlerdir.

Yapılan retrospektif çalışmalarda ise; Monchi ve ark. (142) tarafından 1998 yılında 259 hastada yapılan çalışmada ise Grup P'de 127 hastadan %72,4'ünün, Grup E'de ise 132 hastadan %57,5'inin mortal seyrettiği tespit edilmiştir. Eisner ve ark. (143) tarafından 2001 yılında 902 hastada yapılan çalışmada Grup P'de 454 hastadan %36,3'ünün, Grup E'de ise 448 hastadan %34,3'ünün mortal seyrettiği rapor edilmiştir. Moran ve ark. (144) tarafından 2004 yılında 106 hastada yapılan çalışmada ise Grup P'de 48 hastadan %66,6'sı, Grup E'de ise 58 hastadan %18,9'u mortal seyretmiştir. Agarwal ve ark. (145) 2006 yılında 180 hastada yaptıkları araştırmada Grup P'de 123 hastanın %43'ünün, Grup E'de 57 hastanın %57,8'inin mortal seyrettiği rapor edilmiştir. Thille ve ark. (146) 2007 yılında çok merkezli olarak 45 hastada yaptıkları araştırmada Grup P'de 29 hastadan %44,8'i, Grup E'de ise 16 hastadan %56,2'sinin mortal seyrettiğini rapor etmiştir.

Bizim çalışmamızda ise Grup P'deki 70 hastadan %47,1'i, Grup E'de ise 51 hastadan %50,9'unun mortal seyrettiğini tespit ettik. Literatürde bazı çalışmalarda Grup P'de, bazı çalışmalarda ise Grup E'de mortalitenin daha yüksek olduğunu gördük. Bizde çalışmamızda Grup E'de mortalitenin yüksek olduğunu bulduk.

Sonuç olarak ARDS dünyada önemli bir mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Tedavinin en önemli basamaklarından birisini de mekanik ventilasyon oluşturmaktadır. Mekanik ventilasyon uygulamaları sırasında temel hedef akciğer koruyucu mekanik ventilasyon stratejileridir. Yapmış olduğumuz retrospektif çalışmada uygun mekanik ventilasyon ile pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS grubunda benzer şekilde ve olumlu cevap alınabileceğini gördük. Pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS grubu arasında tedaviye cevap ve mortalite açısından anlamlı fark olmasa da erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımının mortalite üzerinde etkili olduğu düşüncesindeyiz.

6. SONUÇLAR

1. Ocak 2004-Aralık 2010 tarihleri arasında Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde tedavi görmüş olan 1606 hasta dosyası retrospektif olarak incelendi. Hastalardan 121'ine (%7,53) ARDS tanı kriterlerine göre tanı konuldu.
2. Akut respiratuar distres sendromu gelişiminde genel olarak altta yatan predispozan faktörlere bakıldığında en sık travma %32,29, aspirasyon pnömonisi %11,5, postoperatif solunum sıkıntısı %11,3 ve pnömoni %10,7 gelmekteydi.
3. Hastaları altta yatan hastalığın tedavilerinin planı açısından (sepsis, pnömoni, peritonit vb. gibi) pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS olarak gruplara ayırmanın etkili olduğu, akciğer koruyucu ventilasyon stratejileri açısından ayırmanın önemli olmadığı düşüncesindeyiz.
4. Hastaların YBÜ'ne kabülünden sonra yapılan mortalite tahmininde APACHE II ile MPM II skorları ilk günde ortalama aynı değerleri verirken 3.gün sonunda hesaplanan MPM II mortalite tahmininde APACHE II ve MODS'a göre bize daha iyi bilgi verdiği kanısındayız.
5. Hastaların takibi sırasında arteriyel kangazı değerleriyle beraber solunumsal indekslerin (oksijenasyon indeksi, hipoksik indeks, alveoloarteriyel oksijen gradienti) tedavinin takibi açısından yol gösterici olduğu düşüncesindeyiz.
6. Ekstrapulmoner ARDS pulmoner ARDS'e göre daha az görülse de mortalitesinin yüksek olduğu gözlenmiştir. Ekstrapulmoner ARDS'in

mortalitesinin yüksek olmasının altta yatan hastalığa bağlı olduğu düşüncesindeyiz.

7. Hastalarımıza dünyada ARDS’de önerilen tedavi yöntemlerine uygun şekilde tedavi uyguladığımız için tedavi sonrası mortalite oranlarımız da literatürle uyumludur.

Sonuç olarak ARDS yoğun bakım ünitelerinin önemli bir mortalite nedenidir. Uygun akciğer koruyucu mekanik ventilasyon stratejileri ARDS tedavisinde halen en önemli tedavi metodudur. Pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS grubu arasında tedaviye cevap ve mortalite açısından çok anlamlı fark olmasa da erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımının mortalite üzerinde etkili olduğu düşüncesindeyiz. Hastalarda uygun protokolle prospektif olarak yapılacak çalışmaların ARDS hakkında daha kesin sonuçlar vereceği düşüncesindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Asbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2: 319-23.
2. Murray JF, Matthay MA, Luce JM. An expanded definition of ARDS. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 720-3.
3. Bernard G, Artigas A, Carlet J, Dreyfuss D, Gattioni L. 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.
4. Artigas A, Bernard GR, Carlet J. The American- European Consensus Conference on ARDS. *Am J Respir Care Med* 1998; 157: 1332-47.
5. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Aramburu JA, Nájera L, et al: Acute respiratory distress syndrome: Underrecognition by clinician and diagnostig accuracy of three clinical definitions. *Crit Care Med* 2005; 33: 2228-34.
6. National Heart Lung Institute; Task force report on problems, research approaches, needs. NIH Publication No. 73-432. Washington , DC: National Heart Institute; 1972: 165-80.
7. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N EngJ Med* 2005; 16: 1685-93.
8. Christie JD. Lanken PN. Acute Lung Injuey and the Acute Respiratory Distress Syndrome: Clinical Features, Management and Outcomes. In: Fishman PA. Editörs. *Fishman's Pulmonary diseases and disorders*. 4th ed. New York: McGraw Hill Companies, 2007; 2523-60.
9. McIntyre RC, Edward JP, Denis DB. Thirty years of clinical trials acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2000; 28: 3314-31.

10. Davis SL, Furman DP, Costarino A. Adult respiratory distress syndrome in children: Associated disease, clinical course, and predictors of death. *J Pediatr* 1993; 123: 35-45.
11. Fein AM, Lippmann M, Holtzman H, Eliraz A, Goldberg SK. The risk factors, incidence, and prognosis of ARDS following septicemia. *Chest* 1983; 83: 40-2.
12. Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 15: 293-301.
13. Ware LB, Mathay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 2000; 342: 1334-49.
14. Pepe PE, Potkin RT, Reus DH, Hudson LD, Carrico CJ. Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. *Am J Surg* 1982; 144: 124-30.
15. Kaplan RL, Sahn SA, Petty TL. Incidence and outcome of the respiratory distress syndrome in gramnegative sepsis. *Arch Intern Med* 1979; 139: 867-9.
16. Pugin J, Vergheze G, Widmer MC, Matthay MA. The alveolar space is the site of intense inflammatory and profibrotic reactions in the early phase of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1999; 27: 304-12.
17. Tomashefski JF. Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2000; 21: 435- 66.
18. Maitra A. Kumar V. Akciğer ve üst solunum yolları. In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Editors. *Robbins basic Pathology*. 7nd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2003: 466-8
19. Ingbar DH. Mechanisms of repair and remodeling following acute lung injury, *Clin Chest Med* 2000; 21: 589-616.

20. Grene KE, Wright JR, Steinberg KP. Serial changes in surfactant-associated proteins in lung and serum before and after onset of ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1843-50.
21. Parsons PE. Mediators and mechanism of acute lung injury. *Clin Chest Med* 2000; 21: 467-76.
22. Uusaro A, Russell JA. Multiple system organ failure. In: Russell JA, Walley KR. Editors. *Acute respiratory distress syndrome. A comprehensive clinical approach*. New York Cambridge University Pres, 1999: 304- 33.
23. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med* 2004; 30: 51-61.
24. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR. What has computed tomography taught about the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1701-11.
25. Rosenberg, AL. Fluid management in patients with acute respiratory distress syndrome. *Respir Care Clin N Am* 2003; 9: 481-93.
26. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med* 2006; 354: 2564-75.
27. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 858-73.
28. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2008; 34: 17-60.
29. Brower RG, Ware LB, Berthiaume Y, Matthay MA. Treatment of ARDS. *Chest* 2001; 120: 1347-67.

30. Stewart TE, Meade MO, Cook DJ, Granton JT, Hodder RV, Lapinsky SE, et al. Evaluation of a ventilation strategy to prevent barotrauma in patients at high risk for acute respiratory distress syndrome. Pressure- and Volume-Limited Ventilation Strategy Group. *N Eng J Med* 1998; 338: 355-61.
31. 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 Eng J Med* 1998; 338: 355-61.
32. 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.
33. Gillette MA, Hess DR. Ventilator-induced lung injury and the evaluation of lung-protective strategies in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Care Med* 2001; 46: 130-48.
34. 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.
35. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 1998; 338: 347-54.
36. 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 Eng J Med* 2004; 35: 327-36.
37. 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 Eng J Med* 2000; 342: 1301-8.

38. Parsons PE, Eisner MD, Thompson BT, Matthay MA, Ancukiewicz M, Bernard GR, 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: 230-2.
39. Ranieri VM, Eissa NT, Corbeil C, Chassé M, Braidy J, Matar N, 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: 544-51.
40. Farias LL, Faffe DS, Xisto DG, Santana MC, Lassance R, Prota LF, et al. Positive end- expiratory pressure prevents lung mechanical stress caused by recruitment/ derecruitment. *J Appl Physiol* 2005; 98: 53-61.
41. Lapinsky SE, Aubin M, Mehta S, Boiteau P, Slutsky AS. Safety and efficiency of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure. *Intensive Care Med* 1999; 25: 1297-301.
42. Póvoa P, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, Sabino H. Evaluation of a recruitment maneuver with positive inspiratory pressure and high PEEP in patients with severe ARDS. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 4: 287-93
43. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* 1992; 18: 319-21.
44. Tsuno K, Prato P, Kolobow T. Acute lung injury from mechanical ventilation at moderately high airway pressures. *J Appl Physiol* 1990; 69: 956-61.
45. Dambrosio M, Roupie E, Mollet JJ, Anglade MC, Vasile N, Lemaire F, et al. Effects of positive end-expiratory pressure and different tidal volumes on alveolar recruitment and hyperinflation. *Anesthesiology* 1997; 87: 495-503.
46. Verbrugge SJ, Sorm V, van 't Veen A, Mouton JW, Gommers D, Lachmann B. Lung overinflation without positive end expiratory pressure promotes

bacteremia after experimental *Klebsiella pneumoniae* inoculation. Intensive Care Med 1998; 24: 172-7.

47. Hickling KG, Hewnderson SJ, Jackson R. Low mortality associated with low volume pressure limited ventilation with permissive hypercapnia in severe adult respiratory distress syndrome. Intensive Care Med 1990; 16: 372-7.
48. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. Reexpansion of atelectasis during general anesthesia may have a prolonged effect. Acta Anaesthesiol Scand 1995; 39: 118-25.
49. Pelosi P, Cadringer P, Bottino N, Panigada M, Carrieri F, Riva E, et al. Sigh in acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 872-80.
50. Foti G, Cereda M, Sparacino ME, De Marchi L, Villa F, Pesenti A. Effects of periodic lung recruitment maneuvers on gas exchange and respiratory mechanics in mechanically ventilated ARDS patients. Intensive Care Med 2000; 26: 501-7.
51. Lapinsky SE, Aubin M, Mehta S, Boiteau P, Slutsky AS. Safety and efficacy of a sustained inflation for alveolar recruitment in adults with respiratory failure . Intensive Care Med 1999; 25: 1297-301.
52. Rimensberger PC, Pristine G, Mullen BM, Cox PN, Slutsky AS. Lung recruitment during small tidal volume ventilation allows minimal positive end-expiratory pressure without augmenting lung injury. Crit Care Med 1999; 27: 1940-5.
53. Kloot TE, Blanch L, Melynn Youngblood A, Weinert C, Adams AB, Marini JJ, et al. Recruitment maneuvers in three experimental models of acute lung injury. Effect on lung volume and gas exchange. Am J Respir Crit Care Med 2000; 16: 1485-94.
54. Cakar N, der Kloot TV, Youngblood M, Adams A, Nahum A. 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; 16: 1949-56.
55. Marini JJ, Amato MB. Lung recruitment during ARDS. In: Marini JJ. Editors. *Update in intensive care and emergency medicine*. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlog 1998; 236-57.
 56. Sottiaux T. Lung recruitment and stabilization in ARDS. In: Vincent JL. editors. *Year book of Intensive Care and Emergency Medicine*. 1st ed. Berlin: Springer- Verlag, 2001; 418-34.
 57. Pelosi P, D'Onofrio D, Chiumello D, Paolo S, Chiara G, Capelozzi VL, et al. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different. *Eur Respir J* 2003; 42: 48-56.
 58. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 568-73.
 59. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S, Ayzac L, Girard R, Beuret P, et al. Effects of systematic prone positioning in hypoxemic acute respiratory failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 2379-87.
 60. Imai Y, Slutsky AS. High-frequency oscillatory ventilation and ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 2005; 33: 129-34.
 61. Derdak S, Mehta S, Stewart TE, Smith T, Rogers M, Buchman TG, et al. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 801-8.
 62. Bollen CW, van Well GT, Sherry T, Beale RJ, Shah S, Findlay G, et al. High frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in adult respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Crit Care* 2005; 9: 430-9.

63. Hirschl RB, Pranikoff T, Wise C, Overbeck MC, Gauger P, Schreiner RJ, et al. Initial experience with partial liquid ventilation in adult patients with the acute respiratory distress syndrome. *JAMA* 1996; 275: 383-9.
64. Fuhrman, BP, Paczan PR, DeFrancis M. Perfluorocarbon-associated gas exchange. *Crit Care Med* 1991; 19: 712-22.
65. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson ML, Osborn JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Eng J Med* 1972; 286: 629-34.
66. Anderson H 3rd, Steimle C, Shapiro M, Delius R, Chapman R, Hirschl R, et al. Extracorporeal life support for adult cardiorespiratory failure. *Surgery* 1993; 114: 161-72.
67. Zwischenberger JB, Conrad SA, Alpard SK, Grier LR, Bidani A. Percutaneous extracorporeal arteriovenous CO₂ removal for severe respiratory failure. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 181-7.
68. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, Fallat RJ, Bartlett RH, Edmunds LH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure. A randomized prospective study. *JAMA* 1979; 242: 2193-6.
69. Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, Clemmer TP, Orme JF Jr, Weaver LK, et al. Randomized clinical trial of pressure controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 295-305.
70. Fanaroff AA, Martin RJ. The respiratory distress syndrome and its management. In: Fanaroff AA, Martin RJ. Editors. *Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. 5th ed. Missouri, Mosby Year Book, 1992: 810- 20.
71. Jobe AH, Ikegami M. Surfactant metabolism. *Clin Perinatol* 1993; 20: 683-96.

72. Corbet A. Clinical trials of synthetic surfactant in respiratory distress syndrome of premature infants. *Clin Perinatol* 1993; 20: 737- 60.
73. Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR . Acute respiratory disorders. In: Avery GB. editors. *Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn*. 4th ed. Philadelphia: JB Lipincott Company, 1994: 429-52.
74. Couser RJ, Ferrara PIP, Ebert J, Hoekstra RE, Fangman JJ. Effects of exogenous surfactant therapy on dynamic compliance during mechanical breathing in preterm infants with hyaline membrane disease. *J Pediatr* 1990; 116: 119-24.
75. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T. Artificial surfactant therapy in hyaline-membrane disease. *Lancet* 1980; 1: 55-9.
76. Hansen T, Corbet A. Lung Development and Function. In: Taeusch HW, Ballard RA. Editors. *Avery's Disease of The Newborn*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998: 541-51.
77. Sokol J, Jacobs SE, Bohn D. Inhaled nitric oxide for acute hypoxic respiratory failure in children and adults: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2003; 97: 989-98.
78. Hooper RG, Kearl RA. Established ARDS treated with a sustained course of adrenocortical steroids. *Chest* 1990; 97: 138-43.
79. Meduri GU, Belenchia JM, Estes RJ, Wunderink RG, el Torky M, Leeper KV. Fibroproliferative phase of ARDS. Clinical findings and effects of corticosteroids. *Chest* 1991; 100: 943-52.
80. Meduri GU, Headley S, Tolley E, Shelby M, Stentz F, Postlethwaite A. Plasma and BAL cytokine response to corticosteroid rescue treatment in late ARDS. *Chest* 1995; 108: 1315-25.
81. Meduri GU, Headley AS, Golden E, Carson SJ, Umberger RA, Kelso T, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute

respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA 1998; 280: 159-65.

82. Combes A, Figliolini C, Trouillet JL, Kassis N, Wolff M, Gibert C, et al. Incidence and outcome of polymicrobial ventilator-associated pneumonia. Chest 2002; 121: 1618-23.
83. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 and 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. JAMA 2003; 290: 2588-98.
84. Al-Saddy NM, Blackmore CM, Bennett ED. High fat, low carbohydrate, enteral feeding lowers PaCO₂ and reduces the period of ventilation in artificially ventilated patients. Intensive Care Med 1989; 15: 290-5.
85. Pacht ER, DeMichele SJ, Nelson JL, Hart J, Wennberg AK, Gadek JE. Enteral nutrition with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants reduces alveolar inflammatory mediators and protein influx in patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2003; 31: 491-500.
86. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, Pacht ER, Donahoe M, Albertson TE, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. Crit Care Med 1999; 27: 1409-20.
87. Third European Consensus Conference in Intensive Care Medicine. Tissue hypoxia: How to detect, how to correct, how to prevent. Société de Réanimation de Langue Française. The American Thoracic Society. European Society of Intensive Care Medicine. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 1573-8.
88. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004; 32: 858-73.

89. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008; 34: 17-60.
90. Wiedemann HP, Arroliga AC, Komara JJ Jr. Emerging systemic pharmacologic approaches in acute respiratory distress syndrome. *Respir Care Clin N Am* 2003; 9: 419-35.
91. Jepsen S, Herlevsen P, Knudsen P, Bud MI, Klausen NO. Antioxidant treatment with N-acetylcysteine during adult respiratory distress syndrome: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Crit Care Med* 1992; 20: 918-23.
92. Radermacher P, Santak B, Becker H, Falke KJ. Prostaglandin E1 and nitroglycerin reduce pulmonary capillary pressure but worsen ventilation-perfusion distributions in patients with adult respiratory distress syndrome. *Anesthesiology* 1989; 70: 601-6.
93. Slotman GJ, Burchard KW, D'Arezzo A, Gann DS. Ketoconazole prevents acute respiratory failure in critically ill surgical patients. *J Trauma* 1988; 28: 648-54.
94. Tulunay M. Sepsis ve çoğul organ işlev bozukluğu sendromu. In: Tüzüner F. editors. *Anestezi, yoğun bakım, ağrı*. 1st ed. Ankara: Özyurt matbaacılık, 2010; 1375-99.
95. Ortiz RM, Cilley RE, Bartlett RH. Extracorporeal membrane oxygenation in pediatric respiratory failure. *Pediatr Clin North Am* 1987; 34: 39-46.
96. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system . *Crit Care Med* 1981; 8: 591-7.
97. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE, Birnbaum ML, Cullen DJ, et al. Evaluating outcome from intensive care: a preliminary multihospital comparison. *Crit Care Med* 1982; 8: 491-6.

98. Lemeshow S, Teres D, Klar J, Avrunin JS, Gehlbach SH, Rapoport J. Mortality probability models (MPM II) based on an international cohort of intensive care patients. *JAMA* 1993; 270: 2478-86.
99. Lemeshow S, Le Gall JR. Modeling the severity of illness of ICU patients. A systems update. *JAMA* 1994; 272: 1049-55.
100. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple Organ Dysfunction Score : a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care med* 1995; 23: 1638-52.
101. Conference report: mechanism of acute respiratory failure. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 1071-8.
102. Villar J, Slutsky AS. The incidence of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 814-6.
103. Webster NR, Cohen AT, Nunn JF. Adult respiratory distress syndrome .How many cases in the UK? *Anaesthesia* 1988; 43: 923-6.
104. Thomsen GE, Morris AH. Incidence of the adult respiratory distress syndrome in the state of Utah. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 965-71.
105. Lewandowski K, Metz J, Deutschmann C, Preiss H, Kuhlen R, Artigas A, et al. Incidence, severity, and mortality of acute respiratory failure in Berlin, Germany. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1121-5.
106. Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, Aardal S, Thorsteinsson A, Frostell CG, et al. Incidence and mortality after acute respiratory distress syndrome in Sweeden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1849-61.
107. Arroliga AC, Ghamra ZW, Perez TA, Perez TP, Komara JJ Jr, Smith A, et al. Incidence of ARDS in an adult population of Northeast Ohio. *Chest* 2002; 121: 1972-6.

108. Goss CH, Brower RG, Hudson LD, Rubenfeld GD; ARDS Network. Incidence of acute lung injury in the United States. *Crit Care Med* 2003; 31: 1607-11.
109. Hughes M, MacKirdy FN, Ross J, Norrie J, Grant IS. Acute respiratory distress syndrome: an audit of incidence and outcome in Scottish intensive care units. *Anaesthesia* 2003; 58: 838-45.
110. Bersten AD, Edibam C, Hunt T, Moran J. Incidence and mortality of acute respiratory distress syndrome in three Australian States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 443-8.
111. Roupie E, Lepage E, Wysocki M, Fagon JY, Chastre J, Dreyfuss D, et al. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. SRLF Collaborative Group on Mechanical Ventilation. *Societe de Reanimation de Langue Francaise. Intensive Care Med* 1999; 25: 920-9.
112. Goss CH, Brower RG, Hudson LD, Rubenfeld GD. Incidence of acute lung injury in the United States. *Crit Care Med* 2003; 31: 1607-11.
113. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002; 287: 345-55.
114. Monchi M, Bellenfant F, Cariou A, Joly LM, Thebert D, Laurent I, et al. Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome. A multivariate analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1076-81.
115. Lu Y, Song Z, Zhou X, Huang S, Yang X, Bai C, et al. A 12 month clinical survey of acute respiratory distress syndrome in Shanghai intensive care units. *Intensive Care Med* 2004; 30: 2197-203.
116. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondéjar E, et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. *The*

Multicenter Trial Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *N Eng J Med* 1998; 342: 1301-6.

117. Ferguson ND, Kacmarek RM, Chiche JD, Singh JM, Hallett DC, Mehta S, et al. Screening of ARDS patients using standardized ventilator settings: influence on enrollment in a clinical trial. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1111-6.
118. Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, Canales H, Sáenz G, Moseinco M, et al. Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2002; 30: 2450-6.
119. Flori HR, Glidden DV, Rutherford GW, Matthay MA. Pediatric acute lung injury: Prospective evaluation of risk factors associated with mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 995-1001.
120. Goodman LR, Fumagalli R, Tagliabue P, Tagliabue M, Ferrario M, Gattinoni L, et al. Adult respiratory distress syndrome due to pulmonary and extrapulmonary causes: CT, clinical, and functional correlation. *Radiology* 1999; 213: 545-52.
121. 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.
122. Ferrer M, Esquinas A, Leon M. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1438-44.
123. Agarwall R, Srinivas R, Nath A, Jindal S. Is the mortality higher in the pulmonary vs the extrapulmonary ARDS? A meta analysis. *Chest* 2008; 133: 1463-73.
124. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2007; 35: 18-25.

125. Quinn DA, Moufarrej RK, Voloklov A, Hales CA. Interactions of lung stretch, hyperoxia and MIP-2 production in ventilator induced lung injury. *J Appl Physiol* 2002; 93: 517-25.
126. Petrucci N, Lacovelli W. Ventilation with lower tidal volumes versus traditional tidal volumes in adults for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD003844.
127. Mercat A, Richard JC, Vielle B, Jaber S, Osman D, Diehl JL, et al. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 646-55.
128. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 637-45.
129. Villar J, Kacmarek RM, Perez-Mendez L, Aquirre-Jaime A. A high positive end- expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 2006; 34: 1311-8.
130. Grasso S, Fareli V, Cafarelli A, Anacletio R, Amabile M, Ancona G, et al. Effects of high versus low positive end-expiratory pressures in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 1002-8.
131. Goldman AP, Tasker RC, Hosiasson S, Henrichsen T, Macrae DJ. Early response to inhaled nitric oxide and its relationship to outcome in children with severe hypoxemic respiratory failure. *Chest* 1997; 112: 752-8.
132. Relvas MS, Silver PC, Sagy M. Prone positioning of pediatric patients with ARDS results in improvement in oxygenation if maintained > 2 h daily. *Chest* 2003; 124: 269-74.

133. Mehta S, Granton J, MacDonald RJ, Bowman D, Matte-Martyn A, Bachman T, et al. High-Frequency Oscillatory Ventilation in Adults: The Toronto Experience. *Chest* 2004; 126: 518-27.
134. Gibson JG. Pulmonary function tests. In: Grassi C. Editors. *Pulmonary disease*. 1st ed. Toronto: Mc Graw Hill Int, 1999; 51-5.
135. Tulunay M. Akut solunum yetmezliği. In: Tüzüner F. editors. *Anestezi, yoğun bakım, ağrı*. 1st ed. Ankara: Özyurt matbaacılık, 2010; 1231-70.
136. Peek GJ, Moore HM, Moore N, Sosnowski AW, Firmin RK. Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure. *Chest* 1997; 112: 759-64.
137. Meduri GU, Headley S, Kohler G, Stentz F, Tolley E, Umberger R, et al. Persistent elevation of inflammatory cytokines predicts a poor outcome in ARDS. Plasma IL-1 beta and IL-6 levels are consistent and efficient predictors of outcome over time. *Chest* 1995; 107: 1062-73.
138. Servillo G, Svantesson C, Beydon L, Roupie E, Brochard L, Lemaire F, et al. Pressure-volume curves in acute respiratory failure: automated low flow inflation versus occlusion. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1629–36.
139. Squara P, Dhainaut JF, Artigas A, Carlet J. Hemodynamic profile in severe ARDS: results of the European Collaborative ARDS Study. *Intensive Care Med* 1998; 24: 1018–28.
140. Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, et al. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 683–93.
141. Kacmarek RM, Wiedemann HP, Lavin PT, Wedel MK, Tütüncü AS, Slutsky AS. Partial liquid ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 882–9.
142. Monchi M, Bellenfant F, Cariou A, Joly LM, Thebert D, Laurent I, et al. Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress

syndrome. a multivariate analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1076–81.

143. Eisner MD, Thompson T, Hudson LD, Luce JM, Hayden D, Schoenfeld D, et al. Efficacy of low tidal volume ventilation in patients with different clinical risk factors for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 231–6.
144. Moran JL, Solomon PJ, Fox V, Salagaras M, Williams PJ, Quinlan K, et al. Modelling thirty-day mortality in the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in an adult ICU. *Anaesth Intensive Care* 2004; 32: 317–9.
145. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Jindal SK. Etiology and outcomes of pulmonary and extrapulmonary acute lung injury/ARDS in a respiratory ICU in North India. *Chest* 2006; 130: 724–9.
146. Thille AW, Richard JC, Maggiore SM, Ranieri VM, Brochard L. Alveolar recruitment in pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: comparison using pressure-volume curve or static compliance. *Anesthesiology* 2007; 106: 212–7.
147. Rotta AT, Steinhorn DM. Conventional mechanical ventilation in pediatrics. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83: 100-8.

8. ÖZET

AKUT RESPİRATUAR DİSTRES SENDROMU (ARDS) OLAN HASTALARIN PULMONER VE EKSTRAPULMONER NEDENLER YÖNÜNDEN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu çalışmada retrospektif olarak Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitemizdeki (ARYBÜ) ARDS insidansını, etyolojik faktörleri, mekanik ventilasyon uygulamalarını, multiorgan disfonksiyonu ve mortalite oranlarını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve yöntemler: Bu çalışmaya ARDS tanısı alan 121 hasta alındı. Hastalar pulmoner (n=70) ve ekstrapulmoner (n=51) ARDS gruplarına ayrılarak incelendi. Hastaların tümüne volüm kontrollü SIMV moda mekanik ventilasyon uygulandı. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri, etyolojik faktörleri, arteriyel kan gazı değerleri, mekanik ventilasyon parametreleri, GKS, APACHE II ve MPM II skorları, Hipoksik indeksleri (Hİ), Murray indeksleri, oksijenizasyon indeksleri (OI), alveoloarteryal oksijen gradienti (AaDO₂), multiorgan disfonksiyonu skoru (MODS) ve mortalite oranları kaydedildi.

Bulgular: Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitemizdeki ARDS insidansı %7, mortalite oranı %48 bulundu. Altta yatan en önemli predispozan faktörler travma, aspirasyon pnömonisi, postoperatif solunum sıkıntısı ve pnömoniydi. Hastaların %57'sinde (n=70) pulmoner, %42'sinde (n=51) ekstrapulmoner ARDS mevcuttu. Her iki grubun günlük takibinde ortalama arteriyel kan gazı değerleri, Hİ oranları, OI değerleri, Murray indeksi değerleri ve AaDO₂ farkları arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Ayrıca grupların arasında

GKS, APACHE II, MPM II ve MODS oranları benzerdi. Pulmoner ARDS grubunda 70 hastanın %47'si mortal seyrederken, ekstrapulmoner ARDS grubunda ise 51 hastanın % 50'si mortal seyretmiştir.

Sonuç: Yapmış olduğumuz retrospektif çalışmada uygun akciğer koruyucu mekanik ventilasyon ile pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS grubunda benzer şekilde ve olumlu cevap alınabileceğini gördük. Ekstrapulmoner ARDS pulmoner ARDS'e göre az sıklıkta görülse de mortalitesinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS grubu arasında tedaviye cevap açısından anlamlı fark olmasa da erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımının mortalite üzerinde etkili olduğu düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: ARDS, Akciğer koruyucu mekanik ventilasyon, Mortalite.

9. SUMMARY

THE RETROSPECTIVE STUDY OF ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (ARDS) PATIENTS IN TERM OF PULMONARY AND EXTRAPULMONARY CAUSES

Objektives: In this study, it is intended to identify the ARDS incidence, etiologic factors, mechanic ventilation, multiorgan disfunction and mortality ratios of anesthesiology and reanimation intensive care unit.

Equipments and procedures: In this study 121 ARDS patients has been examined. The patents are separated in two ARDS patients groups; pulmonary (n:70) and extrapulmonary (n:51). All of the patients has been exposed to volume controled SIMV mode mechanic ventilation. These patient's demographic characteristics, etiologic factors, arteriol blood gas volues, mechanic ventilation parameters, GKS, APACHE II and MPM II scores, hypoxia index ($H\ddot{I}$), Murray index, oxygenation index ($O\ddot{I}$), alveoloarterial oxygen gradient ($AaDO_2$), multiorgan disfunction scores (MODS) and mortality ratios has been recorded.

Findings: In anesthesiology and reanimation intensive care unit, the ARDS incidence of %7 and mortality ratios of %48 has been obtained. Underlying predisposing factors are, travma, aspiration pneumonia, postoperative respiratory failure and pneumonia. %57 (n:70) of the patients has pulmonary ARDS and %42 (n:51) of the paitents has extrapulmonary ARDS. Keeping track of both groups daily, no noticable difference has been observed in the mean arterial blood gas valves, $H\ddot{I}$ ratios, $O\ddot{I}$ ratios, Murray index valves and $AaDO_2$ valves. In addition to that both of the groups has similar GKS, APACHE II, MPM

II and MODS ratios. In pulmonary ARDS group, %47 of 70 patients has been mortal while in extrapulmonary ARDS group, %50 of 51 patients has been mortal.

Conclusion: In this retrospective study, we have observed similar and positive results in pulmonary and extrapulmonary ARDS group with acceptable lung protective mechanic ventilation. Even though the extrapulmonary ARDS has been observed less frequent than the pulmonary ARDS, the mortality has been recorded to be higher. It has been observed that the extrapulmonary and the pulmonary ARDS groups has been responded similarly to the treatments. It is conculuded that early diagnosis and proper treatments has been effective on mortality.

Key words: ARDS, lung protective mechanic ventilation, mortality.

10. EK: Etik Kurul Onayı



T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KURUMSAL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU
GAZİ UNIVERSITY MEDICAL FACULTY INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
ANKARA-TÜRKİYE
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL ADI ARDS (Akut Respiratuar Distres Sendromu) olan hastaların pulmoner ve ekstrapulmoner nedenler yönünden retrospektif olarak değerlendirilmesi*	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI, / ADI Yrd.Doç.Dr.Ahmet Mahli						
DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi / değişiklik No.su						
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Dili Türkçe						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:033 Tarih: 02 Haziran 2010							
	Üniversitemiz Tıp Fakültesinde yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı araştırma projesine ait dosya etik açıdan incelenmiş, araştırmanın gerekeçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler yönünden uygun olduğuna karar verilmiştir.							
KURUMSAL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ								
ÇALIŞMA ESASI	İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KILAVUZU (2010 Versiyonu), BİYOTETİK SÖZLEŞMESİ, KLİNİK ARAŞTIRMALAR HAKKINDA YÖNETMELİKTE DEĞİŞİKLİK YAPILMASINA DAİR YÖNETMELİK(11 Mart 2010 tarih ve 27518 sayılı)							
ÜYELER								
Unvanı / Adı / Soyadı Ek Üyeligi	Uzmanlık Dalı	Kurumu						
Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**) E						
İmza								
Prof.Dr.Aynur OĞUZ BAŞKAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları- Çocuk Onkoloji	G.Ü.T.F. Çocuk Sağ. ve Hast.A.D.	K	x	H	xx	E	
Prof.Dr.Canan ULUOĞLU BAŞKAN YRD.	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji A.D.	K	x	H	xx	E	
Prof.Dr.Sefer AYCAN ÜYE	Halk Sağlığı	G.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	x	H	xx	E	
Prof.Dr.Çağatay ÇİFTER ÜYE	Genel Cerrahi	G.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	x	H	xx	E	
Prof.Dr.Aysel ARICIOĞLU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F. Tıbbi Biyokimya A.D.	K	x	H	xx	E	
Prof.Dr.Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F. Tıbbi Biyokimya A.D.	E	x	H	xx	E	
Prof.Dr.Gönca AKBULUT ÜYE	Fizyoloji	G.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	K	x	H	xx	E	
Prof.Dr.Gaîp GÜZ ÜYE	İç Hastalıkları - Nefroloji	G.Ü.T.F. İç Hast. A.D.-Nefroloji B.D.	E	x	H	xx	E	
Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Tarihi ve Etik	G.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	x	H	xx	E	
Doç.Dr.Aylar POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F. Tıbbi Patoloji A.D.	K	x	H	xx	E	
Doç.Dr.Biröl DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F. Adli Tıp A.D.	E	x	H	xx	E	
Hukuk Müşaviri Adem GELİR ÜYE	Hukuk Müşaviri	G.Ü.Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E	x	H	xx	E	Katılmadı

* Araştırma ile İlişki
 ** Toplamda Katılım

11. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Bahadır KÖSEM

Doğum Yeri: Bolvadin/AFYON

Doğum Tarihi: 1979

Uyruğu: T.C

Medeni Hali: Evli

Bildiği Yabancı Dili: İngilizce

Akademik Özgeçmiş:

1984-1992: İlk ve orta öğretim Bolvadin/AFYON

1992-1996: Bolvadin Sağlık Meslek Lisesi

1997-2003: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi

2003-2007: Kadınhanı Devlet Hastanesi/KONYA

27 Ağustos 2007 tarihinden itibaren GÜTF Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktadır.