



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

ACİL SERVİSTE AKUT RESPİRATUVAR DİSTRES SENDROMUNU TANIYABİLİYOR MUYUZ?

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hanife YENİGÜN

Antalya, 2018



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

ACİL SERVİSTE AKUT RESPİRATUVAR DİSTRES SENDROMUNU TANIYABİLİYOR MUYUZ?

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hanife YENİGÜN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet Fırat BEKTAŞ

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2018

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, üzerimde emeği olan, başta Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı öğretim üyesi ve tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Fırat BEKTAŞ'a,

Türkiye Acil Tıbbı'na yön veren ve uzmanlık eğitimim boyunca büyük emek veren, Anabilim Dalımızın öğretim üyeleri Prof. Dr. Oktay ERAY ve Prof. Dr. Yıldray ÇETE'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca büyük emek veren, Anabilim Dalımızın öğretim üyeleri Prof. Dr. Cem OKTAY, Prof. Dr. Mutlu KARTAL, Prof. Dr. Seçgin SÖYÜNCÜ, Prof. Dr. Erkan GÖKSU, Prof. Dr. Özlem ERKEN YİĞİT ve Prof. Dr. Aslıhan YÜRÜKTÜMEN ÜNAL'a,

Hayatımın bu kısmında dahil olan ve beraber çalışmaktan onur duyduğum, benden hayatımın her kısmında olduğu gibi tez aşamasında da yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen sevgili arkadaşlarım Gültekin AKYOL ve Fatma SELMAN'a,

Asistanlık hayatım boyunca beraber çalıştığım uzman olmuş veya halen uzmanlık eğitimini sürdüren tüm arkadaşlarıma,

Acil serviste geçirdiğim süreç boyunca birlikte emek sarf ettiğim sevgili hemşire, sağlık memuru, paramedik, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Beni bu günlere getiren, yaşamımın her anında sevgi ve desteklerini esirgemeyen sevgili aileme çok teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Çizelgeler Dizini	vii
Şekiller Dizini	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Solunum Yetmezliklerine Giriş	2
2.1.1. Hipoksemi ve Hiperkapni	3
2.1.1.a. Alveoler hipoventilasyon	4
2.1.1.b. Diffüzyon bozukluğu	5
2.1.1.c. Sağ-sol şantlaşma	5
2.1.1.d. Düşük V/Q uyumsuzluğu	5
2.1.1.e. Hiperkapni	6
2.2. Tanısal Değerlendirme	6
2.2.1. Alveoler- Arteriyel PO ₂ Gradiyenti (A-a Gradiyent)	6
2.2.2. PaO ₂ / FiO ₂ Oranı	7
2.2.3. %100 Oksijenin İnhalasyonu	7
2.3. Solunum Yetmezliğine Klinik Yaklaşım	7
2.4. Akut Akciğer Hasarı / Akut Respiratuar Distres Sendromu	8
2.4.1. Tanımlama	8
2.4.2. ARDS İçin Risk Faktörleri	12
2.4.3. ARDS İnsidans ve Prevelansı	13
2.4.4. ARDS Patogenezi	14
2.4.5. ARDS Patofizyolojisi	15
2.4.6. ARDS’de Klinik Bulgular	17
2.4.7. ARDS Tedavisi	17
2.4.7.1. Farmakolojik yaklaşım	18
2.4.7.2. Hemodinamik destek tedavisi, sıvı rejimi ve beslenme	20
2.4.7.3. Mekanik ventilasyon	21
2.4.7.4. Prone pozisyon	26

2.4.7.5. Ekstrakorporeal akciğer destek sistemleri	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR	32
4.1. Tanısal Değerlilik	33
4.2. ARDS Tanısının Konulmasında Gözlemciler Arası Tutarlılık	34
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	42
7. ÖZET	43
8. ABSTRACT	45
9. KAYNAKLAR	47
10. EKLER	58
Ek 1. Onam Formu	58
Ek 2. Çalışma Formu	61

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

(V-A)/(V-V)	Venoarteriyel // Venövenöz
A-a Gradiyent	Alveolar - Arterial gradiyent
AECC	Amerikan- Avrupa Konsensus Konferansı
ALD	Akut Akciğer Hasarı
ALS	Amiyotrofik Lateral Skleroz
ALTA	ALI Tedavisinde Albuterol
ARDS	Akut Respiratuar Distres Sendromu
ASY	Akut Solunum Yetmezliği
ATS	American Thoracic Society
BALTI	Beta-Agonist Lung Injury Trial
CO₂	Karbondioksit
CPAP	Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
CVP	Santral Venöz Basınç
DAD	Yaygın Alveoler Hasar
ECCO₂R	Ekstrakorporeal CO ₂ Removal
ECLA	Ekstrakorporeal Akciğer Desteği
ECLS	Ekstrakorporeal Yaşam Desteği
ECMO	Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu
ESICM	European Society of Intensive Care Medicine
FDA	U.S. Food and Drug Administration (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi)
FiO₂	Fraksiyone Oksijen Konsantrasyonu
FRC	Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
HFV	Yüksek Frekanslı Ventilasyon
IBW/PIBW	İdeal Vücut Ağırlığı / Tahmin Edilen İdeal Vücut Ağırlığı
iLA	Devamlı Akciğer Desteği
İNO	İnhale Edilen Nitrik Oksit
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LaSRS	Geç Steroid Kurtarma Çalışması
P(A-a)O₂	Alveolar - Arterial Gradiyent Basıncı
PAAG	Akciğer Grafisi
PaCO₂	Parsiyel Karbondioksit Basıncı

PaO₂	Parsiyel Oksijen Basıncı
PAWP	Pulmoner Kapiller Wedge Basıncı
PECOR	Kısmi Ekstakorporeal Karbondioksit Temizleme Sistemi
PEEP	Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı
PIO₂	İnsipire Edilen Havadaki Oksijen Konsantrasyonu
Ppl	Plato Havayolu Basıncı
RM	Recruitment Maneuver (Açma Manevrası)
SIRS	Sepsis ve Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu
TV	Tidal Volüm
UIP	Upper Inflection Point
V/Q	Solum / Dolaşım Oranı
VILI	Ventilatör ile İndüklenmiş Hasar
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Solunum yetmezliğinin patofizyolojik mekanizmalara göre klinik olarak sınıflandırılması	3
2.2. Hipoksemi gelişimine yol açan fizyopatolojik mekanizmalar ve katkıda bulunan durumlar	4
2.3. Amerikan - Avrupa Konsensus Konferansı ALI-ARDS tanımlaması	9
2.4. AECC tanımı ile ilgili problemler	10
2.5. Delphi tanımlaması	11
2.6. Berlin kriterleri; Önerilen yeni ARDS sınıflaması	11
2.7. ARDS gelişmesi ile ilgili akciğer direkt ve indirekt hasarı ilişkili sınıflandırma	18
2.8. ARDS’de arteriyel oksijenizasyonun artırılması için FiO ₂ : PEEP kombinasyonları	25
3.1. Sık uygulanan oksijen tedavisi biçimlerine göre değişen FiO ₂ değerleri	31
4.1. Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri	33
4.2. Acil Tıp hekimlerinin klinik kararının tanısal değeri	33
4.3. Çalışmaya alınan hastaların eğitime göre dağılımı	36
4.4. Taburculuk, klinik, YBÜ yatış ve mortalite oranları	36

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Çalışmaya alınan hastaların akış şeması	32
4.2. Acil Tıp hekimlerinin ARDS tanıma oranı	34
4.3. Acil Tıp hekimleri ile bilirkişi arasındaki tutarlılık	35
4.4. Eğitim öncesi ve sonrası tanı oranları	35



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), her iki akciğeri de içine alabilen nonkardiyojenik özellikteki diffüz infiltrasyonla karakterize, oksijen tedavisine cevap vermeyen akut solunum yetmezliği sendromudur (1, 2). Sendromun bilinen ilk tanımı, 1821’de Laennec tarafından ölümcül idiyopatik pulmoner ödem olarak yapılmıştır (3).

ARDS mortalitesi yüksek olup, genellikle %50’nin üzerindedir. Bu oran ARDS’nin kendisinden çok, primer olarak ARDS’ye neden olan patolojilerin oluşturduğu multisistem organ yetersizliğinin komplikasyonlarına bağlı gelişmektedir (4, 5).

Önceden yapılan epidemiyolojik çalışmalar ARDS ile ilgili önemli bilgiler sağlamış olsa da, özellikle mevcut Berlin Tanımı döneminde, ARDS hastalarının epidemiyolojisi, tanısı, yönetimi ve sonuçları hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır.

Berlin kriterlerinin tanımı empirik olarak inşa edilmiş ve geriye dönük kohortlar kullanılarak onaylanmıştır; ancak Berlin Tanımı ile ilgili ileriye dönük çalışmalar az sayıda merkez ve hasta ile sınırlı kalmıştır.

Etkili tedavilerin uygulanması da ARDS’nin klinisyenler tarafından tanınmaması ile sınırlanabilir. ARDS tanıma ile ilişkili faktörleri ve yönetim üzerindeki etkisini anlamak, bakımı iyileştirmek için etkili müdahalelere yol açabilir. Bu nedenle biz de bu çalışmada Acil Serviste ARDS epidemiyolojisini ve sonuçlarını belirlemek, Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimlerinin ARDS tanıyabilme oranına bakma ve verilen eğitimlerle bu orandaki değişiklikleri saptamayı ve sonucun mortalite, taburculuk, hastaneye tekrar başvuru oranlarına etkisini öğrenmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Solunum Yetmezliklerine Giriş

Solunum sisteminin primer fonksiyonu gaz değişimidir. Bu işlem terminal hava yolları ile atmosfer arasında gaz akımının sağlanması ve gazların terminal akciğer bölgeleri ile pulmoner kapiller yapı arasında difüzyonunun sağlanması olarak iki temel komponente ayrılır. Bu iki yöntem ile kanın oksijenlenmesi ve metabolizmanın volatil atıkların karbondioksit (CO_2) gibi uzaklaştırılması sağlanır.

Solunum yetmezliğinde ise akciğer ventilasyonu, akciğer perfüzyonu veya her ikisinin birden bozukluğu görülür. Akut solunum yetmezliği (ASY), solunum sisteminin yeterli gaz değişimini sürdürme yeteneğinde ani bozulma olarak tanımlanmaktadır. Öncesinde sağlıklı olan bir kişide (ör. Pnömoni) ya da kronik solunum yetmezliği durumunda (ör. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmesi) ortaya çıkabilir ve bu durumda kronik solunum yetmezliği zemininde akut solunum yetmezliği olarak tanımlanır.

Normal PaO_2 yaş ve supin pozisyon ve yüksek irtifa ile azalma gösterebilir (6). PaO_2 normal sınırı 80-100 mmHg'dir. PaCO_2 ise solunum tarafından yaklaşık olarak 40 mmHg olacak şekilde düzenlenir ve PaO_2 'den farklı olarak tüm hayat boyunca bu seviyede tutulur, yaş ve pozisyonundan etkilenmez (6). Akut solunum yetmezliğini tanımlamasında sıklıkla oda havasında, PaO_2 için 60 mmHg altında ve PaCO_2 için ise 45 mmHg üstündeki değerler kabul edilmektedir.

Solunum yetmezlikleri birkaç farklı şekilde sınıflandırılabilir. Etiyolojiye göre “pulmoner” veya “ekstrapulmoner”, arteriyel kan gazlarındaki değişikliklere göre “hipoksemik (non- hiperkapnik)” ve “hiperkapnik” ve klinik olarak ise “Tip I, II, III ve IV” solunum yetmezliği olarak gruplandırılabilir (7, 8).

Her grup farklı nedenler ile ortaya çıkar ve farklı klinik tablolara yol açar bu nedenle spesifik tedavileri de birbirlerinden farklıdır. Solunum yetmezlikleri, gaz değişimdeki predominant bozukluğa bakılarak hipoksemik ve hiperkapnik solunum yetmezliği olarak sınıflandırılabilir ancak birçok klinik durumda, solunum yetmezliği genellikle tek bir mekanizmaya bağlı değildir. Bu nedenle çoğu kez altta yatan patofizyolojik mekanizmalar ve ilişkili anatomik komponentler göz

önüne alınarak klinik olarak Tip I-IV solunum yetmezlikleri olmak üzere sınıflandırılırlar (8, 9) (Çizelge 2.1).

Çizelge 2.1. Solunum yetmezliğinin patofizyolojik mekanizmalara göre klinik olarak sınıflandırılması

Tip	I Hipoksemik	II Hiperkapnik	III Perioperatif	IV Şok
Mekanizma	Şant	Ventilasyon	Atelektazi	Hipoperfüzyon
Etyoloji	-Hava yollarında sıvı	Solunum merkezi baskılanması Nörö-musküler ileti azalması Ölü boşluk solunum artması	-FRC -Kapanma volümünde artma	-Kardiyojenik -Hipovolemik -Septik
Klinik örnekler	-Pnömoni -Pulmoner ödem =>Kardiyojenik =>ARDS -Pulmoner hemoraji -Göğüs travması	-ilaç/hasar -Myastenia gravis, poliradikülit, ALS, botulizm, kürar -Astma, KOAH, kifoskolyoz, pulmoner fibrozis	-Obezite -asit, peritonit, -üst abdomen cerrahisi, - anestezi -İleri yaş -Sigara bronkospazm, sekresyon -Sıvı yüklenmesi	-İnfarktüs -Kanama -Dehidratasyon -Tamponad -Endotoksemi

Tip I solunum yetmezliği hipoksemik solunum yetmezliği, Tip II solunum yetmezliği hiperkapnik solunum yetmezliği, Tip III solunum yetmezliği perioperatif solunum yetmezliği, Tip IV solunum yetmezliği hipoperfüzyon veya şoka bağlı solunum yetmezliğidir (8, 9).

2.1.1. Hipoksemi ve Hiperkapni

Hipoksemi; oksijenin atmosferden kana geçişinde azalma olması sonucunda arter kanında oksijen parsiyel basıncının azalmasıdır. Hipoksi ise dokuların oksidatif gereksinimlerini karşılayacak yeterli oksijenasyonun sağlanamamasıdır. Hipoksemi olmadan hipoksinin olabileceği ya da tam tersinin bulunabileceğinin bilinmesi önemlidir. Klinik belirtiler ya da fizik muayenede hipoksemi varlığından şüphelenilebilir, ancak tanısının konulması için laboratuvar testlere ihtiyaç vardır. Hipoksemi gelişimine yol açan fizyopatolojik mekanizmalar ve katkıda bulunan durumlar Çizelge 2.2’de gösterilmektedir.

Çizelge 2.2. Hipoksemi gelişimine yol açan fizyopatolojik mekanizmalar ve katkıda bulunan durumlar

Majör belirleyici mekanizmalar

- Ventilasyon /perfüzyon dengesizliği
- Şantlaşma
- Alveolar hipoventilasyon
- Difüzyon bozukluğu

Katkıda bulunan faktörler

- Azalmış mikst venöz PO₂
 - Artmış oksijen tüketimi
 - Azalmış kardiyak output
 - Anemi
- Oksihemoglobin dengesinde bozulmalar
 - Hemoglobin konsantrasyonunda azalma
 - Oksijen afinitesinde değişiklik olması
 - pH artışı

2.1.1.a. Alveoler hipoventilasyon

Alveoler ventilasyon; alveol ve dış ortam arasındaki gaz değişimidir. Oksijen atmosferden akciğerlere taşınırken, mikst venöz kan ile akciğerlere gelen karbon dioksit de vücuttan uzaklaştırılır. Alveoler ventilasyon, bir dakikada alveollere giren taze hava hacmi olarak tanımlanır.

Hipoventilasyon, normal akciğerlerde dakika ventilasyonunun azalmasıdır. Alveoler hipoventilasyon, beyindeki solunum merkezinin depresyonu ya da hasarlanması, spinal kord yaralanmalarında olduğu gibi uyarıyı ileten sinirlerin hastalığı, Myastenia Gravis gibi nöromusküler hastalıklarda ortaya çıkabilir. Kifoskolyoza bağlı göğüs duvarı hareketlerinin kısıtlanması ya da hava yolu obstrüksiyonu sonucunda da hipoventilasyon gelişebilir. Alveoler hipoventilasyon nadiren izoledir. Sıklıkla arteriel hipoksemiye neden olan diğer durumlarla birlikte bulunur. Alveoler hipoventilasyonda; alveoloarterioller Oksijen gradyenti normaldir, hiperkapni vardır ve akut olarak geliştiğinde respiratuar asidoz da olabilir.

2.1.1.b. Diffüzyon bozukluğu

Alveolokapiller membran; akciğerde gaz değişiminin yapıldığı bölgelerde hava ile kanı birbirinden ayıran ince bir membrandır. Alveolokapiller membrandan oksijenin geçişini bozan nedenler hipoksemiye yol açar. Alveolokapiller membran yüzey alan azalması, alveolo-kapiller membran arası mesafe artışı, alveolar volümün azaldığı durumlar ya da oksijen difüzyon gradyentini azaltan (karbon monoksit zehirlenmesi, hemoglobinopati, anemi) durumlarda görülür.

2.1.1.c. Sağ-sol şantlaşma

Anatomik şant; pulmoner dolaşıma girmeden sol ventriküle geçen sistemik venöz kan olarak tanımlanır. Sağ kalpten çıkan kanın oksijenlenmeden sol kalbe dönmesi olarak tanımlanabilir. Bu nedenle ventilasyon- perfüzyon tam olarak eşit değildir. Kardiak şant; sağ atrium veya ventrikülden sola direk olarak hatalı bir geçiş vardır ve sağ taraf basınçlarında göreceli olarak bir artış mevcuttur. Pulmoner vasküler şantta; pulmoner vasküler yatak içindeki anormal arteriovenöz malformasyonlardan kaynaklanır. Pulmoner parankimal şantta ise alveoler konsolidasyon veya atelektazik oluşumlar kanın kapiller yatağa doğru akarken gazın alveole ulaşmasını engeller. Pnömoni ve akut respiratuar distres sendromu parankimal şantın en iyi örnekleridir.

Sağdan sola şantlı kandaki CO_2 'in temizlenmesinin eksikliğini kompanse etmek için yüksek veya normal V/Q oranlı alveol kapasitesi nedeni ile hiperkapni oluşmaz (10). Yalnız gaz değişimi defektinden dolayı şant varsa perfüze olan alveollerde artmış ventilasyon, $PaCO_2$ 'in normal olmasına yol açar, bu artmış ventilasyonun PaO_2 üzerine etkisi yoktur ve bu nedenle şant non-hiperkarbik hipoksemik solunum yetmezliğinin potansiyel bir sebebidir (10).

2.1.1.d. Düşük V/Q uyumsuzluğu

Hipoksemi gelişmesine en sık neden olan fizyopatolojik bozukluktur. V/Q azaldığında, yani ventilasyon perfüzyona oranla azaldığında hipoksemi ortaya çıkar. Düşük ventilasyon-perfüzyon oranı olan alveoler ünitelerde, alveoler PO_2 düşük, alveoler PCO_2 ise yüksektir. Hiperkarbi oluşumu kandaki CO_2 'in yüksek

erirililikte olması ve satürasyon limiti olmamasına bağlıdır. Standart CO₂ artışı, hiperventilasyonla düzeltilebilirken PO₂ düzeltilemez, çünkü normal ünitelerden geçen kandaki hemoglobin oksijenle hemen tamamen satüredir ve alveoler PO₂'nin arttırılması, arteriel kanın oksijen içeriğinde minimal bir etkiye sahiptir (10).

2.1.1.e. Hiperkapni

Arteriyel karbondioksit parsiyel basıncının (PaCO₂) 45 mmHg'nın üstünde olmasıdır. En önemli mekanizması hipoventilasyon olup, esas problem genellikle akciğer dışındadır ve hiperkapniye hipoksemi de eşlik eder. Hiperkapniye rağmen pH'nın normal (≥ 7.35), bikarbonat düzeyinin yüksek olması SY'nin kronik olduğunu düşündürür.

Problem, beyin sapı solunum merkezi depresyonu (narkotik, benzodiazepin, barbütirat aşırı dozu); üst motor nöron (servikal kord travması), ön boynuz hücre (poliomyelit), nöromüsküler bileşke (myastenia gravis), solunum kasları (myopati, kas gevşetici), veya solunum sinir (frenik sinir paralizi) hastalıkları; göğüs kafesi deformiteleri (kifoskolyoz); veya üst solunum yolu obstrüksiyonu (laringospazm, uykuda apne sendromu) olabilir.

2.2. Tanısal Değerlendirme

2.2.1. Alveoler - Arteriyel PO₂ Gradiyenti (A-a Gradiyent)

Ekstra-pulmoner ve primer pulmoner hastalığın ayırımında ve gaz değişim bozukluğunun şiddetini belirlemek için kullanılan bir değerdir. A-a gradiyenti, hesaplanan PAO₂'den ölçülen PaO₂'nin çıkarılması ile bulunur:

$$PAO_2 = PIO_2 - PaCO_2 / R$$

P(A-a)O₂ sağlıklı bireylerde 10 mmHg'dan düşüktür. Alveoler hipoventilasyonda normal veya biraz yükselmiş; intrapulmoner şant, V/Q uyumsuzluğu ve difüzyon bozukluğuna bağlı hipoksemide ise yükselmiştir (11).

2.2.2. PaO₂/ FiO₂ oranı

PaO₂/ FiO₂ oranı gaz değişim bozukluğunun şiddetini belirlemede kullanılır, normal değeri 300-500 arasındadır. 300'ün altındaki değerler gaz değişiminin düzensizliğinin bir belirtisi, 200'ün altındaki değerler ise ciddi bozukluğun belirtisidir.

PaO₂/ FiO₂ oranı yüksek FiO₂ değerlerinde gaz dağılım bozukluğunun derecesini ölçmede daha güvenlidir ancak geniş şant veya düşük FiO₂ varlığında güvenilir bir parametre olma niteliğindedir (12).

2.2.3. %100 Oksijenin İnhalasyonu

%100 oksijen; şant ve düşük V/Q uyumsuzluğunun ayrılmasında kullanılabilir. Düşük V/Q uyumsuzluğu olanlarda FiO₂ artışı PaO₂ dramatik olarak artırır. Şant bölgeleri O₂'e maruz kalmaz ve oksijen artışına yanıt vermez.

Hasta %100 O₂ ile solutulurken PaO₂ 500 mmHg'nın üzerinde ise hipoksemi büyük ölçüde V/Q uyumsuzluğuna bağlıdır, 350 mmHg ve altındaysa major bir şant mevcuttur.

2.3. Solunum Yetmezliğine Klinik Yaklaşım

Akut solunum yetmezliği kısa sürede gelişen, hayati organları oksijensiz bırakacak kadar ya da hiperkapniye bağlı asidoza yol açacak düzeyde gaz değişimlerinde bozulma olarak tanımlanabilir.

Akut solunum yetmezliği gelişen hastalar genellikle yoğun bakım ünitelerinde tedavi edilmektedirler. Ancak hastaların büyük bir kısmı özellikle ülkemizde acil serviste ilk müdahalesi yapılmaktadır. Kronik solunum yetmezliği olanların çoğu ise inhalasyon tedavisi ile oksijen uygulanarak ve/veya ev tipi ventilatörler ile non-invaziv solunum desteği yapılarak ve altta yatan hastalığa ait tedavileri düzenlenerek evde tedavi edilmektedirler. Ancak bu hastalar da akut solunum yetmezliği gelişmesi halinde tekrar hastanelere başvurmaktadırlar (13).

Tüm solunum yetmezliklerinde tedavinin temel prensipleri hemen her zaman aynıdır:

- Yaşamı tehdit eden hipokseminin düzeltilmesi,
- Yaşamı tehdit eden respiratuar asidozun düzeltilmesi,

- Kalp debisi ve doku oksijen transportunun normal düzeyde olmasının sağlanması,
- Altta yatan nedeninin tedavi edilmesi,
- Komplikasyonların önlenmesi, gelişmiş ise tedavi edilmesi.

Solunum yetmezliklerinin tedavisi genel olarak destekleyici ve spesifik tedavi olmak üzere iki grupta incelenebilir (15). Destekleyici tedavinin amacı gaz değişimini düzelterek kaz gazları ve asit-baz bozukluklarının düzeltilmesi, dolayısıyla da hastanın klinik durumunun düzeltilmesi; spesifik tedavinin amacı ise altta yatan temel patofizyolojik mekanizmanın kalıcı olarak ortadan kaldırılmasını içermektedir (15).

Hipoksemi organ fonksiyonları için en ciddi tehlikelerden biri olması nedeni ile, solunum yetmezliği tedavisinde ilk yapılacak işlem hipoksiyi önlemektir. Hiperkapni, hipoksemiye neden olmadığı sürece iyi tolere edilir ve ciddi asidoza yol açmadıkça organlar için tehlike yaratmaz. Arteriyel pH 7,2'nin altına düşmediği sürece hiperkapninin organlar için tehlike yaratmadığına inanılır (13).

2.4. Akut Akciğer Hasarı / Akut Respiratuar Distres Sendromu

2.4.1. Tanımlama

Akut respiratuar distres sendromu (ARDS), protein açısından zengin non-hidrostatik pulmoner ödeme yol açan, refrakter hipoksemiye neden olan, akciğer kompliansını azaltan ve akciğerin karbondioksiti yok etme yeteneğini bozan akut bir inflamatuvar süreçtir.

ARDS ilk olarak 1821'de "idiyopatik pulmoner ödem" olarak Laennec tarafından tanımlanmıştır (3). Daha sonra 1967'de Ashbaugh ve arkadaşları çeşitli uyaranlardan sonra akut başlangıçlı taşipne, hipoksemi ve akciğerin uyum kaybı ile karakterize "ARDS" olarak adlandırılan bir sendrom belirtmişlerdir (16).

O zamandan beri ARDS paradigması, ARDS için bilinen bir risk faktörünün varlığını, yüksek FiO₂ verilmesine rağmen şiddetli hipoksemiye, bilateral pulmoner infiltratları ve bir neden olarak kardiyojenik ödemin dışlanmasını içermiştir.

Başlangıçta erişkin respiratuar distress sendromu olarak isimlendirilmiş daha sonraları çocuklarda da ortaya çıktığı görülerek akut respiratuar distress sendromu olarak değiştirilmiştir.

1988 yılında Murray ve arkadaşları tarafından ALI-ARDS'nin prognostik olarak kategorilere ayrılması amacı ile Murray Akciğer Hasarı Skoru geliştirilmiştir. Bu skora göre dört kadranın pulmoner konsolidasyon miktarını açıklayan radyolojik bulgular, komplians, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranı göre tabakalanmış hipoksemi ve PEEP seviyesi 5 dereceye ayrılmış, toplam skor komponent sayısına bölündüğünde elde edilen değer 1-2,5 arasında ise ALI, 2.5'den büyük ise ARDS olarak tanımlanmıştır (13).

Akut akciğer hasarı (Acute Lung Injury, ALI) ve akut respiratuar distress sendromu (ARDS), ani başlayan, direk ve indirek akciğer hasarına bağlı gelişen, akciğerde inflamasyon, proliferasyon ve fibrozisi içeren ciddi yapısal değişikliklere neden olan non-kardiyojenik ödem ve oksijene dirençli hipoksemi ile tanımlanır ve aynı patolojik sürecin farklı şiddetli spektrumları olarak ifade edilir.

1994 yılında Amerikan - Avrupa Konsensus Konferansının (AECC) yayınladığı rapora göre ise; ARDS, ALI'nin şiddetli formu olarak kabul edilmiş ve klinik kullanımı daha kolay olan tanı kriterleri belirlenmiştir (12, 17)

Çizelge 2.3. Amerikan - Avrupa Konsensus Konferansı ALI- ARDS tanımlaması

- Ani başlayan solunum yetmezliği
- Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonların olması
- Klinik kalp yetmezliği olmaması ve/veya PAWP <18 mmHg olması
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranı
 - ALI<300
 - ARDS<200

Murray Skoru ile karşılaştırıldığında, ARDS'nin AECC tanımı, kardiyojenik bir ödem nedenini dışlamaktadır fakat tanıda akciğer kompliansı ve PEEP seviyesini içermemektedir.

AECC'nin yaptığı ARDS tanımlamasının duyarlılığı %83, özgüllüğü %51'dir (18). Bu tanımlamayla ARDS hastaları yeterince tanınmamaktadır ve bu durum muhtemelen ALI için de geçerlidir. $PaO_2=60$ mmHg $FiO_2=0.3$ ve PEEP=5 mmHg olan bir hastada, $PaO_2/FiO_2=200$ olarak hesaplanır; ancak hasta ARDS PaO_2/FiO_2 kriterini karşılama bile ARDS olmayabilir (19).

ARDS AECC tanımıyla ilgili problemler Çizelge 2.4'de gösterilmiştir (20).

AECC tanımlamasının eksikleri nedeni ile yeni bir Delphi tanımlaması geliştirmiştir (Çizelge 2.5) (18). Bu tanımlamada; oksijenizasyon değerlendirmesine PEEP'in eklenmesi, azalmış akciğer kompliansının eklenmesi, akciğer grafisinde 2 veya daha fazla kadranda parankim tutulumu bulunması, ekokardiyografinin rolü, akciğer ödeminin olası kardiyojenik kökenini dışlaması ve ARDS için predispozan faktörünün (pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS) varlığına değinilmiştir.

Tanı kriteri olarak altın standart kabul edilen otopsi örneklemelerindeki 'diffüz alveoler hasar'a göre, Delphi ve Murray tanımlamalarının spesifitesinin AECC tanımlamasına göre daha yüksek, sensitivitesinin ise daha düşük olduğu görülmüştür (18).

Çizelge 2.4. AECC tanımı ile ilgili problemler

<i>Kriter</i>	<i>AECC tanımı</i>	<i>Değişkenin güvenilirliğini etkileyen problemler</i>
Akciğer grafisi	Bilateral infiltrasyonlar (Pulmoner ödem ile uyumlu)	Plevral efüzyonlar Düşük akciğer volümleri Yorumlayanlar arası değişkenlik Bilgisayarlı tomografi sonuçları arası uyumsuzluk
Hipoksemi	$PaO_2/FiO_2 < 300$, PEEP değerine bağlı olmaksızın	PEEP veya ortalama hava yolu basıncı için ayarlama yok $FiO_2 < 0,5$ iken şant fraksiyonu PaO_2/FiO_2 yansıtmaz ve uygun değildir Arteriyal kan gazı kullanım sıklığı etkiler
Sol atrial hipertansiyon	Sol atrial hipertansiyon klinik bulgusunun olmaması veya PCWP > 18 mmHg	PCWP > 18 olduğunda akut akciğer hasarı ve pulmoner ödem birlikte olan hastaları dışlar Yorumlayanlar arasındaki değişkenlik Yüksek PEEP bağlı yüksek intratorasik basınç durumlarında PCWP, transmural basınçları zayıf olarak yansıtır.

Onsekiz yıllık AECC tanımından sonra, daha spesifik ve genelleştirilebilir ölçütlere sahip yeni bir ARDS tanımına ihtiyaç duyuldu. 2011 yılının Kasım ayında Berlin’de ‘European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)’ 24. Kongresinde ARDS’nin yeni tanımıyla ilgili ‘American Thoracic Society (ATS)’ ile birlikte ESICM’nin yaptığı çalışmalar ve önerilen tanımlama sunuldu (21).

Çizelge 2.5. Delphi tanımlaması

- Hipoksemi: $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg (PEEP ≥ 10 iken)
- Akut başlangıç: < 72 saat
- Radyolojik değişiklikler: PAAG’de, bilateral hava boşluğu hastalığı ≥ 2 kadran
- Non-kardiojenik ödem: Konjestif kalp yetmezliğinin dışlanması (pulmoner arter kateteri ve/veya ekokardiyografi ile)
- Azalmış akciğer kompliansı (Statik solunum sistemi kompliansı < 50 mL/cm H_2O (Hasta sedasyon altında, TV 8 mL/kg IBW, PEEP ≥ 10 iken)
- Predispozan durumlar: Akciğer hasarı ile ilişkili direkt ve/veya indirekt faktörler

Önerilen yeni Berlin ARDS tanımına göre; ARDS, tanımlanmış risk faktörlerinin eşlik ettiği akut diffüz akciğer hasarının bir tipi olup, havalı akciğer dokusunun kaybı ve artmış pulmoner vasküler permeabiliteye neden olan inflamasyon ile karakterizedir. Hipoksemi ve bilateral opasiteler (radyografi ve bilgisayarlı tomografide) klinik sendromun temel komponentleridir. Fizyolojik düzensizlikler; artmış pulmoner venöz karışım, artmış fizyolojik ölü boşluk ve azalmış solunum sistemi kompliansıdır. Morfolojik temelleri; akciğer ödemi, inflamasyon, hiyalen membran ve alveoler hemorajidir (Çizelge 2.6).

Çizelge 2.6. Berlin Kriterleri; Önerilen yeni ARDS sınıflaması

Kriter	Hafif	Orta	Ağır
Zamanlama	Akut başlangıç, bir hafta içinde başlayan veya yeni/kötüleşen solunum semptomları		
Hipoksemi	$PaO_2/FiO_2 = 201-300$ ve PEEP/CPAP ≥ 5	$PaO_2/FiO_2 \leq 200$ ve PEEP ≥ 5	$PaO_2/FiO_2 \leq 100$ ve PEEP ≥ 10
Ödem nedeni	Kalp yetmezliği veya sıvı yüklenmesi ile tamamen açıklanamayan solunum yetmezliği ***		
Radyolojik anormallikler	Bilateral opasiteler **		En az üç kadranı kaplayan opasiteler **

** Efüzyon, nodül, kitle veya lobar/akciğer kollapsı ile tamamen açıklanamayan

*** Hiçbir risk faktörü yoksa objektif değerlendirmeye ihtiyaç vardır

Yeni Berlin ARDS tanımında ALI ve ARDS ayrımı yerini hafif, orta ve ağır ARDS olmak üzere ayrılmış 3 kategoriye bırakmıştır. AECC tanımlamasında ALI olarak kabul edilen grup, artık hafif ARDS grubu olarak kabul edilmektedir.

Bilim insanlarının katkılarına rağmen, ARDS'nin tanımı bir hastalık, tek ve basit bir tedavi, iyileşme yolu olmaması ve çok farklı klinik geçmişlerle birlikte, çok yönlü bir tanı aracından oluşan ve farklı nedenlerle belirlenen bir sendrom olması nedeni ile hala tatmin edici düzeyde değildir.

ARDS patofizyolojisi ve patogenezini halen tüm detayları ile anlayamamıştır. ARD insidansı yıllara ve merkezlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Benzer nedenlerin benzer hastalarda ARDS'a neden olurken diğerlerinde neden olmaması, fibrotik komponenti olmasına rağmen diğer fibrotik hastalıklardan farklı olarak birçok hastada tamamen düzelmesi, ARDS'li hastalardaki mortalitenin genellikle akciğer dışı nedenlerle meydana gelmesi, alkoliklerde insidansı artarken, diabetiklerde azalması gibi ve benzeri özellikleri ancak kısmen anlaşılabilmiştir (22, 23).

2.4.2. ARDS İçin Risk Faktörleri

ARDS lokal ve sistemik olabilen çok sayıda klinik durumla ilişkilidir (24):

- Sepsis ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS),
- Uzamış hipotansiyon ve şok,
- Travma (uzun asit aspirasyonu),
- Masif kan transfüzyonu,
- Pankreatit,
- Dissemine intravasküler koagülasyon,
- Kardiyopulmoner bypass,
- Yanık hasarı,
- Suda boğulma, kemik kırıkları, akciğer kontüzyonu, yağ embolisi.

Bu risk faktörleri beraber olduğunda sinerjik etki gösterip, ARDS'nin oluşma ihtimalini artırabilmektedir (24, 25).

Pnömoni, ekstrapulmoner sepsis ve aspirasyon ARDS için en sık rastlanan klinik risk faktörü iken (26, 27), obezite (28, 29) ve diyabet (30, 31) gibi kronik hastalıklar daha düşük ARDS oluşumuna neden olmuştur. Diyabet, organizmanın inflamatuvar bir insana karşı baskılanmış bir bağışıklık yanıtı ile koruyucu olabilir (30). ARDS için değiştirilebilir risk faktörleri arasında alkol kötüye kullanımı ortaya çıkmaktadır (32) ve alveolar makrofajları içeren bozulmuş bağışıklık yanıtı bildirilmiştir (33, 34). Yüksek ARDS oluşumu, demografik ve çevresel risk faktörlerine de bağlanmıştır. Bunlar yaş (35), Kafkas dışı ırk (36), tanımlanmış genetik varyantlar (37) ve ozon maruziyeti (38) içerir.

ARDS doğrudan akciğer hasarı veya dolaylı akciğer hasarı olarak inflamatuvar hakaretin kökenine göre sınıflandırılabilir (24) (Çizelge 2.7).

Çizelge 2.7. ARDS gelişmesi ile ilgili akciğer direkt ve indirekt hasarı ilişkili sınıflandırma

Direkt hasar	İndirekt hasar
Sık görülen nedenler • Pnömoni • Gastrik içeriğin aspirasyonu Seyrek görülen nedenler • Akciğer kontüzyonu • Yağ embolisi • Suda boğulma • İnhalasyon hasarı • Akciğer nakli veya embelektomi sonrası reperfüzyon hasarı	Sık görülen nedenler • Sepsis • Şoklu ciddi travma ve çok transfüzyon Seyrek görülen nedenler • Kardiyopulmoner bypass • İlaç doz aşımı • Akut pankreatit • Kan ürünleri transfüzyonu • Yanıklar

2.4.3. ARDS İnsidans ve Prevelansı

ARDS'nin tanımlanmasının başlangıcından beri, çeşitli çalışmalar ARDS epidemiyolojisi hakkında temel bilgiler sağlamaya çalışmıştır. Bunların çoğu AECC tanımlarının ardından inşa edilmiştir. Farklı kıtalar arasında çeşitli toplum temelli çalışmalarda tüm ARDS kategorileri de dahil olmak üzere ARDS insidansı büyük değişkenlik göstermektedir (39). Güney Amerika gibi 100.000 kişi-yıl başına 10,1 (40), Avrupa 100.000 kişi-yılda 17,9 (41), Avustralya 100.000 kişi-yıl başına 34 (42) ve ABD 100.000 kişi-yıl başına 78,9 (43) olgudur. ARDS Clinical Network çalışmasının çok daha büyük ileriye dönük olgu havuzundan elde edilen

veriler, insidansın 100.000 kişi başına 64.2 olgu olduğunu göstermiştir (44). Mevcut Berlin tanımına göre, ARDS epidemiyolojisi hakkındaki yeni bilgiler, 50 ülkede Yoğun Bakım Ünitelerinde yürütülen uluslararası, çok merkezli, prospektif bir kohort çalışması olan LUNG SAFE çalışmasından alınmıştır (27). LUNG SAFE çalışması sadece yoğun bakım hastaları alındığı için ARDS insidansı veya prevalansı için popülasyona dayalı tahminler sağlayamaz. ARDS görülme oranı tüm YBÜ başvurularında %10,4, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ise iki katından fazla (%23,4) olarak hesaplandı.

2.4.4. ARDS Patogenezi

Yüksek geçirgenlikli pulmoner ödeme yol açan yaygın alveoler hasar (DAD), ARDS'nin histopatolojik özelliği olarak kabul edilmektedir (45). ARDS'de temel patoloji her iki akciğeri de içine alan diffüz inflamatuvar süreçtir. ARDS'deki akciğer konsolidasyonunun dolaşan nötrofillerin sistemik aktivasyonundan kaynaklandığına inanılmaktadır. ARDS alveoler epitel ve kapiller endotel hasarı tarafından tetiklenen bir durumdur. Başlangıç hasarı çoğu kez aspirasyon olgularında olduğu gibi epitel ile ya da sepsis ve travmada olduğu gibi sadece endotel ile sınırlıdır. Fakat tanı konduğu anda çoğu kez hem endotel hem de epitelde hasar vardır (45, 46). Bu durumun sonucu olarak hücrelerarası kompartmana ve alveol boşluklarına plazma proteinleri kaçmaktadır. Bu plazma proteinleri prokoagülan ve proinflamatuvar yolları aktifleştirerek, fibrinöz ve pürülan eksudalara yol açmaktadır. Bu durum epitelyal hücre apoptozisi ve nekrozu (51), diğer yolların daha fazla aktivasyonu ve nötrofillerin daha yoğun olarak süreçte dahil olmaları ile kendini göstermektedir (47).

Büyüme faktörleri ve profibrotik faktörlerin salınımı iyileşmeye ve/veya yeniden yapılanmaya yol açabilmektedir. Doku faktörü ve diğer prokoagülan faktörlerin ekspresyonundaki artış sonuçta mikrovasküler alan ve hava boşlukları içinde koagülasyona ve bunun yanında ARDS için patognomonik olan fibrin içeren eksudaların ve mikrotrombüslerin oluşmasına yardım eden fibrinolizisin baskılanmasına yol açmaktadır.

Endotoksinin özellikle sepsis ve pnömoni varlığında ARDS'nin güçlü bir başlatıcısı olduğu uzun zamandır bilinmektedir (48); Süperoksit, hidrojen peroksit gibi oksidan türleri ve reaktif nitrojen türleri ile oluşan oksidatif hasar da ARDS'deki iyi tanınan bir yolaktır (49, 50).

Çözünebilen fas ligandının salınım ve birikimi aracılığıyla apoptozis ve hücre ölümündeki düzen bozukluğunun da hasara katkıda bulunduğu düşünülmektedir (51). Ayrıca ARDS'nin gelişmesi ve ilerlemesinde mekanik ventilasyonun rolü ve mekanizması günümüzde iyice anlaşılmıştır. Ve bu durum ARDS tedavisinde bu zamana kadarki en önemli katkıya, daha düşük tidal hacimlerine kullanılmasına yol açmıştır (52).

2.4.5. ARDS Patofizyolojisi

ARDS'nin fizyolojik bozuklukları olarak karşımıza çıkan inatçı hipoksemi, solunumsal kompliansın azalması ve alveollerde kapanma eğilimi hemen her zaman pulmoner ödemden dolayı oluşmaktadır (53). Alveollerin içinde ödem sıvısı ve protein biriktikçe, kan sıvı ile dolu olan ya da yüzey gerilimindeki artışa bağlı olarak kollaps gelişen alveolleri, kapiller ünitelerden geçerek perfüze ettikçe fizyolojik şant gelişmektedir. Normal otoregulator refleks olan hipoksik vazokonstriksiyon, pulmoner kapiller akımın akciğerin az havalandıran alanlarından şantlaşmasını sağlayarak, akciğerlerin hastalıklı bölgeleri içinde ağır şekilde bozulmuş olduğu kabul edilen ventilasyon ve perfüzyonun birbiri ile uyumlu olmasına yardım etmektedir (53). Bu yüzden, ARDS'deki fizyolojik şant akciğerin kötü ventile olan alanlarında akımın çoğalması ile şiddetlenmektedir. Buna ilaveten, iyi havalandıran bölgelerdeki artmış vazokonstriksiyon ve küçük damarlar içinde ortaya çıkan trombüsün her ikisi de fizyolojik ölü boşluk gelişmesine veya akciğerin daha iyi havalandıran bölgeleri ventile olmadıkça boşa harcanan ventilasyona katkıda bulunabilmektedir (54). Bu bozuklukların birleşimi inatçı hipoksemi ve artmış dakika ventilasyonu gereksinimine yol açmaktadır ve bu hastaların yoğun bakım ünitelerindeki tedavilerinin neden zor olduğunu açıklamaya yardım etmektedir.

ARDS'li hastalarda genellikle ortalama pulmoner vasküler direnç yüksektir. Bu yükseklik hipoksiye bağlı damar yatağının lümen çapı daralması ve küçük

damarların trombotik tıkanmasından kaynaklanır. (55 - 58). Bu da hastalarda sağ ventrikül yükünü ve fonksiyonunu değiştirerek pulmoner hipertansiyona yol açabilmektedir (58, 59).

Alveoler epitel, 2 tip hücreden oluşmaktadır. Tip I pnömositler epitel yüzeyinin %90'ını kaplayan, metabolik olarak daha az aktif olan ve hasarlanmaya çok hassas hücrelerdir. Bu hücreler major gaz değişiminden ve alveoler membranının geçirgen bariyerinin devamlılığından sorumludur. Tip II pnömositler daha az miktarda bulunmakla birlikte %10, sürfaktan yapımı ve iyon pompalanması gibi önemli metabolik görevleri vardır. Tip II pnömositler aynı zamanda hasara dayanıklıdır ve hasar sonrasında bölünerek Tip I pnömositleri oluşturabilirler.

Epitel hasarı ile oluşan primer ARDS'nin akut fazında proteinden zengin alveoler ödem oluşum hızı ve ödem miktarı sekonder ARDS'ye kıyasla daha fazladır. Bu nedeni öncelikli olarak alveoler epitelin permeabilitesi vasküler endotele kıyasla daha az olmasıdır (24, 64). Tip II pnömositlerin hasar görmesi ödem sıvısının alveollerden atılımının yanı sıra sürfaktan yapımının ve dönüşümünün de bozulmasına da neden olmaktadır (60, 61). Aynı zamanda proteinden zengin ödem sıvısı ve inflamasyon mevcut sürfaktanın fonksiyonunun bozulmasına yol açmaktadır (62, 63, 64). Bu durum, alveoller kollaps, akciğer mekaniği anormallikleri, şant fraksiyonunun artışı, V/Q uyumsuzlukları ve sonuç olarak gaz değişim anormalliklerinin oluşumuna neden olmaktadır (24, 64).

Sonuç olarak; primer ARDS'de, sekonder ARDS'ye oranla pulmoner konsolidasyonlar daha sık ve şiddetli olarak ortaya çıkmaktadır. Diğer taraftan epitelial bütünlüğün kaybı bakteriyel pnömoni hastalarda bakteriyemi ve septik şok oluşumuna neden olabileceği gibi, epitelde oluşan belirgin hasar, fibrozisin de daha şiddetli olması ile sonuçlanmaktadır (24, 65).

Sekonder ARDS'de sistemik olarak aktive olan inflamatuvar hücreler, humoral sistem ve mediatörlerin ilk hedefi vasküler endoteldir. Endotelial hasar; primer ARDS'nin akut fazındaki kadar olmamakla birlikte permeabilite artışına yol açmaktadır. Sonuç olarak primer patolojik değişiklikler mikrovasküler konjesyon ve interstisyel ödemdir. İntraalveoler alanlar primer ARDS'ye oranla nispeten daha az etkilenmektedir. Mikrovasküler konjesyon, interstisyel ödem ve

bunlara sekonder ortaya çıkan alveoler kollaps, akciğer mekaniğinde ve gaz değişiminde bozulmaların oluşumuna yol açmaktadırlar.

2.4.6. ARDS’de Klinik Bulgular

ARDS’nin en erken klinik belirtileri takipne, dispne ve ek oksijen uygulanmasına refrakter progresif hipoksemiye içermektedir. ARDS’nin en belirgin özelliği yüksek konsantrasyonda oksijene rağmen hipoksi olması, şant fraksiyonunda artış olduğunun kanıtlanması, pulmoner kompliansta azalma, ölü boşluk ventilasyonunda artma olmasıdır (24, 66). Hastalığın ilk birkaç saatinde akciğer grafisi normal olabilir. Bununla birlikte, 24 saat içinde akciğer grafisi bilateral akciğer infiltrasyonu oluşmaya başlamaktadır. Sıklıkla hastalığın ilk 48 saatinde gelişen progresif hipoksemi, mekanik ventilasyon gerektirir. Bilgisayarlı akciğer tomografisinde de radyografik hasarın homojen olmadığı ve akciğerin altta kalan alanlarda yoğunluk gösterdiği gösterilmiştir (24), sol kalp yetmezliği ve sol ventrikül dolum basınçlarının artması durumu klinik olarak veya pulmoner arter kateteri yoluyla pulmoner kapiller wedge basıncını (PAWP) 18 mmHg altında olduğu gösterilerek elimine edilmelidir.

ARDS klinik bir sendromdur ve tanı tek bir radyografi, arteriyel kan gazı ve laboratuvar testi baz alınmaksızın klinik olarak koyulmalıdır (24).

2.4.7. ARDS Tedavisi

ARDS’ye sebep olan patofizyolojinin tedavisi mümkün olmamaktadır. Bu nedenle; destekleyici ve semptomatik tedavi verilebilmektedir. Nonfarmakolojik tedavinin temelini mekanik ventilasyon oluşturmaktadır.

Solunum sistemi anormalliğinin tedavisi etyolojik nedenin tanısı ve tedavisi, Oksijen desteği (toksik olmayan $FiO_2 < 0,7$) ve mekanik ventilasyon, ventilatör ile indüklenmiş hasarın (VILI) önlenmesi; düşük tidal volüm ventilatör stratejisi, sınır statik end-inspiratuar hava yolu basıncı (≤ 30 cmH₂O) (plato basıncı), Ventilatörle indüklenmiş akciğer hasarını önlemek için pH normal sınırlarda olmalı, Hasta-ventilatör uyumunu sağlamak için sedasyon, amnezi, opiyat analjezikler, farmakolojik paralizi sağlanması ve hastanın yardımcı solunuma ihtiyacı olmadığına weaning yapılması önerilir.

Solunum sistemi dışı anormalliğinin tedavisinde ise diğer organ sistem disfonksiyonu ve yetmezliklerine yönelik tedavi ve destek tedavisi, genel yoğun bakım (önleyici ve homeostatik ölçümler), yeterli erken nütrisyonel destek önerilir.

2.4.7.1. Farmakolojik yaklaşım

Pulmoner vazodilatörler

Endotel hasarı, fizyolojik şant sonucu pulmoner hipertansiyon meydana gelir, bu durumun tedavisinde farmakolojik pulmoner vazodilatasyonun terapötik faydaları üzerinde çalışmalar yapılmıştır. İn hale edilen nitrik oksit akciğerin iyi ventile olan segmentlerine selektif olarak dağılarak şant fraksiyonunu ve pulmoner ödemi azaltarak lokal vazodilatasyon oluşumuyla oksijenizasyonun artmasını sağlar (67).

Değişik konsantrasyonlarda iNO'nun kullanıldığı geniş kapsamlı bir çalışmada, mortalitede önemli bir azalma olmadığı, ancak ciddi solunum yetersizliğinin gelişmesinde bir azalma olduğu gösterilmiştir (68).

Başka bir çalışmada, tüm iNO doz grupları plasebo ile karşılaştırıldığında, ventilatörsüz gün ya da mortalitede bir azalma olmadığı gösterilmiştir (69).

FDA tarafından ARDS'de kullanımı onaylanmamış olsa da, ciddi ve inatçı ARDS'de uygun bir kurtarıcı tedavi olduğu uzmanlar tarafından kabul edilmektedir (54).

Sürfaktan

Sürfaktan replasmanının temel mantığı, doğal sürfaktan tabakasının onarılmasına yardım etmek ve yüzey gerilimini azaltarak alveoler kollaps eğilimini azaltmak ve şantın azaltılması ile oksijenizasyonu düzeltmektir. Erişkin ARDS hastalarında sürfaktan kullanımını araştıran çalışmaların sonuçları yenidoğan solunum sıkıntısı sendromu çalışmalarına göre daha az umut verici olmuştur (70, 71, 72). ARDS'li erişkin hastalarda yapılan geniş kapsamlı, çok merkezli bir çalışmaya göre, sentetik sürfaktan Exosurf'un devamlı aerosol şeklinde verilmesini takiben mortalitede düzelme olmamıştır (71). Başka bir çalışmada, rekombinant sürfaktanın ARDS'li hastalarda intratekal olarak

verilmesi tek başına standart tedavi ile karşılaştırıldığında, mekanik ventilasyonun süresi ve mortalitede azalmaya yol açmamış ancak oksijenizasyonda düzelmeye sağlamıştır (72). Yine de uzmanlar gelişmekte olan surfaktan replasman stratejileri ile hala güçlü bir kanıtın sağlanabileceğine inanmaktadırlar (73).

Beta-agonistler

Beta-agonistler alveollerden sıvının uzaklaştırılmasını sağlamaktadır. BALTI (The Beta-agonist Lung Injury Trial) çalışmasında, intravenöz salbutamol, ekstrasvasküler akciğer sıvısını azaltmış, sağkalımda iyileşme sağlamıştır (74). BALTI çalışmasının kısıtlılığı çalışmaya alınan hasta sayısının 40 olmasıdır. ARDS Clinical Network tarafından yapılan randomize, plasebo kontrollü ALTA çalışmasında 282 hasta, çalışmaya alınmış ve aerolize albuterolün klinik faydasının olmadığı ve mekanik ventilatördeki ARDS hastalarına rutin kullanımın önerilemeyeceği sonucuna varılmıştır (75). Çok merkezli, plasebo kontrollü, randomize BALTI-2 çalışmasında da; intravenöz salbutamolün ARDS'de faydasız olduğu, hatta kötüleşme sağladığı gösterilmiştir (76).

Kortikosteroidler

ARDS'nin akut döneminde kortikosteroidlerin etkileri çok az veya yoktur. Geç dönemde ise etkileriyle ilgili farklı sonuçlar vardır. ARDS Clinical Network tarafından yapılan çok merkezli, plasebo kontrollü, randomize LaSRS (Late Steroid Rescue Study) çalışmasında; metilprednizolon ve plasebo alan iki grup arasında istatistiksel olarak 60 ve 180 günlük mortalitede fark bulunmamıştır. Kortikosteroid alan grupta; PaO₂/FiO₂, komplians ve plato basıncında istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptanmıştır. Yoğun bakım ve hastanede kalış süresinde ise her iki grup arasında fark olmadığı görülmüştür. ARDS başlangıcından 14 gün sonra kortikosteroid başlananlarda mortalitede artış olduğu görülmüştür (Steinberg ve ark., 2006). Bu sonuçlar, ARDS'de kortikosteroidlerin rutin kullanımını desteklememektedir (77).

Kortikosteroidlerin ARDS'de kullanımının planlanması öncesinde kan, idrar, balgam ve bronkoalveoler lavaj kültürlerinin negatif olduğu belgelenmeli ya da gizli bir enfeksiyon olasılığının dışlanması gerekmektedir (78).

2.4.7.2. Hemodinamik destek tedavisi, sıvı rejimi ve beslenme

ARDS'li olgularda sıvı kısıtlaması ve akciğer ödemi azaltılarak oksijenizasyonun düzeltilmesinin yararlı olduğu gösterilmiş olmasına rağmen sıvı kısıtlamasının kardiyak output'u düşürdüğü ve organların perfüzyonu ile oksijenizasyonunu azalttığını bilinmektedir (79). Sıvı tedavi protokolünde amaç; kardiyak debi, kan volümü ve oksijen sunumunu sağlayacak en düşük pulmoner kapiller oklüzyon basıncını sağlamaktır (80) ve ekstrasvasküler akciğer sıvısının azaltılmasını sağlayan çalışmalarda mortalitenin anlamlı olarak düştüğü gösterilmiştir (81). Uygulanacak sıvının tipi de tartışmalıdır, pulmoner ödem hem hidrostatik hem de onkotik güçlere bağlı olduğundan, optimal sıvı dengesi ve plazma kolloidlerinin replasmanı konusu da önemlidir. ARDS gelişiminde bir risk faktörü olan hipoproteinemi durumunda albuminle birlikte furosemidin kullanımının oksijenizasyonda iyileşme sağladığı fakat mortalite üzerinde plasebo ile fark olmadığı gösterilmiştir (82). ARDS'deki hastalar genellikle septik epizotlara sahiptirler ve invaziv monitorizasyon gerekmektedir. İnflamatuvar olayın erken döneminde agresif sıvı resusitasyonu ile hemodinamik optimizasyon sonrasında konservatif yaklaşım yapılmalı ve CVP <9 mmHg ve pulmoner arter oklüzyon basıncı <12 mmHg olacak şekilde optimize edilmelidir (83). Ancak diğer bir tartışmalı konu da bu basınç ölçümlerinde kullanılan kateter hatlarının ne zaman yerleştirileceği, nasıl yorumlanacağı ve elde edilen bilgiye göre tedavinin nasıl düzenleneceği ile ilgili açık bir protokolün bulunmayışıdır, bu da ARDS'si olan hastalarda bunların kullanımına ilişkin belirsizliğin devam etmesine yol açmaktadır (84).

ARDS'li olgularda kontrendikasyon mevcut değil ise enteral beslenme tercih edilmelidir. Hastanın ihtiyacı olan kalori miktarı verilmelidir. Argininden zengin solüsyonlar başta olmak üzere ribonükleotidler, glutamin ve omega-3 yağ asitlerinden zengin sıvı gıdaların yoğun bakım infeksiyonlarını azalttığı saptanmıştır (79). Bir çalışma da balık yağı, gama linolenik asit ve antioksidanlardan zengin bir solüsyonla hastalarda oksijenizasyonun düzelterek, mekanik ventilatör desteği süresini azalttığı ve multiorgan yetmezlik insidansında azalma gösterilmiştir ancak mortalite oranına değişiklik saptanmıştır (85).

2.4.7.3. Mekanik ventilasyon

Mekanik ventilasyon ve düşük tidal hacim

Hipoksemik solunum yetmezliği ve mekanik ventilasyon ile desteklenme gereksinimi ARDS'nin ilk belirtileridir. ARDS'nin hafif formlarında non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyondan yararlanılabilir ancak ağır formlarda invaziv mekanik ventilasyon şarttır. ARDS'li hastalarda çoklu organ yetersizliğinin gelişmesi ortaya çıkan en büyük tehlike olduğundan (86), hemodinamik fonksiyonu ve oksijen sunumunu optimal yapacak şekilde destekleyici ventilasyon modlarının sağlanması, bu hastaların yönetiminin önemli parçası olmaktadır.

Optimal mekanik ventilasyon için hedefler; atelektatik alveollerin açılması ve açık olarak kalmasının devam ettirilmesi, alveollerin aşırı havalanmasının ve gerilmesinin önlenmesi, primer ve sekonder ARDS'nin klinik-patolojik farklılıklarının göz önüne alınması, plato havayolu basıncının (Ppl) $<30-35$ cmH₂O, FiO₂ <60 , SpO₂ >90 olmasıdır. Araştırmacılar ilk kez 1960'lı yıllarda büyük tidal hacimlerin genel anestezi esnasında atelettazi ile ilişkili şanti azaltabileceğini işaret etmişlerdir (87). Akut solunum yetmezliği olan hastaların desteklenmesi için kullanılan uygulamaların çoğu, o zamanlar genel anestezi sırasında kullanılanlardan uyarlanmış olduğundan 10-15 mL/kg tidal hacim uygulanması, ARDS'li hastalarda ventilasyon ve oksijenizasyonun iyileştirilmesinde standart bir uygulama haline gelmiştir (89, 90). Günümüzde çok sayıda hayvan modelleri ile yapılan çalışmalar yüksek tidal hacimler ile ventilasyon ilişkili akciğer hasarı (VILI) geliştiğinin gösterilmesinden sonra ARDS'si olan hastalarda ideal oksijenizasyon ve normal fizyolojik düzeylerde pH ve PaCO₂'in yüksek tidal hacimlerle sağlanmasının bir bedeli olduğu bilinmektedir. Mekanik ventilasyon sırasında oluşan aşırı gerilim ve terminal hava boşluklarında parçalanma, basınç ile ilişkili hasardan ziyade hacim ilişkilidir (91). Aşırı hava hacimleri alveol kapiller iç yüzde stres çatlaklarına neden olur ve bu durum uç hava boşluklarının inflamatuvar hücreler ve proteinimsi madde infiltrasyonu ile sonuçlanır. Sonuç klinik durum ventilatör ilişkili akciğer hasarı (VILI) olarak bilinir ve dikkat çekici bir şekilde ARDS'e benzemektedir (91). Şimdiye kadarki en büyük randomize, çok merkezli çalışma; tahmin edilen ideal vücut ağırlığı (PIBW) dikkate alınarak 6 mL/kg tidal hacim ve 30 cmH₂O veya

daha düşük hedef plato basıncı (mortalite %31) kullanılmasının, 12 mL/kg tidal hacim ve 50 cmH₂O'dan az hedef plato basıncı (mortalite %39,8) kullanılmasına göre mortalitede önemli bir azalma oluşturduğunu göstermiştir (52).

Kesin bir kılavuz oluşturulmadığından klinisyenler için güncel seçenekler hala 6.8 kadar düşük bir pH'ya izin veren bir stratejiden (92), solunum hızını 35/dk'a kadar çıkaran ve pH 7.3'ün altına düştüğünde intravenöz bikarbonat ile tamponlama uygulayan bir stratejiye kadar uzanmaktadır (52).

ARDS'li hastalar üzerinde yapılan bir araştırmada bu hastaların statik basınç-volüm eğrilerindeki ortalama üst kıvrım noktasının (upper inflection point = UIP) cmH₂O olduğu, 10 mL/kg TV ile mekanik ventilasyon uygulandığında hastaların %80'inde Ppl değerlerinin UIP'den büyük olduğu ve alveoler aşırı distansiyon geliştiği gösterilmiştir (88). Bu hastalarda alveoler aşırı distansiyonun önlenmesi, yani Ppl <UIP olması için TV'nin 5.5 mL/kg veya altında olması gerektiği de saptanmıştır. Dolayısı ile ARDS Clinical Network tarafından önerilen plato limitlerinin bile alveollerde aşırı distansiyon ve dolayısı ile travmaya yol açması olasıdır. Bu nedenlerle alveoler aşırı distansiyona, dolayısı ile travmaya engel olmak için mekanik ventilasyonun 6 mL/kg'ı aşmayacak tidal volümler ile yapılmasının akciğer koruyucu mekanik ventilasyon temel parametrelerinden biri olduğu açıktır.

ARDS Clinical Network tarafından tavsiye edilen düşük hacimli ventilasyon için protokol belirlenmiştir ve hedefler: TV: 6 mL/kg, Ppl <30 cmH₂O, pH: 7.30-7.45 olarak belirlenmiştir.

I. Aşama:

- Hastanın ideal vücut ağırlığını hesapla (PBW):
 - $K \Rightarrow (\text{kg}): 45.5 + 0.91 [(\text{cm olarak boy}) - 152.4]$
 - $E \Rightarrow (\text{kg}): 50 + 0.91 [(\text{cm olarak boy}) - 152.4]$
- Başlangıç tidal volümü 8 mL/kg PBW olarak ayarla
- PEEP'i 5-7 cmH₂O olarak ekle
- TV: 6 mL/kg PBW oluncaya kadar 2 saatte bir 1 mL/kg TV azalt

II. Aşama:

- TV 6 mL/kg'a düştüğünde plato basıncı (Ppl) ölç
 - Hedef Ppl < 30 cmH₂O
 - Ppl > 30 cmH₂O ise, Ppl 30 cmH₂O'un altına düşene kadar TV'ü 1 mL/kg azalt ya da TV'ü 4 mL/kg'a düşür.

III. Aşama:

- Respiratuar asidoz açısından arteriyel kan gazı takibi yap
 - Hedef pH: 7.30-7.45
 - PH: 7.15-7.30 ise pH>7.30 veya solunum sayısı: 35/dk olana kadar solunum sayısı artır
 - pH<7.15 ise solunum sayısını 35/dk'a çıkar. Hala pH<7.15 ise pH >7.15 olacak şekilde 1 mL/kg TV artır

Yapılan çalışmaların çoğu düşük tidal hacimler ve hava yolu basınçları sağlamak için dakika hacminde bir azalmanın ve buna bağlı olarak da PaCO₂ artışının ve orta dereceli asidik bir pH'nın tolere edildiği, izin verici hiperkapni stratejisini benimsemiştir (92, 93, 94). Düşük tidal volüm, yüksek PEEP, hastalıkta zaten artmış olan ölü boşluk solunumunu daha da artırmakta ve hiperkapniye neden olmaktadır. Hiperkapni direkt olarak vücudun karbondioksit üretimi ile ilişkili olduğu için CO₂ üretimi azaltılmaya çalışılmalıdır. Bunun için nutrisyonla verilen karbonhidratların kontrol altına alınması, aşırı kas aktivitesinin kontrol altına alınması için gereğinde sedasyon ve paralizi yapılması, ateşin düşürülmesi bir miktar yararlı olabilmektedir. Bunun dışında oto-PEEP'in ortadan kaldırılması, hipovoleminin ve pulmoner perfüzyon basıncının sıvı yüklenmesine ve akciğer ödemine neden olmayacak şekilde düzeltilmesi ve son olarak da eğer tüm bu önlemlere rağmen CO₂ düşürülemiyorsa bir miktar hiperkapniye kontrollü olarak izin verilmesi yapılabilecekler arasındadır. Bu hastalarda CO₂'in kontrollü olarak 60-70 mmHg ve hatta daha yüksek düzeylere çıkmasına izin verilmesine 'permisif hiperkapni' denilmektedir. Bu uygulama sırasında CO₂'in saatte 10 mmHg'dan daha fazla yükselmesine izin vermemek gerekmektedir.

ARDS vakalarında basınç kontrollü ventilasyon modunda, inspirasyon-ekspirasyon oranını tersine çeviren 'inverse ratio' uygulaması da yapılabilmektedir (95). Etki mekanizması ile ilgili genel görüş düşük tepe

basıncıyla alveolleri açtığı ve optimal ventilasyonu sağladığıdır. Mortaliteyi düşürdüğünü gösteren çalışmalar vardır (96). Bazı kılavuzlar tidal hacmin sınırlanması gerekli olduğunda permisif hiperkapniyi kabul edilebilir bir uygulama olarak onaylamakla beraber önceden metabolik asidozu olan hastalarda kullanılmasının sınırlandırılması gerektiğine ve intrakranial basıncı artmış hastalarda kontraendike olduğuna dikkat çekmektedirler (97).

Recruitment manevrası

ARDS'de akciğerlerde oluşmuş kollaps alanları derin bir inflasyon şeklinde yapılan bir recruitment manevrası (RM) ile tersine dönebilmektedir. ARDS'de atelektaziler kompresyon ve absorbsiyon olmak üzere iki yolla oluşmaktadır. Kompresyon atelektazileri daha çok akciğerlerin dependent bölgelerinde ödemli ağır akciğerler ve kalbin ağırlığı ile oluşmaktadır. Bunlar ARDS'nin daha çok erken döneminde oluşmaktadır ve düşük tidal volüm ve düşük PEEP düzeylerine bağlıdır. Burada kompresyon daha çok küçük hava yollarında olup alveollerde bir miktar hava olabilir ve bu atelektaziler 12-20 cmH₂O gibi daha düşük transmural basınçlarla açılabilir (13). Absorbsiyon atelektazilerinde alveollerde gazın tamamen kana diffüzyonu ile alveollerde hiç gaz kalmaması ve total kollaps söz konusudur. Burada alveolleri açmak için gereken transmural basınç 30 cmH₂O'dan fazladır. Çalışmalar atelektatik alanları tekrar açmak için gereken bir RM'nin süresi ve basıncını incelemiş olup, farklı stratejiler benimsemiştir (98, 99, 100). Geleneksel insan çalışmaları 5-40 sn boyunca 30-40 cmH₂O basınç uygulayıp alveoler recruitment yapıldıktan sonra açılan akciğer alanlarının kapanması yüksek PEEP ile önlenir ise sonuçların olumlu olduğu bildirilmektedir (101). Farklı etyolojilerden kaynaklanan ARDS olgularında (102, 103, 104) ve hasarın farklı evrelerinde (105) RM'na yanıtın farklılık göstermektedir. Sekonder ARDS'de daha büyük oranda ödem ve alvolar kollaps mevcut olduğundan bu form çoğu kez RM'na tipik olarak hava boşluğu konsolidasyonu ile kendini gösteren primer ARDS'den daha iyi yanıtı vermektedir (102, 103). Buna rağmen bazı klinik çalışmalar da periyodik RM'larda kan akımının yetersiz havalanan bölgelere şantlaşması (106), kalbin önyükü ve venöz dönüşünü sınırlandırması ile kalp debisinin azalması ve bu nedenle de aslında oksijenasyonunun kötüleşmesi

potansiyeline sahip olduğunu bildirmektedir (104, 105, 107). RM'ların atelektazik akciğerin tekrar tekrar açılması ya da aşırı gerilmesine yol açarak akciğer hasarına katkıda bulunabilmesi de olasıdır (104). RM'ların hayvan ARDS modellerinde güvenilir ve potansiyel olarak koruyucu olduğu gösterilmişse de (108, 109), uzun süreli güvenilirlikleri ve insanlarda VILI'yi engellemedeki etkinlikleri halen bilinmemektedir.

Pozitif Ekspirasyon Sonu Basıncı (PEEP)

ARDS'li hastalarda ekspirasyon sonunda distal hava bölgelerinde kollaps oluşumu yaygındır ve oluşan atelektazi gaz değişimini yetersiz kılmakta ve solunum yetmezliğinin ağırlığını artırmaktadır, akciğer kompliansını azaltmaktadır. Ekspirasyon sonunda alveoler kollapsa eğilimi dengelemek için ekspirasyon sonunda havayollarında pozitif bir basınç oluşturulmaktadır. Düşük volümlü ventilasyon sırasında düşük düzeyde PEEP (5-7 cmH₂O) eklemek ARDS'li hastaların yönetiminde standart uygulama haline gelmiştir. Bu durumda yüksek düzeyde PEEP kullanımının ek faydası yoktur (110). PEEP aynı zamanda ARDS'de arteriyel oksijenlenmeye yardımcı olmak için kullanılmaktadır.

ARDS'de hipoksemi inhale edilen oksijenin konsantrasyonunun artırılmasına (potansiyel toksik) dirençlidir ve PEEP eklemek inhale edilen oksijenin fraksiyone konsantrasyonunun (FiO₂) güvenilir düzeylere azaltılmasına izin vermektedir. ARDS'de arteriyel oksijenlenmeyi artırmak için PEEP ve FiO₂'nin önerilen kombinasyonları Çizelge 2.8'de gösterilmiştir. Bu kombinasyonlar ARDS Clinical Network üyesi uzmanlarının görüşlerini yansıtmaktadır.

Çizelge 2.8. ARDS'de arteriyel oksijenizasyonun artırılması için FiO₂: PEEP kombinasyonları

FiO₂	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12
FiO₂	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1	1	1
PEEP	14	14	14	16	18	20	22	24

Yüksek frekanslı ventilasyon

Yüksek frekanslı ventilasyon (HFV), çok yüksek hızda, ölü boşluğa eşit ya da ondan daha düşük tidal hacimlerin verilmesidir. Özel bir ventilatör kullanılarak tidal volüm 1-5 mL, solunum sayısı dakikada 60-300 olacak şekilde ayarlanır, bu şekilde oksijenizasyonun idamesi sağlanmaktadır. HFV'nin klinik yararı ilk olarak solunum sıkıntısı sendromu olan infantlarda gösterilmiştir. ARDS'li erişkinlerde gerçekleştirilen ilk, küçük HFV çalışmaları bir miktar umut verici sonuçlar sağlamış olsa da (116, 117), daha büyük çok merkezli kontrollü bir çalışmanın sonuçları, HFV'nin geleneksel ventilasyona kıyasla mortalitede herhangi bir azalmaya yol açmadığını göstermektedir (118).

Non-invaziv ve kısmi destek ventilasyon

Non-invaziv ventilasyon ve basınç destek ventilasyon gibi kısmi destek ventilasyon modları değişken şekilde spontan solunuma izin verirken, etkin bir şekilde solunum iş yükünü azaltmaya yardım edebilmektedir (119, 120). Spontan solunumun kontrollü mekanik ventilasyona göre potansiyel avantajları, hasta-ventilatör uyumu, daha az sedasyon gereksinimi, ventilasyon perfüzyon uyumu ve düzelmiş hemodinamiyi içermektedir (121, 128). Bu modlar yüz maskesi ile non-invaziv olarak uygulandığında, nozokomiyal pnömonide de potansiyel azalma sağladığı gösterilmiştir (122, 123). Çalışmalar, non-invaziv kısmi destek ventilasyonunun ARDS'nin tedavisinde güvenilir bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir (123, 124).

2.4.7.4. Prone pozisyon

Sırtüstü yatan ARDS'li hastalarda akciğerlerin özellikle altta kalan dorsal bölgeleri bir yandan üstteki ödemli akciğerin diğer yandan da kalbin ağırlığı altında kaldıkları için bu bölgelerde atelektazi çok daha fazla görülmektedir. Yapılan çalışmalar prone pozisyonda akciğerlerin dorsal bölgelerinin daha iyi havalandığını, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) artışı, bölgesel diyafragma hareketinde değişiklik, perfüzyon redistribüsyonu ve sekresyon klerensinde iyileşme sağlar ve hastaların 1/3'ünde oksijenizasyonda düzelme sağlar, ancak sağ kalım üzerine etkisi yoktur. Rutin kullanımı önerilmemektedir. Çok sayıda hayvan

modelleri, prone pozisyon sırasında dorsal ventilasyondaki bu düzelmenin fizyolojik şantı azaltılabileceğini (129), VILI'den koruyacağını (111), ve bir RM'sını takiben oksijenizasyon düzelmesini devam ettirmek için gereken PEEP'i azaltacağını (112) göstermiştir.

Prone pozisyonunun etki mekanizması olarak; Fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırması, perfüzyon dağılımını değiştirmesi, postural drenaj sağlaması, diyaframın hareketli bölgesini değiştirmesi, lenfatik akımı düzeltmesi gösterilebilir. Bu gösterilebilir faydalı fizyolojik etkilere karşın prone pozisyon ile ilgili yapılmış ilk geniş kapsamlı çalışmada oksijenizasyonda önemli bir iyileşme gösterilmişse de sağ kalımda bir düzelme gösterilememiştir (113). Yine en son ve en geniş kapsamlı randomize klinik çalışma, prone pozisyon ile ventilatör ilişkili pnömoni insidansında bir azalma olduğunu, ancak yine de sağ kalıma faydası olmadığını göstermektedir (114). Bunun yanında prone pozisyonun dezavantajı olarak, endotrakeal tüp ve vasküler kateterlerin çıkması, fasial ödem ve gözde hasar oluşması ve yüzüstü pozisyondaki hastanın bakımıyla ilgili zorluklardır (4). Yine de bazı uzmanlar ciddi akciğer hasarı olan hastalarda hala prone pozisyonunun uygulanması gerektiğini savunmaktadırlar (115). Prone pozisyona yanıt ARDS'nin erken dönemlerinde ve sekonder ARDS'de daha iyidir. Sekonder ARDS'de esas problem interstisyel ödem ve atelektazi iken primer ARDS'de konsolidasyonudur. Primer ARDS'de prone pozisyon cevabı iyi saptanmamıştır (130).

2.4.7.5. Ekstrakorporeal akciğer destek sistemleri

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) ciddi kalp ve akciğer hasarı bulunan olguları kardiyak ve akciğer açısından desteklemektedir. ECMO cihazı bir kalp-akciğer makinasıdır. Olgunun kanı ECMO pompası tarafından alınarak bir membran oksijenatörden geçirilerek CO₂ temizlenir ve O₂ eklenir. Orjinal hali ile kullanım yeri kardiyopulmoner bypass'tır. Bu sistem daha sonra modifiye edilerek ağır akut solunum yetersizliği destek tedavisine taşınmıştır. Kronik akciğer hastalığı bulunan olgularda geliştirilen tekniğe kısmi ekstrakorporeal karbondioksit temizleme sistemi (PECOR) adı verilmiştir. Daha sonra bir grup endotrakeal entübe olmayan ve mekanik ventilasyon uygulanmayan olgularda

venovenöz düşük akımlı bypass sistemine ekstrakorporeal lung asist (ECLA) adını vermişlerdir. Terminolojiyi basitleştirmek için kalp ve akciğerin uzun süreli ve geçici (1-30 gün) mekanik cihazlarla desteklenmesine ‘extracorporeal life support’ (ECLS) denilmesi önerilmiştir (127). iLA (interventional lung asist) ise arteriovenöz düşük akımlı sistem için kullanılmaktadır. Uygulamada iki ayrı teknik söz konusudur.

Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO): Yüksek akımlı venoarteriyel (V-A) veya venovenöz (V-V) bypass kullanılmaktadır. V-A ECMO ekstrakorporeal membran oksijenatörü ile oksijenizasyonu, pompa sistemi ile kardiyak output’u düzeltebilmektedir. Fakat V-V ECMO yalnızca doku oksijenizasyonunu düzeltebilmektedir.

Ekstrakorporeal CO₂ removal / (ECCO₂R): Düşük akımlı veno-venöz bypass kullanılarak oksijenizasyon yanında CO₂ atılımı da sağlanmaktadır.

ECMO kullanım endikasyonları olarak; Reversibl akut kardiyopulmoner yetersizlik, ECMO desteği olmaksızın olası mortalite oranı >%80 olması, başarılı ECMO desteğini takiben yaşam kalitesini olumsuz etkileyecek majör bir hastalığın bulunmaması sayılabilmektedir. İşlem öncesi major sorunlar yaygın ensefalopati, irreversibl organ hasarı vb. nedeniyle devamlı yoğun bakım ihtiyacı ihtimalinin yüksek olasılıkta görünmesi kontraendikasyon kabul edilmektedir (125).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma prospektif, gözlemsel ve kesitsel bir çalışma olarak 01.12.2017 ve 31.05.2018 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'nde gerçekleştirilmiştir.

18 yaş üstü, gebe ve travma olmayan son bir hafta içinde nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvuran, hastalar çalışmaya alınmıştır. Hastalar/hasta yakınları çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve onamları alınmıştır (Ek 1). Çalışma Acil Servis monitörlü alanda gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya alınan hastalara rutin işleyiş dışında ek bir girişim ve/veya tedavi yapılmamıştır. Çalışmaya katılan Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimler en fazla 4 yıllık en az 6 aylık acil servis klinik deneyime sahip kişilerdir. Hastanın primer ve sekonder bakısı tamamlandıktan sonra ilgili hekime önceden hazırlanmış çalışma formu verilerek hastanın ARDS olup olmadığı hakkında yazılı fikir beyan etmesi istenmiş ve çalışma formuna ön tanı olarak kayıt edilmiştir. Hastaların acil serviste kaldığı süre boyunca yapılan oksijen, PEEP ve CPAP veya mekanik ventilasyon gibi diğer solunumsal tedavileri, çekilmiş ise akciğer grafi ve ekokardiyografi bulguları, alındıysa kan gazı analizi, çalışma formuna kayıt edilmiştir (Ek 2). 3 ay sonra ARDS tanısı geliştirmede eğitimin etkili olup olmadığının anlaşılması için çalışmaya katılan hekimlere 1 saatlik ARDS tanı ve tedavisi ile ilgili didaktik bir eğitim verilmiş ve aynı şekilde çalışma devam ettirilmiştir. Çalışma sonunda toplanan veriler Hastane Hasta Bilgi Sistemi de kullanılarak çalışmaya kör bir Bilirkişi tarafından altın standart olarak önceden belirlenen Berlin Kriterleri kullanılarak çalışmaya alınan hastanın ARDS olup olmadığının son kararı verilmiştir. Bilirkişi tanıları, çalışmaya katılan Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimlerinin ön tanıları çalışma formundan çıkarılarak kör bir şekilde oluşturulmuş ve kesin tanı olarak belirtilmiştir ve ARDS, ARDS değil şeklinde sınıflandırılmıştır. Bilirkişi kesin tanıları oluştururken bir hafta içinde nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvuruya ek olarak aşağıda belirtilen diğer üç kriterden biri varlığında ARDS tanısı koymuştur: 1. Kalp yetmezliği veya sıvı yüklenmesi ile tamamen açıklanmayan solunum yetmezliği, 2. Hipoksemi (PaO_2/FiO_2 oranının hesaplanması, 3. Akciğer grafisinde bilateral infiltratif bulgular Berlin

kriterlerindeki $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranı hesaplanırken kan gazı oda havasında alındı ise FiO_2 21 mmHg olarak alınmıştır. Oksijen altında altındıysa ise Çizelge 3.1'deki değerler kullanılmıştır. Entübe ve high flow alan hastaların FiO_2 ise cihazların gösterdiği değer çalışma formlarına kaydedilerek belirlenmiştir. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ hesaplanamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Yine Hastane Hasta Bilgi Sistemi üzerinden hastaların 1 ay içinde nefes darlığı şikayeti ile tekrar acil servise başvuruları, hastaneye ve yoğun bakıma yatış durumlarına bakılmıştır. Ölüm bildirim sistemi kullanılarak hastaların 1 ay içinde mortaliteleri belirlenmiştir.

Bu çalışmada birincil takip verisi olarak Acil Tıp uzmanlık hekimlerinin ARDS'yi tanıyıp tanıyamadıkları yapılan 1 saatlik didaktik ARDS tanı ve tedavi eğitimi ile ARDS tanıma oranının artıp artmadığı belirlenmiştir. İkincil takip parametreleri hastaların tanımlayıcı verileri, acil servis tekrar başvuru, yoğun bakım yatışı ve mortalite oranlarının belirlenmesi olarak belirlenmiştir.

3.1. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 18.0 MedCalc 18.5 istatistik paket programları kullanılmıştır. Önce tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Tanımlayıcı analizlerde gruplandırılan değişkenler için yüzde ve sayı değerleri verilmiş olup, diğer değişkenler için ortanca ve %95 güven aralığı (GA) değerleri verilmiştir. Metodolojik analizler için ki-kare ve kappa değerini hesaplamak için gözlemciler arası kararlılık testi (Interrater Agreement) analizi ile Gözlemciler Arası korelasyonu tespit etmek için Interclass Correlation testinden faydalanılmıştır.

Ortalamaların karşılaştırılmasından önce normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile bakılmıştır. Normal dağılıma uymayanlarda ortalamaların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, normal dağılıma uyanlarda ortalamaların karşılaştırılması için ise bağımlı gruplarda t testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler için ise ki-kare testi uygulanmıştır. $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

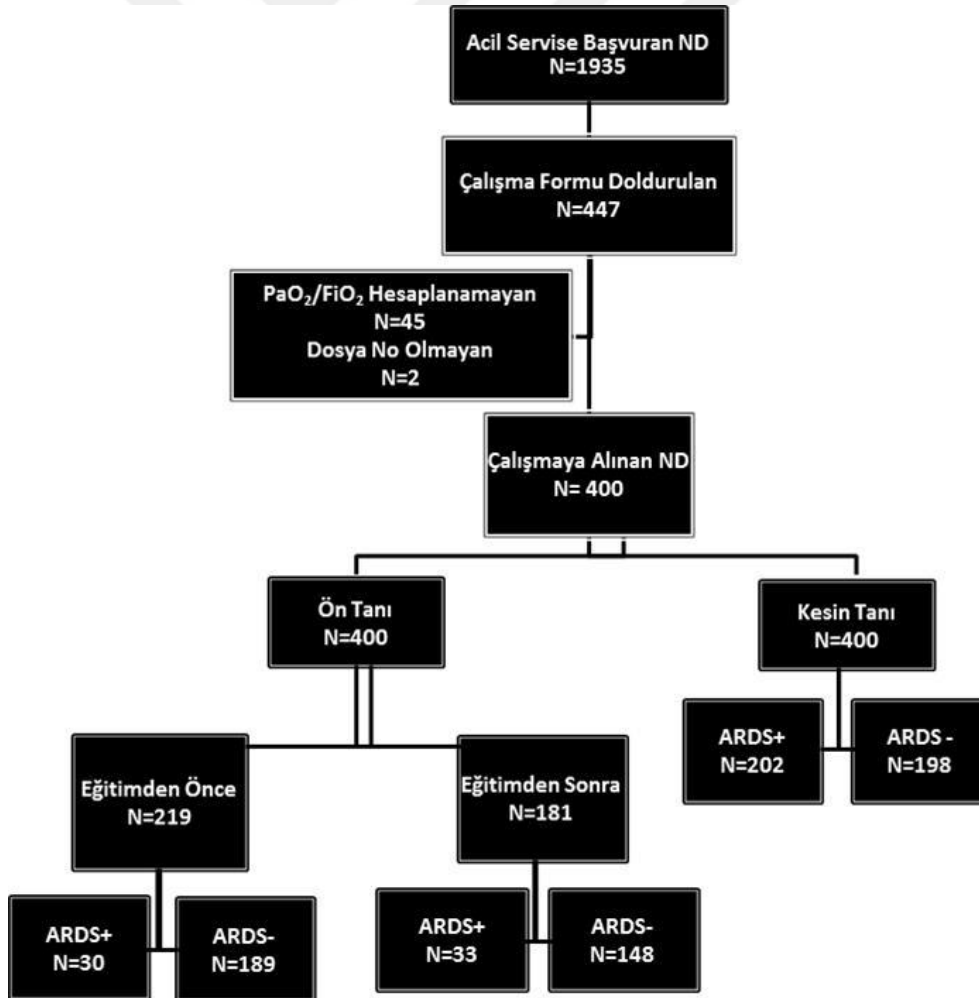
Çizelge 3.1. Sık uygulanan oksijen tedavisi biçimlerine göre değişen FiO_2 değerleri (126)

	%100 O₂ akımı (L/dk)	FiO₂ (%)
Nazal kanül	1	24
	2	28
	3	32
	4	36
	5	40
	6	44
Maske	5-6	40
	6-7	50
	7-8	60

4. BULGULAR

01.12.2017 ve 01.06.2018 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis monitörlü alana toplamda 1935 hasta nefes darlığı şikayeti ile başvurmuştur. Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimi tarafından toplam 447 hastaya çalışma formu doldurulmuştur. Bu hastaların 44 tanesi PaO_2/FiO_2 hesaplanamadığı, 2 tanesi dosya numarası yanlış girilmesi nedeni ile hastanın verileri bilirkşi tarafından değerlendirilemediği için çalışmadan çıkarılmıştır. Toplamda 400 hasta ile istatistiksel analiz yapıldı. Hastalar için yapılan akış şeması Şekil 4.1’de gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 223 (%55,8) erkek, 177 (%44,2) kadındı. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 65,2 (18-98) olarak bulunmuştur (Çizelge 4.1).



Şekil 4.1. Çalışmaya alınan hastaların akış şeması

Çizelge 4.1. Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri

Cinsiyet	<i>Kadın</i>	223 (%55,8)
	<i>Erkek</i>	177 (%44,2)
Yaş		65,2 (18-98)

4.1. Tanısal Değerlilik

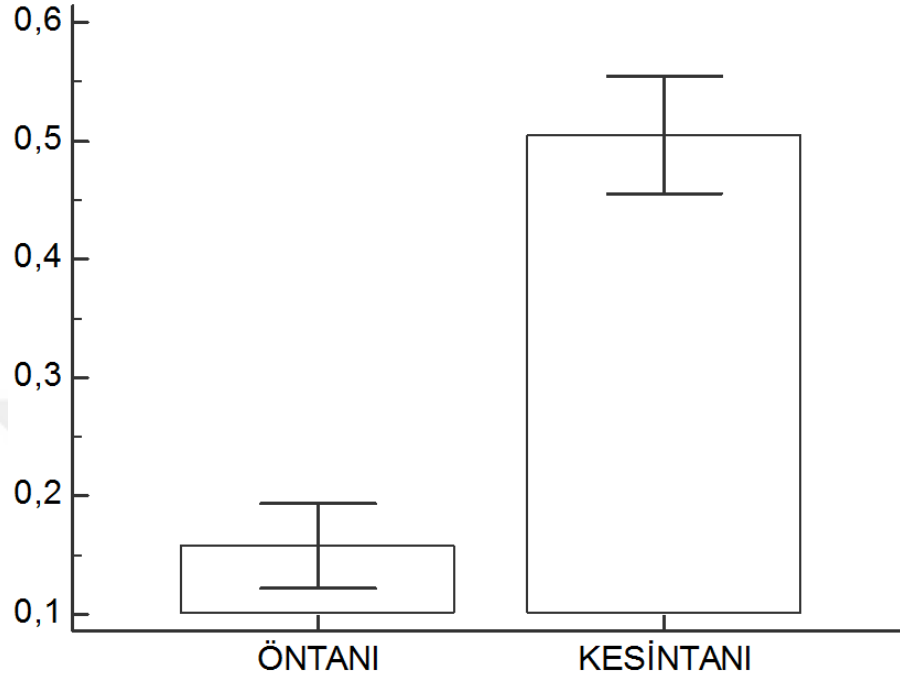
Çalışmaya alınan 400 hastanın 202'si (%50,5) Bilirkişi tarafından ARDS tanısı konuldu. Çalışmaya alınan hastalar arasından asistan Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimi tarafından ön tanı olarak ARDS tanısı konulan hasta sayısı 63 (%15,8) idi. Bu hastaların 52 (%82) çalışmadan bağımsız bilirkişi tarafından da daha sonradan ARDS tanısı konuldu. Acil Tıp hekimlerinin ARDS değil dediği 337 hastanın 150 (%44) tanesine bilirkişi tarafından daha sonradan ARDS tanısı konuldu. Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimlerinin 1 hafta içinde nefes darlığı nedeniyle acil servise başvuran hastalarda ARDS tanısını koymadaki klinik kararının tanısal değerliliğinin sensitivitesi %25, spesifitesi %94 ($p < 0,0001$) olarak bulundu (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Acil Tıp hekimlerinin klinik kararının tanısal değerliliği

Ön tanı	Kesin tanı		Toplam
	ARDS (-)	ARDS (+)	
ARDS (-)	187	150	337 (%84,2)
ARDS (+)	11	52	63 (%15,8)
Toplam	198 (%49,5)	202 (%50,5)	400 (%100)

Çalışmaya giren Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimlerinin tüm tanısal performansının hesaplanmasında ise Yuodens j istatistik değeri kullanılmış ve bu çalışma için %19 olarak saptandı. Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimi ile altın standart olarak kullanılan Bilirkişi hekim arasında ARDS tanısı konulması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu [0.3475 %95 GA (0,2867 – 0,4083) $p < 0,0001$], (Şekil 4.2). Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimlerinin klinik

kararının tanısal değeriğiliğinin eğitim öncesi ve eğitim sonrası yapılan karşılaştırmalı analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.



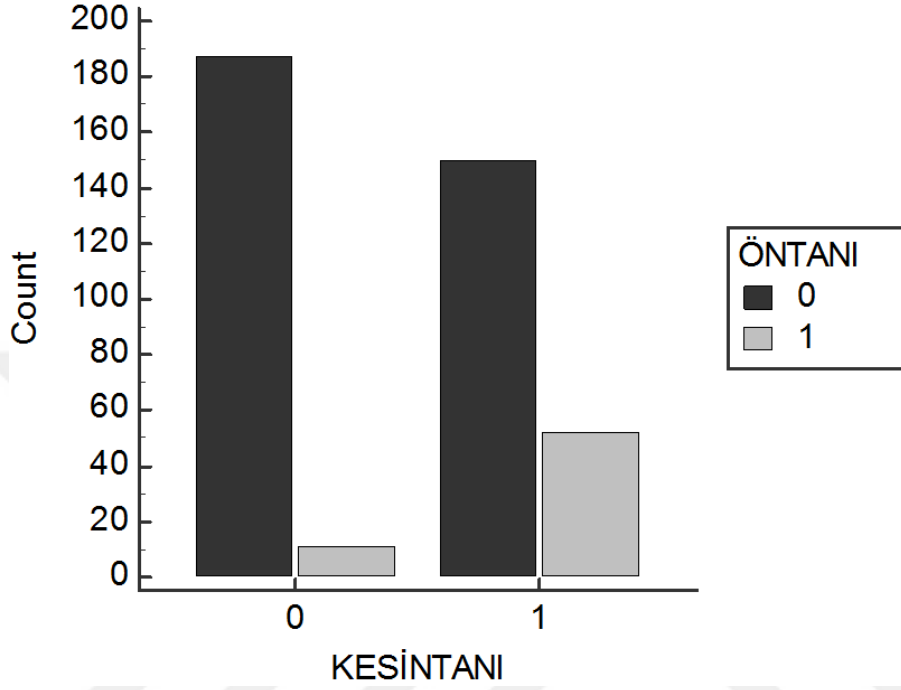
Şekil 4.2. Acil Tıp hekimlerinin ARDS tanıma oranı

4.2. ARDS Tanısının Konulmasında Gözlemciler Arası Tutarlılık

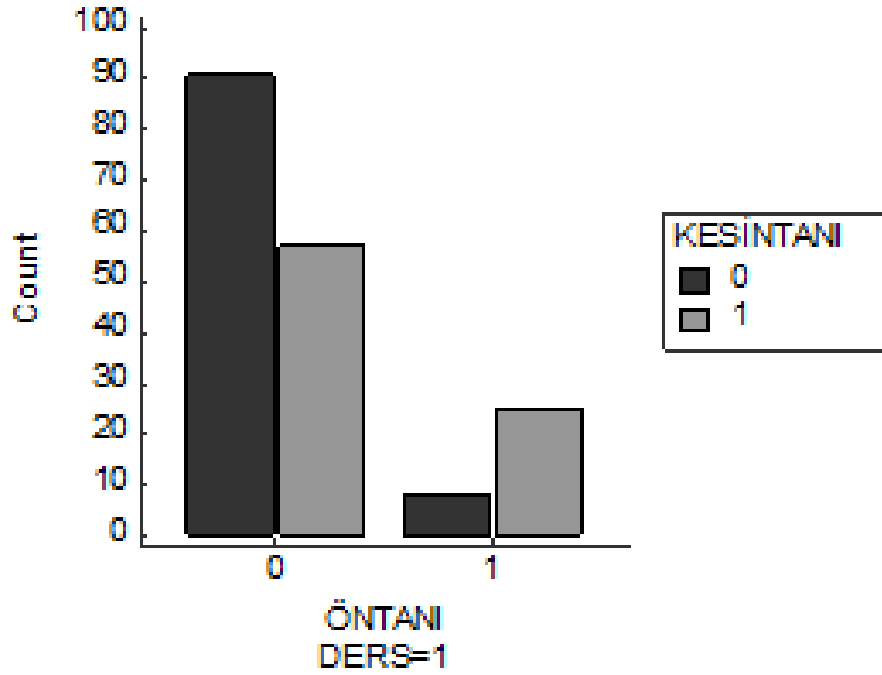
Çalışmaya katılan Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimleri ile Altın Standart olarak kabul edilen Bilirkişi Acil Tıp Profesörü arasındaki gözlemciler arası tutarlılık oldukça zayıf olarak hesaplandı. Kappa değeri 0,20048 (%95 GA 0,13128- 0,26967) Sınıflar arası korelasyon (Interclass Correlation ICC) 0,2637 %95 GA (0,1702 – 0,3526) olarak hesaplandı (Şekil 4.3).

Hastaların 219'u (%54,8) didaktik ders eğitiminden önce çalışmaya alındı. Eğitimden önce çalışmaya alınan hastaların 30'una (%13,7) ARDS tanısı konulurken, 189 hastaya ARDS değil dendi. Ders anlatımından sonra ise 181 (%43,2) hasta çalışmaya alındı. Hastaların 33 (%18,2) tanesine ARDS tanısı konulurken, 148 tanesine ARDS değildir dendi (Çizelge 4.3). Son bir hafta içinde nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvuran hastalarda Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimlerinin ARDS tanısı koyulmasında eğitim öncesi ve eğitim sonrası yapılan karşılaştırmalı analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı

[0.045 %95 GA (-0.026 – 0.117) p=0,2164]. Kappa değeri 0,2319 %95 GA (0,1168 – 0,3555) ICC ise 0,2798 %95 GA (0,1400 – 0,4087) olarak bulundu (Şekil 4.4).



Şekil 4.3. Acil Tıp hekimleri ile Bilirkişi arasındaki tutarlılık



Şekil 4.4. Eğitim öncesi ve sonrası tanı oranları

Çizelge 4.3. Çalışmaya alınan hastaların eğitime göre dağılımı

	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)	ARDS +
Eğitimden önce	219	%54,8	30 (%13,7)
Eğitimden sonra	181	%45,2	33 (%18,2)
Toplam	400	%100	63 (%15,8)

Çalışmaya alınan hastaların 135 (%33,8) acil servisten taburcu edilirken, 161 (%40,2) hasta klinik servislere, 104 (%26) hastanın ise yoğun bakıma yatırılması yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların 1 ay içerisindeki mortalitesi ise 54 (%14) bulunurken, bilirkşi tarafından ARDS tanısı konulan 202 hastanın mortalitesi 39 (%19) olarak saptanmıştır. (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Taburculuk, klinik, YBÜ yatış ve mortalite oranları

Taburculuk	135 (%33,8)
Klinik yatış	161 (%40,2)
YBÜ yatış	104 (%26,0)
Mortalite	54 (%14)
ARDS(+) Hastaların Mortalitesi	39 (%19)

5. TARTIŞMA

ARDS ilk olarak oksijene dirençli hipoksemi, akciğer kompliansında azalma ve göğüs röntgeni üzerinde alveoler opasitelere sahip olan 12 hastada akut solunum yetmezliği olarak 1967’de tanımlanmıştır. ARDS tanımlanmasından bu yana standartlaştırılmış tanı ölçütlerinin olmayışı ve konuya yönelik büyük, nüfus tabanlı prospektif çalışmaların eksikliğinden dolayı ARDS insidansı konusunda büyük tartışmalar olmuştur. AECC kriterlerine göre ABD’de bölgesel bir çalışmada her 100.000 kişi için akut akciğer hasarı insidansının 78,9 olarak bulunmuştur. Berlin kriterleri ile tanımlanan mevcut ARDS insidansı ise henüz net olarak bilinmemektedir. Hernu R ve arkadaşlarının çalışmasında insidans 100.000 hasta başına 32 olduğu tahmin edilmiştir. Caser ve arkadaşlarının çalışmasında kümülatif insidans 100.000 hasta başına 10.1 vaka olarak saptanmıştır. Bu çalışmaya göre Berlin kriterleri kullanılmasına rağmen ARDS yetersiz tanınmaktadır (138,40). ARDS tanı kriterlerinin karmaşıklığı, kriterlerin özgüllüğe ilişkin endişeler ve göğüs radyografisi yorumlanmasındaki karmaşa gibi spesifik konular yetersiz tanınmasında katkıda bulunduğu düşünülmektedir (139).

Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre ise acil servise bir hafta içinde başlayan nefes darlığı şikayeti ile başvuran hastalarda Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimler tarafından ARDS olan hastaların tanınma oranları düşükken, ARDS olmayan hastaları dışlama oranları yüksek çıkmıştır. ARDS ile ilgili verilen eğitimin ise ARDS tanıma oranına katkı sağlamadığı bulunmuştur.

Bellan ve arkadaşlarının uluslararası, çok merkezli, prospektif bir kohort çalışmasında, ARDS kriterlerini yerine getirirken yoğun bakım uzmanlarının sadece ARDS'nin %34,0'ını tanıyabileceğini bildirilmiştir. ARDS'nin klinisyen tanısı, hafif ARDS için %51,3 (%95 CI, %47,5-55,0) ile ciddi ARDS için %78,5 (%95 CI, %74,8-%81,8) olarak bulunmuştur. Tüm olguların %40'ına tanı konulamazken, tanıma oranı hastalık şiddeti arttıkça artmıştır. Bu çalışmada klinisyenlerin ARDS tanı koyma oranı düşük olarak bulunmuştur (133).

Yine Stephen Fröhlich FRCA ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada, ARDS / ALI için konsensüs kriterlerini karşılayan hastaların sadece üçte birinin, klinik kayıtlarında belgelenen durumun ARDS teşhisi olduğu gösterilmiştir (132).

Ferguson ND ve arkadaşları yaptığı çalışmada 138 olgunun 42'sinde (%30,4) otopside diffüz alveoler hasarı belgelemiştir. Kanıtlanmış diffüz alveoler hasarlı 42 olgunun 20'sinde ALI / ARDS'den bahsedilmiştir sensitivite; 0.48; 95% CI, 0.33–0.63. Amerikan-Avrupa tanımı; akciğer hasarı skoru ve Delphi tanımından daha duyarlı bulunmuş her ikisi için de $p < .001$ olarak hesaplanmıştır. Amerikan-Avrupa tanımının daha yüksek olan sensitivite oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > .34$ ve $p = .07$). Amerikan - Avrupa tanımı sensitivitesi; 0.83 (0.72-0.95), 0.51 (0.41-0.61); akciğer hasarı skoru sensitivitesi; 0.74 (0.61-0.87), 0.77 (0.69-0.86); ve Delphi tanımı sensitivitesi; 0.69 (0.55-0.83), 0.82 (0.75-0.90) olarak verilmiştir. Klinisyenler tarafından ALI / ARDS hastası olarak kabul edilmeyen DAD olan 22 hastanın 18'i (%82) bir veya daha fazla ARDS tanımlamasıyla karşılaştırılmış ve DAD olmayan 96 olguda, sadece dokuzunda ALI / ARDS'nin klinik anlamlı bulunmuştur (spesifite, 0.91; %95 GA, 0.85-0.97). Amerikan - Avrupa tanımını referans standart olarak kullandığında, bu tanımla ARDS'ye sahip olan 82 hastanın sadece 26'sının (%32) ARDS veya şüphesi olduğu bulunmuştur (131).

Ferguson ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada postmortem ARDS ve DAD bulunan yetişkin hastaların sadece %47,6'sında belgelenmiş bir klinik ARDS tanısının olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmaya göre ARDS'nin klinik pratikte fark edilmediği ve hekimin tanınmasının yeterli olmadığı bulunmuştur ve bu nedenle yeni tanı stratejiler önerilmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre ise acil servise bir hafta içinde başlayan nefes darlığı şikayeti ile başvuran hastalarda Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimler tarafından ARDS olan hastaların tanıma oranları düşüken, ARDS olmayan hastaları dışlama oranları yüksek çıkmıştır.

Bizim çalışmamızda ARDS var ya da yok şeklinde bakılmış olup, ARDS şiddetine bakılmamıştır. Bu nedenle hastalığın şiddetinin ARDS tanıma oranı hakkında ek bilgi elde edilmemiştir. Çalışmanın sonucuna göre ise Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimlerinin ARDS tanıma oranı %15,8 olarak bulunmuştur.

Bruno Valle ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada klinik olarak ARDS tanısı alan 127 hastanın 43 tanesinde histopatolojik olarak DAD saptanmamıştır. Bu hastaların 33 tanesine pnömoni, 4 tanesi alveolar hemoraji, 3 tanesi kardiyojenik pulmoner ödem, 3 tanesi pulmoner emboli, 3 tanesi kemoterapiye sekonder interstisyel akciğer bulguları varlığı saptanmıştır. ARDS tanısı için klinik kriterleri karşılamayan 27 hastada DAD saptanmıştır. Bu 27 hastanın 12'sine pnömoni, 12'sine kardiyojenik ödem, 3 tanesine herhangi bir solunum patolojisi tanısı konmamıştır. Sensitivite %75, spesifite %84, (+) LR %4,7 ve (-) LR %0,3 olarak bulunmuştur. ARDS ile ilgili klinik ve histopatolojik bulgular arasındaki farklılıklar AECC kriterlerinin sınırlı doğruluğunu ortaya koymaktadır (137).

Arnaud W. Thille ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada otopsi yapılan 712 hasta incelenmiştir. Otopsi yapılan hastaların 356'sında ölüm anında ARDS klinik belirtiler vardı. Gerçekte ARDS olan hastaların otopsi muayenesinde DAD var olduğu düşünülerek, standart kriterlere göre sensitivite, spesifite ve olasılık oranları dahil edilerek, ARDS için Berlin tanımını kullanan klinik kriterlerin operatif indekslerini hesaplanmış. Tüm hastalar dahil edilerek ARDS için Berlin tanımının geçerliliğini değerlendirilmiş ve Berlin tanımının sensitivitesi %89 spesifite %63 olarak bulunmuştur (136).

Bizim çalışmamızda Berlin kriterleri gold standart olarak kullanılmıştır ve Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimlerinin ARDS tanıma oranı %15,8 olarak bulunmuştur. Acil Tıp hekimlerinin 1 hafta içinde nefes darlığı nedeniyle acil servise başvuran hastalarda ARDS tanısını koymadaki klinik kararının tanısal değerliliğinin sensitivitesi %25, spesifitesi %94 ($p < 0,0001$) olarak bulunmuştur. Çalışmaya giren asistanların acil tıp hekimlerinin tüm tanısal performansı %19 olarak saptanmıştır.

Peng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre ARDS tanısı için geliştirdiği 12 akciğer grafisini kullanılarak ARDS akciğer grafi bulgularının tanınabilme oranına bakılmış. Belirlenen radyografiler tutarlı ($n= 4$), tutarsız ($n= 4$) ve eşdeğer ($n= 4$) kategoriler olarak sınıflandırılmış ve herhangi bir ek klinik bilgi olmaksızın klinisyenlerden anket doldurmaları istenmiş. Daha sonra katılımcılara 1,5 saat süren bir eğitim verilmiş. 2 ay sonra, tüm katılımcılardan aynı 12 akciğer grafisini

içeren ikinci anketi doldurmaları istenmiş. Eğitim öncesi 286 katılımcı, 2.3 ± 1.1 tutarlı, 0.9 ± 1.0 eşdeğer ve 1.9 ± 1.1 tutarsız sonuç dahil olmak üzere 5.0 ± 1.8 akciğer grafisinde doğru tanı koyarken, eğitimden sonra doğru teşhis edilen akciğer grafisi sayısı 2.9 ± 1.1 tutarlı radyografi, 1.6 ± 1.4 eşdeğer radyografi ve 2.2 ± 1.2 tutarsız olarak yorumlanmış toplamda 6.6 ± 2.8 radyografiye ortalama %1,6, %95 güven aralığı [CI] 1.2 ila 2.0, $p < 0.001$) çıkmasına rağmen doğru tanı oranı düşük kalmıştır (134).

Bizim çalışmamızda da 219 (%54,8) hasta eğitimden önce çalışmaya alınmış olup, asistanların ARDS tanıma oranı 30 hasta ile %13,7 olarak bulunmuştur. Eğitimden sonra ise 181 hastanın 33 (%18,2) tanesine ARDS tanısı konulmuştur. Bizim çalışmamızda acil servis asistanlarının ARDS tanıma oranı düşük olmakla birlikte verilen eğitimin ARDS tanıyabilme üzerine anlamlı katkı sağlamadığı görülmüştür.

Pan C ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Avrupa ülkelerinde yoğun bakım ünitelerinde ARDS insidansı %7,1-12,5 olarak saptanmıştır. Yoğun bakım ünitesi ve hastane mortalitesi ARDS'den %35,3 (%95 CI, %33,3-%37,2) ve %40,0 (%95 CI, %38,1-%42,1) olarak bulunmuştur (135).

Roberto Santa Cruz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada genel hastane mortalitesi %38 (%95 CI, 28-48) idi ve 28 günde mortalite %36 olarak bulunmuştur (%95 CI, 25-45).

AECC kriterlerine göre ARDS olan hastalarda hastane mortalite oranı %48 (%95 CI, 35-60) ve ALI %14 (%95 CI, 1-28) olarak bulunmuş ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,002$). Berlin kriterleri kullanıldığında ise hafif ARDS için %14 (%95 CI, 1-28), orta ARDS için %45 (%95 CI, 31-58) ve ciddi ARDS için %67 (%95 CI, 28-99) olarak bulunmuştur ve ARDS şiddeti mortalite üzerine etkili bulunmuştur ($p<0,05$). Bizim çalışmamızda ise mortalite oranı %19 olarak bulunmuştur ARDS insidansı vermek doğru olmamakla birlikte, hastaların %50,5'ine bilirkşi tarafından ARDS tanısı konulmuştur (140).

Çalışmamızın birkaç kısıtlılığı da mevcuttur. Öncelikle gold standart tanı yöntemi yoktur ve belli kriterler kullanılarak ARDS tanısı konulabilmektedir. Mevcut kriterlerin tanıdaki sensivite ve spesifitelerinde de kısıtlılık mevcuttur.

Diğer bir kısıtlama ise çalışmamızda ARDS var ya da yok şeklinde bakılmış olup, ARDS şiddetine göre asistanların ARDS tanıyabilme oranı ve mortalite oranlarına bakılmamıştır.

Yine verilen eğitim standardizasyonu ile ilgili olarak asistanların bir kısmı nöbet çıkışı eğitim alırken bir kısmı eğitime girememiştir.

PaO_2/ FiO_2 oranı hesaplanırken kullanılan Çizelge 3.1.'de belirtilen FiO_2 değerleri asistanlara verilmemiştir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Acil Servise nefes darlığı şikayeti ile başvuran hastalarda Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimleri tarafından ARDS olan hastaların tanınma oranları düşük, ARDS olmayan hastaları dışlama oranları ise yüksek bulunmuştur. ARDS ile ilgili verilen 1 saatlik eğitimin ARDS tanıma oranına katkı sağlamadığı bulunmuştur. ARDS tanısı alan hastaların mortalite oranları %19 olarak bulunmuştur. Nefes darlığı ile acil servise başvuran hastaların %66,2'si hastaneye yatmıştır. Bilirkişi tarafından ARDS tanısı konulan hastaların ise 202 hastanın 165 tanesi (%81,6) hastaneye yatmıştır.

7. ÖZET

Acil Serviste Akut Respiratuvar Distres Sendromunu Tanıyabiliyor muyuz?

Amaç: Mevcut Berlin Tanımı kriterleri ile ARDS hastalarının epidemiyolojisi, tanısı, yönetimi ve sonuçları hakkında sınırlı bilgi sunmaktadır. Çalışmamızda Acil Servis Hekimlerinin ARDS tanıyabilme oranı, verilen eğitimlerle bu orandaki değişiklikleri ve sonucun mortalite, taburculuk, hastaneye tekrar başvuru oranlarına etkisini öğrenmeyi hedefledik.

Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne 01.12.2017 ve 31.05.2018 tarihleri arasında monitörlü alana alınan 18 yaş üstü, gebe ve travma olmayan son bir hafta içinde nefes darlığı ile başvuran hastalar çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastalara rutin işleyiş dışında ek bir girişim ve/veya tedavi yapılmadı. Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimlerin hastanın ARDS olup olmadığını ön tanı olarak kayıt etmesi istendi. Üç ay sonra çalışmaya katılan hekimlere 1 saatlik ARDS tanı ve tedavisi ile ilgili bir eğitim verildi ve aynı şekilde çalışmaya devam edildi. Çalışma sonunda toplanan veriler Bilirkişi tarafından Berlin Kriterleri kullanılarak tekrar değerlendirildi. Bilirkişi tanısı kesin tanı olarak kayıt edildi.

Bulgular: Çalışmanın son istatistiksel analizine 400 hasta dahil edildi. Bilirkişi tarafından bu hastaların 202 (%50,5) tanesine kesin tanı olarak ARDS tanısı konuldu. Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimlerinin 1 hafta içinde nefes darlığı nedeniyle acil servise başvuran hastalarda ARDS tanısını koymadaki klinik kararının tanısal değerliliğinin sensitivitesi %25, spesifitesi %94 ($p < 0,0001$) olarak bulundu. Çalışmaya katılan Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimleri ile Bilirkişi arasındaki gözlemciler arası tutarlılık zayıf olarak hesaplandı. Kappa değeri 0,20048 (%95 GA 0,13128 - 0,26967), ICC 0,2637 %95 GA (0,1702 – 0,3526) olarak hesaplandı. Gözlemciler arası tutarlılık eğitim öncesi ve sonrası yapılan karşılaştırmalı analiz istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı [0,045 %95 GA (-0,026 – 0,117) $p=0,2164$]. Kappa değeri 0,2319 %95 GA (0,1168 – 0,3555) ICC ise 0,2798 %95 GA (0,1400 – 0,4087) olarak bulundu.

Sonuç: Acil Tıp Araştırma Görevlisi hekimleri tarafından ARDS tanıma oranı düşük, ARDS dışlama oranı yüksek bulunmuştur. ARDS ile ilgili verilen eğitimin ise ARDS tanıma oranına katkı sağlamadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: ARDS Tanı, Berlin kriterleri, Eğitim



8. ABSTRACT

Can We Diagnose Acute Respiratory Distress Syndrome in the Emergency Department?

Objective: Current Berlin Definition criteria provides limited information about the epidemiology, diagnosis, management and outcomes of ARDS patients. In our study, we aimed to look at the ratio of emergency service physicians to recognize ARDS and determine the changes in this ratio with the training given to physicians and learn the effect of the outcome on mortality, discharge, and re-admission rates.

Method: Patients who admitted to the monitored field of Emergency Department of Akdeniz University Faculty of Medicine between 01.12.2017 and 31.05.2018, with the presence of dyspnea in the last one week, pregnant and non-trauma over 18 years of age were included in the study. No additional intervention and / or treatment was performed for the patients included in the study. The emergency medicine residents were asked to record as a pre-diagnosis if the patient had ARDS. After 3 months, the physicians who participated in the study were given a lecture about the diagnosis and treatment of ARDS for 1 hour and study continued in the same way. The data collected at the end of the study were re-evaluated by the Expert with use of the Berlin Criteria. The diagnosis made by the Expert was recorded as the definitive diagnosis.

Results: 400 patients were included in the last statistical analysis of the study. 202 (50.5%) of these patients were diagnosed with ARDS as a definitive diagnosis by the expert. The sensitivity and spesifity of the emergency residents' clinical diagnosis of ARDS, in patients admitting to emergency with shortness of breath in one week, is found to be 25% and 94% ($p < 0.0001$).

Inter-observer consistency between the Emergency Medical Physicians and the Expert was found to be weak. The Kappa value was calculated as 0,20048 (95% CI 0,13128 - 0,26967), ICC 0,2637 95% CI (0,1702 - 0,3526) Interobserver consistency before and after education was not statistically significant [0.045 95%

CI (-0.026 – 0.117) $p=0,2164$]. The Kappa value was found to be 0.2319 95% CI (0.11168.3.3555) and the ICC was 0.2798 95% CI (0.141 - 0.4087).

Conclusion: The rate of ARDS recognition was low by the Emergency Service Physicians and ARDS exclusion rate was found to be high. It has been observed that the education given about ARDS does not contribute to ARDS recognition rate.

Key Words: ARDS Diagnosis, Berlin Criteria, Education



9. KAYNAKLAR

1. Cedeno A, Galera A, Torres A, Rodriguez-Cintron W. Acute lung injury / acute respiratory distress syndrome: a need for education. PR Health Sci J 2002; 21(4): 305-8.
2. Udobi KF, Childs E, Touijer K. Acute respiratory distress syndrome. Am Fam Physician 2003; 67(2): 315-22.
3. Laennec RT; Classics of Medicine Library. A treatise on the diseases of the chest, in which they are described according to their anatomical characters, and their diagnosis established on a new principle by means of acoustic instruments. Birmingham, AL: Classics of Medicine Library, 1979.
4. Hudson LD. New therapies for ARDS. Chest 1995; 108: 79-91.
5. Kollef MH, Schuster DP. The acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1995; 332: 27-37.
6. Cerveri I, Zoia MC, Fanfulla F, Spagnolatti L, Böerreyah L, Grassi M, et al. Reference values of arterial oxygen tension in the middle-aged and elderly. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine 1995; 152: 934.
7. Gurka DP, Balk RA. Acute respiratory failure. In Critical Care Medicine (J.E. Parillo and R.P. Dellinger), Mosby Elsevier 2008; 773-94.
8. Waldman M. Overview of Respiratory Failure. In Principles of Critical Care (J.B. Hall, G.A. Schmidh, L.D.H. Wood), Craw-Hill: New York 1999; 113-23.
9. Suri HS, Li G, Gajic O. Epidemiology of Acute respiratory Failure and Mechanical Ventilation. In Intensive Care and Emergency Medicine (J.L. Vincent), Springer Verlag: Berlin 2008; 193-202.
10. West JB. Causes of Carbondioxide Retention In Lung Disease. The New England Journal of Medicine 1971; 284: 1232-6.
11. Yarkin T. Solunum Yetmezliği: Fizyopatoloji ve Klinik Yaklaşım Toraks Dergisi 2000; 2: 76-84.
12. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. American Journal of Respiratory Critical Care Medicine 1994; 149: 818-24.
13. Tüzüner F. Anestezi, Yoğun Bakım, Ağrı. Medikal ve Nobel Tıp Kitabevi: Ankara 2010.
14. Hudson LD. Acute Respiratory Failure. In Internal Medicine 1994.

15. Pratter MR, Irwin RS. A Physiologic Approach to Managing Respiratory Failure. In *Intensive Care Medicine* (R.S. Irwin, F.B. Cerra, J.M. Rippe), 1999; 571-606.
16. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2: 319-23.
17. Artigas A, Bernard GR, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: Part 2. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 1998; 157: 132-47.
18. Ferguson ND, Davis AM, Slutsky AS, Steward TE. Development of a Clinical Definition for Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Delphi Technique. *Journal of Critical Care* 2005; 20(2): 147-54.
19. Villar J, Blanco J, Kacmarek RM. Acute Respiratory Distress Syndrome: Do We Need A Change? *Current Opinion in Critical Care* 2011; 17(1): 13-7.
20. Albert RK, Spiro SG, Jett JR. *Clinical Respiratory Medicine*. Elsevier: Philadelphia 2008.
21. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, Brochart L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Medicine* 2012; 38(10): 1573-82.
22. Zilberberg MD, Epstein SK. Acute Lung Injury in the Medical ICU: Comorbid Conditions, Age, Etiology and Hospital Outcome. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 1998; 157: 1159-64.
23. Moss M, Steinberg KP, Guidot DM. The Effect of Chronic Alcohol Abuse on the Incidence of ARDS and the Severity of the Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Adults with Septic Shock. *Chest* 1999; 116: 97-8.
24. Ware LB, Matthay MA. The Acute Respiratory Distress Syndrome, *The New England Journal of Medicine* 2000; 342: 1334-49.
25. Fowler AA, Hamman RF, Good JT. Adult Respiratory Distress Syndrome: Risk with Common Predisposition. *Annals of Internal Medicine* 1983; 98: 593-7.
26. Cochi SE, Kempker JA, Annangi S, Kramer MR, Martin GS. Mortality Trends of Acute Respiratory Distress Syndrome in the United States from 1999 to 2013. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 1742-51.
27. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA* 2016; 315: 788-800.
28. Zhi G, Xin W, Ying W, Guohong X, Shuying L. "Obesity Paradox" in Acute Respiratory Distress Syndrome: A systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016; 11: e0163677.

29. Ni YN, Luo J, Yu H, et al. Can body mass index predict clinical outcomes for patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome? A meta-analysis. *Crit Care* 2017; 21: 36.
30. Rubenfeld GD, Herridge MS. Epidemiology and outcomes of acute lung injury. *Chest* 2007; 131: 554-62.
31. Moss M, Guidot DM, Steinberg KP, Duhon GF, Treece P, Wolken R, et al. Diabetic patients have a decreased incidence of acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2000; 28: 2187-92.
32. Licker M, de Perrot M, Spiliopoulos A, Robert J, Diaper J, Chevalley C, et al. Risk factors for acute lung injury after thoracic surgery for lung cancer. *Anesth Analg* 2003; 97: 1558-65.
33. Yeligar SM, Chen MM, Kovacs EJ, Sisson JH, Burnham EL, Browwn LA. Alcohol and lung injury and immunity. *Alcohol* 2016; 55: 51-9.
34. Simet SM, Sisson JH. Alcohol's Effects on Lung Health and Immunity. *Alcohol Res* 2015; 37: 199-208.
35. Manzano F, Yuste E, Colmenero M, Aranda A, Garcia-Horcajadas A, Rivera R, et al. Incidence of acute respiratory distress syndrome and its relation to age. *J Crit Care* 2005; 20: 274-80.
36. Erickson SE, Shlipak MG, Martin GS, Wheeler AP, Annukiewicz M, Matthay MA, et al. Racial and ethnic disparities in mortality from acute lung injury. *Crit Care Med* 2009; 37: 1-6.
37. Meyer NJ, Christie JD. Genetic heterogeneity and risk of acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 2013; 34: 459-74.
38. Ware LB, Zhao Z, Koyama T, May AK, Matthay MA, Lurmann FW, et al. Long-Term Ozone Exposure Increases the Risk of Developing the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 1143-50.
39. Pham T, Rubenfeld GD. Fifty Years of Research in ARDS. The Epidemiology of Acute Respiratory Distress Syndrome. A 50th Birthday Review. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195: 860-70.
40. Caser EB, Zandonade E, Pereira E, Gama AM, Barbas CS. Impact of distinct definitions of acute lung injury on its incidence and outcomes in Brazilian ICUs: prospective evaluation of 7,133 patients*. *Crit Care Med* 2014; 42: 574-82.
41. Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, Aardal S, Thorsteinsson A, Frostell CF, et al. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1849-61.

42. Bersten AD, Edibam C, Hunt T, Moran J; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 443-8.
43. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med* 2005; 353: 1685-93.
44. Goss CH, Brower RG, Hudson LD. Incidence of Acute Lung Injury in the United States. *Critical Care Medicine* 2003; 31(6): 1607.
45. Tomashefski JF Jr. Pulmonary Pathology of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Clinics in Chest Medicine* 2000; 21: 435.
46. Bakhofen M, Weibel ER. Structural Alterations of Lung Parenchyma in the Adult respiratory Distress Syndrome. *Clinics in Chest Medicine* 1982; 3: 35.
47. Abraham E. Neutrophils and Acute Lung Injury. *Critical Care Medicine* 2003; 31: 195.
48. Brigham KL, Meyrick B. Endotoxin and Lung Injury. *American Reviews of Respiratory Diseases* 1986; 133: 913.
49. Sznajder JJ, Fraiman A, Hall JB. Increased Hydrogen Peroxide in the Expired Breath of Patients with Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Chest* 1989; 96: 606.
50. Brigham KL. Oxidant Stress and Adult Respiratory Distress Syndrome. *European Respiratory* 1990; 11: 482-4.
51. Martin TR, Nakamura M, Matute-Bello G. The Role of Apoptosis in Acute Lung Injury. *Critical Care Medicine* 2003; 31: 184.
52. The National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Network. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New England Journal of Medicine* 2000; 342: 1301.
53. Piantadosi CA, Schwartz DA. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *Annals of Internal Medicine* 2004; 141: 460-50.
54. Kaisers U, Busch T, Deja M. Selective Pulmonary Vasodilatation in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Critical Care Medicine* 2003; 31[4Suppl]: 337.
55. Zapol WM, Kobayashi K, Snider MT. Vascular Obstruction Causes Pulmonary Hypertension in Severe Acute Respiratory Failure. *Chest* 1977; 71[2 Suppl]: 306.
56. Zapol WM, Jones R. Vascular Component of ARDS. *Clinical Pulmonary Hemodynamics and Morphology. The American Review of Respiratory Diseases* 1987; 136: 471.

57. Villar J, Blazquez MA, Lubillo S. Pulmonary Hypertension in Acute Respiratory Failure. *Critical Care Medicine* 1989; 17: 523.
58. Zapol WM, Snider MT. Pulmonary Hypertension in Severe Acute Respiratory Failure. *The New England Journal of Medicine* 1977; 296: 476.
59. Steltzer H, Krafft P, Fridrich P. Right Ventricular Function and Oxygen Transport Patterns in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anaesthesia* 1994; 49: 1039.
60. Modelska K, Pittet JF, Folkesson HG. Acid-Induced Lung Injury Protective Effect of Anti-Interleukin-8 Pretreatment of Alveolar Epithelial Barrier Function in Rabbits. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1999; 160: 1450-6.
61. Greene KE, Wright JR, Steinberg KP. Serial Changes in Surfactant-Associated Proteins in Lung and Serum Before and After Onset of ARDS. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1999; 160: 1843-50.
62. Baudouin SV. Surfactant Medication for Acute Respiratory Distress Syndrome. *Thorax* 1997; 52: 9-15.
63. Günther A, Mosavy P, Heinemann S. Alveolar Fibrin Formation Caused by Enhanced Procoagulant and Depressed Fibrinolytic Capacities in Severe Pneumonia Comparison with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2000; 161: 454-62.
64. Günther A, Walmrath D, Grimminger F, Seeger W. Pathophysiology of Acute Lung Injury. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2001; 22: 247-58.
65. Kurahashi K, Kajikawa O, Sawa T. Pathogenesis of Septic Shock in *Pseudomonas Aeruginosa* Pneumonia. *The Journal of Clinical Investigation* 1999; 104: 743-50.
66. Abraham E. Toward New Definitions of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Critical Care Medicine* 1999; 27: 237-8.
67. Koh Y, Hurford WE. Inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome: from bench to bedside. *Int Anesthesiol Clin* 2003; 41: 91-102.
68. Lundin S, Mang H, Smithies M. Inhalation of Nitric Oxide in Acute Lung Injury. Results of a European Multicenter Study. *Intensive Care Medicine* 1999; 25: 911.
69. DelHnger RP, Zimmerman JL, Taylor RW. Effects of Inhaled Nitric Oxide in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Results of a Randomized Phase II Trial. Inhaled Nitric Oxide in ARDS Study Group. *Critical Care Medicine* 1998; 26: 15.
70. Spragg RG, Richman P, Gillard N. The use of Exogenous Surfactant to Treat Patients with Acute High-permeability Lung Edema. *Progress in Clinical and Biological Research* 1989; 308: 791.

71. Anzueto A, Baughman RP, Guntupalli KK. Aerosolized Surfactant in Adults with Sepsis- induced Acute Respiratory Distress Syndrome. Exosurf Acute Respiratory Distress Syndrome Sepsis Study Group. The New England Journal of Medicine 1996; 334: 1417.
72. Spragg RG, Lewis JF, Walmrath HD. Effects of Recombinant Surfactant Protein C-based Surfactant on the Acute Respiratory Distress Syndrome. The New England Journal of Medicine 2004; 351: 884.
73. Baudouin SV. Exogenous Surfactant Replacement in ARDS- One day, Someday, or Never? The New England Journal of Medicine 2004; 351: 853.
74. Perkins GD, McAuley DF, Thickett DR, Gao F. The β - agonist Lung Injury Trial (BALTI). The American Journal Respiratory and Critical Care Medicine 2006; 173: 281-7.
75. The National Heart, Lung and Blood Institute ARDS Clinical Network. Randomised, Placebo-controlled Clinical Trials of an Aerosolized β -agonist for Treatment of Acute Lung Injury. The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2011; 184: 561-8.
76. Gao Smith F, Perkins GD, Gates S, Young D, McAuley DF, Tunnicliffe W. BALTI-2 Study Investigators. Effect of Intravenous β -2 agonist Treatment on Clinical Outcomes in Acute Respiratory Distress Syndrome (BALTI-2). A multicenter, Randomised Controlled Trial. Lancet 2012; 379: 229-35.
77. Çalışkan T, Çiftçi F. Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu: Dün, Bugün, Yarın. Yoğun Bakım Dergisi 2013; 11(1): 13-20.
78. Chadda K, Annane D. The use of corticosteroids in severe sepsis and acute respiratory distress syndrome. Ann Med 2002; 34: 582-9.
79. Gürsel G. Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS). Yoğun Bakım Dergisi 2002; 2(2): 96-107.
80. Shoemaker WC, Appel PL, Waxmann K. Clinical Trials of Survivors of Cardiorespiratory Patterns as Therapeutic Goals in Critically Ill Postoperative Patients. Critical Care Medicine 1982; 10: 398-404.
81. Davey-Quinn A, Gedney A, Whiteley M. Extravascular Lung Water and Acute Respiratory Distress Syndrome- Oxygenation and Outcome. Anaesthesia And Intensive Care Journal 1999; 27: 357-62.
82. Martin GS, Mangialardi RJ, Wheeler AP, Dupont WD, Morris JA, Bernard GR. Albumine and Furosemide Therapy in Hypoproteinemic Patients with Acute Lung Injury. Critical Care Medicine 2002; 30: 2175-82.
83. Rivers EP. Fluid-Management Strategies in Acute Lung Injury. Liberal, Conservative or Both? Engl J of Med 2006; 354: 2598-600.

84. Vincent JL, Mendonca AD, Cantraine F. Use of the SOFA Score to Assess the Incidence of Organ Dysfunction/Failure in Intensive Care Units. Results of a Multicenter, Prospective Study. *Critical Care Medicine* 1998; 26: 1793-800.
85. Gadek J, de Michele S, Karlstad M, Pacht EER, 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. *Crit Care Med* 1999; 27: 1409-20.
86. Stapleton RD, Wang BM, Hudson LD, Rubenfeld GD, Caldwell ES, Steinberg KP. Causes and Timing of that in Patients with ARDS. *Chest* 2005; 128: 525-32.
87. Bendixen HH, Hedley WJ, Laver MB. Impaired Oxygenation in Surgical Patients During General Anesthesia with Controlled Ventilation. *The New England Journal of Medicine* 1963; 269: 991-6.
88. Roupie E, Dambrosio M, Servillo G. Titration of Tidal Volume and Induced Hypercapnia in Acute Respiratory Distress Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1995; 152: 121-8.
89. Petty TL, Ashbaugh DG. The Adult Respiratory Distress Syndrome Clinical Features, Factors Influencing Prognosis and Principles of Management. *Chest* 1971; 60: 233-9.
90. Petty TL. The Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). *Disease- A-Month* 1990; 36: 1.
91. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-Induced Lung Injury. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1998; 157: 294-323.
92. Hickling KG, Walsh J, Henderson S, Jackson R. Low Mortality Rate in Adult Respiratory Distress Syndrome Using Low-Volume, Pressure-Limited Ventilation with Permissive Hypercapnia: A Prospective Study. *Critical Care Medicine* 1994; 22: 1568-78.
93. Brochard L, Roudot-Thoraval F, Roupie E, Delclaux C, Chastre J, Fernandez-Mondejar 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. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158(6): 1831-8.
94. Steward 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 Engl Med* 1998; 338(6): 355-61.
95. Tharratt RS, Allan RP, Albertson TE. Pressure Controlled Inverse Ratio Ventilation in Severe Adult Respiratory Failure. *Chest* 1988; 94: 755-62.

96. Abel SJ, Finney SJ, Brett SJ. Reduced Mortality in Association with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Thorax* 1998; 53: 292-4.
97. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine* 2004; 32(3): 858-73.
98. Rothen H, Sporre B, Engberg G. Reexpansion of Atelectasis During General Anesthesia: A Computed Tomography Study. *British Journal of Anesthesia* 1993; 71: 788.
99. Gattinoni L, Pelosi P, Crotti S. Effects of Positive and Expiratory Pressure on Regional Distribution of Tidal Volume and Recruitment in Adult Respiratory Distress Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1995; 151: 1807.
100. Albaiceta GM, Taboada F, Parra D. Tomographic Study of the Inflection Points of the Pressure Volume Curve in Acute Lung Injury. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2004; 170: 1066.
101. Richard JC, Maggiore S, Mercat A. Where Are We with Recruitment Maneuvers in Patients with Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome? *Current Opinion in Critical Care* 2003; 9(1): 22-7.
102. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercest P, Lissoni A. Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by Pulmonary and Extrapulmonary Diseases. Different Syndrome? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1998; 158(1): 3-11.
103. Pelosi P, Cadringer P, Bottino N. Sigh in Acute Respiratory Distress Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1999; 159: 872.
104. Lim CM, Jung H, Koh Y. Effect of Alveolar Recruitment Maneuver in Early Acute Respiratory Distress Syndrome According to Antiderecruitment Strategy, Etiological Category of Diffuse Lung Injury, and Body Position of the Patient. *Critical Care Medicine* 2003; 31: 411.
105. Grasso S, Mascia L, Del Turco M, Malacame P, Giunta F, Brochard L, et al. Effects of Recruiting Maneuvers in Patient with Acute Respiratory Distress Syndrome Ventilated with Protective Ventilatory Strategy. *Anesthesiology* 2002; 96(4): 795-802.
106. Musch G, Harris RS, Widal Melo MF. Mechanism by which a Sustained Inflation Can Worsen Oxygenation in Acute Lung Injury. *Anesthesiology* 2004; 100: 323.
107. Brower RG, Morris A, MacIntyre N. Effects of Recruitment Maneuvers in Patients with Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome Ventilated with High Positive End-Expiratory Pressure. *Critical Care Medicine* 2003; 31: 252-9.

108. Cakar N, Akinci O, Tugrul S. Recruitment Maneuver: Does it Promote Bacterial Translocation? *Critical Care Medicine* 2002; 30: 210-13.
109. Frank JA, McAuley DF, Gutierrez JA, Daniel BM, Dobbs L, Matthay MA. Differential Effects of Sustained Inflation Recruitment Maneuvers on Alveolar Epithelial and Lung Endothelial Injury. *Crit Care Med* 2005; 33(1): 181-8.
110. The National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Network (2004). Higher versus Lower Positive End- expiratory Pressures in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New England Journal of Medicine* 351: 327-336.
111. Broccard A, Shapiro RS, Schmitz LL. Prone Positioning Attenuates and Redistributes Ventilator Induced Lung Injury in Dogs. *Critical Care Medicine* 2000; 28: 295.
112. Cakar N, Der Kloot TV, Youngblood M. Oxygenation Responses to a Recruitment Maneuver During Supine and Prone Positions in an OleicAcid- Induced Lung Injury Model. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2000; 161: 194-9.
113. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A. Effect of Prone Positioning on the Survival of Patients with Acute Respiratory Failure. *The New England Journal of Medicine* 2001; 345: 568.
114. Guerin C, Gaillard S, Lemasson S. Effects of Systemic Prone Positioning in Hypoxemic Acute Respiratory Failure. A Randomized Controlled Trial. *The Journal of The American Medical Association* 2004; 292: 2379.
115. Slutsky AS. The Acute Respiratory Distress Syndrome, Mechanical Ventilation and the Prone Position. *The New England Journal of Medicine* 2001; 345: 610.
116. Fort P, Farmer C, Westerman J. High-Frequency Oscillatory Ventilation for Adult Respiratory Distress Syndrome: A Pilot Study. *Critical Care Medicine* 1997; 25: 937.
117. Mehta S, Lapinsky SE, Hallett DC, Merker D, Groll RJ, Cooper AB, et al. Prospective Trial of High- Frequency Oscillation in Adults with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Critical Care Medicine* 2001; 29(7): 1360-9.
118. 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 Randomised Controlled Trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002; 166(6): 801-8.
119. Brochard L, Harf A, Lorina H. Inspiratory Pressure Support Prevents Diaphragmatic Fatigue During Weaning from Mechanical Ventilation. *The American Review of Respiratory Diseases* 1989; 139(2): 513-21.

120. Brochard L, Rua F, Lorino H, Lemaire F, Harf A. Inspiratory Pressure Support Compensates for the Additional Work of Breathing Caused by Endotracheal Tube. *Anesthesiology* 1991; 75(5): 739-45.
121. Putensen C, Zech S, Wrigge H. Long Term Effects of Spontaneous Breathing During Ventilatory Support in Patients with Acute Lung Injury. *American Journal of respiratory and Critical Care Medicine* 2001; 164: 43.
122. Girou E, Schortgen F, Delclaux C. Association of Noninvasive Ventilation with Nosocomial Infections and Survival in Critically Ill Patients. *The Journal of the American Medical Association* 2000; 284: 2361.
123. Antonelli M, Conti G, Rocco M. A Comparison of Noninvasive Positive-Pressure Ventilation and Conventional Mechanical Ventilation in Patients with Acute Respiratory Failure. *The New England Journal of Medicine* 1998; 339: 429.
124. Rocker GM, MacKenzie MG, Williams B. Noninvasive Positive Pressure Ventilation: Successful Outcome in Patients with Acute Lung Injury/ARDS. *Chest* 1999; 115: 173.
125. Arslantaş MK, Cinel İ, Günerli A. Sepsis ve Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu. *Türk Yoğun Bakım Dergisi* 2013; 11: 86-92.
126. Beers MF. Oxygen Therapy and Pulmonary Oxygen Toxicity. In: Fishman AP; ed. *Fishman's Pulmonary Disease and Disorders*. 3rd ed. New York: Mc-Graw Hill 1998; 2627-42.
127. Lewandowski K. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. *Crit Care* 2000; 4(3): 156-68. Epub 2000 Apr 12
128. Putensen C, Mutz NJ, Putensen-Himmer G. Spontaneous Breathing During ventilator Support Improves Ventilation-Perfusion Distributions in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1999; 159[4 Pt1]: 1241.
129. Albert RK. The prone positioning acute respiratory distress syndrome: Where we are, and where do we go from here. *Crit Care Med* 1997; 25: 1453-4.
130. Pelosi P, Bottino N, Chiumello D, Caironi P, Panigada M, Gamberoni C, et al. Sigh in supine and prone position during acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(4): 521-7.
131. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, Fernandez-Seqoviano P, Aramburu JA, et al. Acute respiratory distress syndrome: under recognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. *Crit Care Med* 2005; 33(10): 2228-34.
132. Fröhlich S, Murphy N, Doolan A, Ryan O, Boylan J. Acute respiratory distress syndrome: under recognition by clinicians. *J Crit Care* 2013; 28(5): 663-8.

133. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, LUNG SAFE Investigators and the ESICM Trials Group. The LUNG SAFE study: A presentation of the prevalence of ARDS according to the Berlin definition! Crit Care 2016; 20: 268. doi: 10.1186/s13054-016-1443-x.
134. Peng JM, Qian CY, Yu XY, Zhao MY, Li SS, et al. Does training improve diagnostic accuracy and inter-rater agreement in applying the Berlin radiographic definition of acute respiratory distress syndrome? A multicenter prospective study. Critical Care 2017; 21:12 DOI 10.1186/s13054-017-1606-4
135. Pan C, Liu L, Xie JF, Qiu HB. Acute Respiratory Distress Syndrome: Challenge for Diagnosis and Therapy. Chin Med 2018; 131: 1220-4.
136. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Rodriguez J-M, Aramburu JA, Penuelas O, et al. Comparison of the revised Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. Am J Respir Crit Care Med 2013; 187(7): 761-7. Presented at the 25th Annual Meeting of the European Society of Intensive Care Medicine. October, 2012, Lisbon, Portugal.
137. Pinheiro BV, Muraoka FS, Assis RVC, Lamin R, dos Santos Pinto SP, et al. Accuracy of clinical diagnosis of acute respiratory distress syndrome in comparison with autopsy findings. J Bras Pneumol 2007; 33(4): 423-8.
138. Hernu R, Wallet F, Thiollere F, Martin O, Richard JC, Schmitt Z, et al. An attempt to validate the modification of the American-European consensus definition of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome by the Berlin definition in a university hospital. Intensive Care Med 2013; 39(12): 2161-70.
139. Laffey JG, Pham T, Bellani G. Continued under-recognition of acute respiratory distress syndrome after the Berlin definition: what is the solution? Curr Opin Crit Care 2017; 23(1): 10-7.
140. Santa Cruz R, Alvarez LV, Heredia R. Acute Respiratory Distress Syndrome: Mortality in a Single Center According to Different Definitions. Journal of Intensive Care Medicine 2017; 32(5): 326-32 DOI: 10.1177/0885066615608159

10. EKLER

Ek 1. Onam Formu



ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Katılımcı / Gönüllünün Protokol Numarası:

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

a. Araştırmanın Adı: **Acil Serviste Ani Gelişen Nefes Darlığı Durumunu Tanıyabiliyor Muyuz ?**

b. Araştırmanın İçeriği

Nefes darlığı şikayeti ile başvuran hastalarda; ani gelişen nefes darlığı durumunun 'un acil hekimleri tarafından acil serviste tanınip tanınmadığını göstermeyi amaçlamış ileriye yönelik gözlemsel bir çalışmadır. Hastaya çalışma için ek işlem yapılmayacaktır. Nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvuran hastalar tanı ve tedavi işlemleri yapılırken, hastayı takip eden acil servis hekimi ani gelişen nefes darlığı durumu olup olmadığını bir form doldurarak belirtecek. Daha sonra bu veriler göğüs hastalıkları uzmanı tarafından incelenerek hastalarda ani gelişen nefes darlığı durumunun var olup olmadığı bakılacak.

c. Araştırmanın Amacı: Acil Serviste Ani gelişen nefes darlığı durumunu tanımak.

d. Araştırmanın Nedeni:

(+) Tez çalışması

e. Araştırmanın Öngörülen Süresi : 6 ay

f. Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 6 ay süresinde nefes darlığı ile acil servis monitörlü alana başvuran hastalar

g. Araştırmada İzlenecek Deneysel İşlemler:

Gözlemsel bir çalışmadır. Hastalara tanı ve tedavi işlemi esnasında yapılması gereken dışında ek işlem yapılmayacaktır.

2. Gönüllünün/Katılımcının Uygulama Sırasında Karşılaşılabileceği Riskler ve Rahatsızlıklar:

Gözlemsel çalışmadır. Hastaya tanı ve tedavi ilişkili olması gereken dışında ek işlem yapılmayacaktır.

3. Gönüllüler/Katılımcılar İçin Araştırmadan Beklenen Yarar:

4. Araştırma Konusundaki Soruların Cevaplandırılması:

Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile haklarım konusunda bilgi almak için aşağıda belirtilen kişiyle bağlantı kurmam yeterli olacaktır.

Adı- Soyadı: Hanife YENİGÜN

Telefon:05442768706



5. Zararların Karşlanması

Gözlemsel çalışma olması nedeni ile katılımcılara ek işlem/girişim yapılmayacaktır. Sadece veriler toplanacaktır. Bu nedenle katılımcıları katılımcıların zarar görmesi imkansızdır.

6. Araştırma Giderleri:

Araştırma kapsamındaki bütün işlemler için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

7. Gönüllülük, Çalışmayı Reddetme ve Çalışmadan Çekilme Hakkı, Çalışmadan Çıkarılma:

- Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
- Sorumlu araştırmacıya haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.
- Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle ya da araştırma prosedürüne bağlı olarak onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.

9. Gizlilik:

Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.

10. Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye / katılımcıya verilmesi gereken bilgileri gösteren Aydınlatılmış Onam Formu adlı metni kendi anadilimde okudum ya da bana okunmasını sağladım. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım. Çalışmaya katılmadığım ya da katıldıktan sonra çekildiğim durumda, hiçbir yasal hakkımdan vazgeçmiş olmayacağım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu metnin imzalı bir kopyasını aldım.

Gönüllünün / katılımcının Adı- Soyadı:

Yaş ve Cinsiyeti:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....
.....

Tarih:



Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için;

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):

.....

.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının Adı- Soyadı:

İmzası:

Tarih:

Onam alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı- Soyadı:

İmzası:

Görevi:

Tarih:

Ek 2. Çalışma Formu

Acil Serviste Akut Respiratuvar Distres Sendromunu Tanıyabiliyor muyuz?

Geliş şikayeti:		
Başlangıç zamanı:		

Dosya no:	Tel no:
-----------	---------

Yaş:	Cinsiyet:
	K: ☐ E: ☐

Vitaller

TA:	NABİZ:	ATEŞ:	SS:	SPO2:
-----	--------	-------	-----	-------

Kan Gazı Alındıysa

Fio2	po2	pco2	Hco3	Laktat
------	-----	------	------	--------

Görüntüleme Yapıldıysa

PAAC:
TORAKS BT:

Ekokardiyografi Yapıldıysa

EF:
VCİ doluluk oranı:
Perikardiyal mayı varlığı:

Mekanik ventilasyon Yapıldıysa

CPAP:	PEEP:
-------	-------

Tanı

ARDS
ARDS değil