



T.C
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZDE MEKANİK
VENTİLATÖRE BAĞLI OLARAK İZLENEN AKUT SOLUNUM
SIKINTISI SENDROMU (ARDS) TANILI HASTALARIN
GERİYE DÖNÜK DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. MEHMET GEYİK

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. ÇAPAN KONCA

ADYAMAN – 2019



T.C
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZDE MEKANİK
VENTİLATÖRE BAĞLI OLARAK İZLENEN AKUT SOLUNUM
SIKINTISI SENDROMU (ARDS) TANILI HASTALARIN
GERİYE DÖNÜK DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. MEHMET GEYİK

TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. ÇAPAN KONCA

ADYAMAN – 2019

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, tezimin her aşamasında bana yol gösteren ve destek olan saygıdeğer hocam Sn. Doç. Dr. Çapan KONCA'ya,

Bize bilimsel bir eğitim ve araştırma ortamı sağlayan, desteklerini ve hoşgörülerini esirgemeyen, Adıyaman Üniversitesi Rektörü ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Mehmet TURĞUT hocama,

Gerek asistanlık süresince, gerek tez süresince desteklerinin esirgemeyen anabilim dalımızdaki değerli öğretim üyelerinden; Sn. Doç. Dr. Mehmet TEKİN, Sn. Doç. Dr. Habip ALMIŞ ve Sn. Doç. Dr. İbrahim Hakan BUCAK hocalarıma,

Asistanlığım süresince huzurlu bir çalışma ortamını paylaştığım meslektaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma ve diğer yardımcı sağlık personeline,

Asistanlık ve tez çalışma sürecinde yanımda olan aileme özellikle de sevgili anneme ve babama teşekkürü bir borç bilirim. Hayatımın her alanında olduğu gibi uzun ve yorucu asistanlığım sürecinde sabırlı bekleyişleri ile bana destek olan, tez çalışmamı hazırlarken tüm aşamalarında bana yardımcı olan sevgili eşim Necla GEYİK'e ile yeterince zaman ayıramadığım için ihmal ettiğime inandığım canım çocuklarım Muhammed Ferid ve Özgür Miraç'a teşekkür ederim. Saygılarımla.

Dr. Mehmet GEYİK

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
KISALTMALAR	x
ÖZET	xii
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Solunum Fizyolojisi	3
2.2. Akciğerlerdeki Havanın Hareketini Sağlayan Basınçlar	3
2.3. Akciğerlerin Kompliyansı, Alveol Yüzey Gerilimi ve Sürfaktan	4
2.4. Solunumun Kontrolü	5
2.5. Akciğer Hacim ve Kapasiteleri	6
2.5.1. Akciğer Volümleri	6
2.5.2. Akciğer Kapasiteleri	7
2.5.3. Ölü Boşluk ve Alveolar Ventilasyon	8
2.5.4. Çocuklardaki Solunum Sisteminin Erişkinlerden Farklılıkları	8
2.6. Solunum Yetmezliklerine Giriş	9
2.6.1. Hipoksemi ve Hiperkapni	11
2.6.1.1. Alveoler Hipoventilasyon	13
2.6.1.2. Diffüzyon Bozukluğu	14
2.6.1.3. Sağ-Sol Şantlaşma	14
2.6.1.4. Düşük Ventilasyon /Perfüzyon Uyumsuzluğu	14

2.6.1.5. Hiperkapni	15
2.7. Tanısal Değerlendirme	15
2.7.1. Alveoler- Arteriyel PO ₂ Gradiyenti (A-a Gradiyent)	15
2.7.2. PaO ₂ / FiO ₂ Oranı	16
2.7.3. %100 Oksijenin İnhalasyonu	16
2.7.4. Nükleer Tarama ve Ekokardiyografi	16
2.8. Respiratuar Asit- Baz Bozuklukları	16
2.8.1. Respiratuar Asidozis, Respiratuar Alkalosis	17
2.9. Solunum Yetmezliği Tedavi Esasları	18
2.10. Akut Akciğer Hasarı / Akut Respiratuar Distres Sendromu	19
2.10.1. Tanımlama	19
2.10.2. Epidemiyoloji	23
2.10.3. Patoloji	24
2.10.3.1. Eksudatif Faz	25
2.10.3.2. Proliferatif Faz	25
2.10.3.3. Fibrotik Faz	26
2.10.3.4. Pulmoner Vasküler Yeniden Şekillenme	27
2.10.4. Patofizyoloji	27
2.10.4.1. Gaz Değişimi	27
2.10.4.2. Solunum Mekanikliği	28
2.10.4.3. Solunum İşii	28
2.10.4.4. Hemodinamik Değişiklikler	28
2.10.5. Etiyoloji	29
2.10.6. Klinik Seyir	30
2.10.6.1. Erken Dönem (İlk hafta)	31
2.10.6.2. Geç Dönem (İkinci Hafta ve Sonrası)	32

2.10.6.3. Uzun Süreli Takip	32
2.10.7. ARDS Tedavisi	32
2.10.7.1. ARDS Non-farmakolojik Tedavisi	33
2.10.7.2. ARDS Farmakolojik Tedavi	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	42
3.1. Çalışma Protokolü	42
3.2. Tanımlamalar	43
3.3. İstatiksel Analiz	45
4. BULGULAR	47
4.1. Demografik Veriler	47
4.2. Klinik Özellikler	49
4.3. Laboratuvar Özellikler	52
4.4. Uygulanan Tedaviler ve Prognoz	56
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER	74
6.1. Sonuçlar	74
6.2. Öneriler	75
7. KAYNAKLAR	76
EKLER	
Ek-1. Etik Kurul Onay Formu	

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Kan Gazı Normal Değerleri	6
Tablo 2. Çocuklarda yaşlara göre solunum sayısı (13)	9
Tablo 3. Solunum yetersizliğinin kriterleri	11
Tablo 4. Solunum yetmezliği nedenleri	12
Tablo 5. Amerikan - Avrupa Konsensus Konferansı ALI- ARDS tanımlaması	20
Tablo 6. AECC' nin ARDS tanımı ile ilgili problemler	21
Tablo 7. Delphi ARDS tanımlaması	22
Tablo 8. ARDS Berlin Kriterleri	22
Tablo 9. Çocuk Akut Respiratuar Distress Sendromu Tanı Kriterleri (2015 Konsensus Raporu)	24
Tablo 10. Pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS arasındaki farklar ve ARDS hastalarında etiyolojik dağılım(ALIVE çalışması)	29
Tablo 11. Akciğer Hasarı Skoru(LIS)	31
Tablo 12. Hastaların demografik özelliklerinin incelenmesi	47
Tablo 13. Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı	48
Tablo 14. Pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS hastaların ortalama PİM, PİM-II, PRİSM ve PELOD skorlamalarının karşılaştırılması	50
Tablo 15. Hastaların ards tipi ile uygulanan mekanik ventilatör modları arasındaki ilişki	51
Tablo 16. Hastalara uygulanan başlangıç MV parametreleri	52
Tablo 17. ARDS Etiyolojisine göre MV parametrelerinin karşılaştırılması	52
Tablo 18. Hastaların laboratuvar özellikleri	53
Tablo 19. ARDS Etiyolojisine göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	53
Tablo 20. Hastaların mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalma sürelerinin değerlendirilmesi	56
Tablo 21. ARDS Etiyolojisine göre ortalama mekanik ventilasyon ve yatış sürelerinin karşılaştırılması	56
Tablo 22. Demografik özelliklere ile sağkalım ilişkisinin incelenmesi	57
Tablo 23. Sağkalım durumu ve ARDS etiyolojilerinin karşılaştırılması	58
Tablo 24. Modlara göre sağkalım durumunun incelenmesi	59

Tablo 25. Sağkalım durumuna göre MV parametrelerinin karşılaştırılması	59
Tablo 26. Yaşayan ve ölen hastaların PİM, PİM-II, PRİSM ve PELOD skorlamalarının karşılaştırılması	60
Tablo 27. Yaşayan ve ölen hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	61
Tablo 28. Hastalara uygulanan tedaviler	63
Tablo 29. Yaşayan ve ölen hastaların ortalama yoğun bakım yatış süresi ve mekanik ventilatörde kalma sürelerinin karşılaştırılması	64



ŞEKİL LİSTESİ

<u>Sekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Akciğer hacim ve kapasiteleri*	7
Şekil 2. Hipoksemi gelişimine yol açan fizyopatolojik mekanizmalar ve katkıda bulunan durumlar	13
Şekil 3. Hastaların cinsiyetlerinin dağılımı	47
Şekil 4. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımları	48
Şekil 5. Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı	48
Şekil 6. ARDS etiyolojilerinin dağılımı	49
Şekil 7. Cinsiyete göre ARDS etiyolojilerinin dağılımı	49
Şekil 8. Pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS hastaların ortalama PİM, PİM-II, PRİSM ve PELOD skorlamalarının karşılaştırılması	50
Şekil 9. Hastalara uygulanan mekanik ventilatör modları	51
Şekil 10. ARDS Etiyolojisine göre üre düzeylerinin karşılaştırılması	54
Şekil 11. ARDS etiyolojisine göre kreatinin düzeylerinin karşılaştırılması	54
Şekil 12. ARDS etiyolojisine göre Ph düzeylerinin karşılaştırılması	55
Şekil 13. ARDS etiyolojisine göre HCO ₃ düzeylerinin karşılaştırılması	55
Şekil 14. Hastaların sonlanımları	57
Şekil 15. Cinsiyete göre sağkalım durumlarının karşılaştırılması	57
Şekil 16. Yaş ile sağkalım ilişkisinin incelenmesi	58
Şekil 17. Yaşayan ve ölen hastaların ARDS etiyolojilerinin karşılaştırılması	59
Şekil 18. Yaşayan ve ölen hastaların ortalama PİM, PİM-II, PRİSM ve PELOD skorlamalarının karşılaştırılması	60
Şekil 19. Yaşayan ve ölen hastaların AST düzeylerinin karşılaştırılması	61
Şekil 20. Yaşayan ve ölen hastaların LDH düzeylerinin karşılaştırılması	62
Şekil 21. Yaşayan ve ölen hastaların pH düzeylerinin karşılaştırılması	62

KISALTMALAR

AECC	: American-European Consensus Conference, Amerikan - Avrupa Konsensus Konferansı
ALI	: Akut Akciğerhasarı
ALT	: Alanin Aminotransferaz
ARDS	: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ATS	: American Thoracic Society
AV	: Arteriyovenöz
BALTI	: The Beta-Agonist Lung Injury Trial
BKV	: Basınç Kontrollü Ventilasyon
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CK	: Kreatin Kinaz
CO ₂	: Karbondioksit
ÇYBÜ	: Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi
DPPK	: Dipalmitoyilfosfotidilkolindir
ECCO2R	: Ekstrakorporal Karbondioksit Temizleme
ECMO	: Ekstrakorporal Membran Oksijenasyonu
ERV	: Ekspiratuvar Rezerv Volüm
ESICM	: European Society Of Intensive Care Medicine
FEV ₁	: Zorlu Ekspiratuvar Volüm 1. Sn
FIO ₂	: İnspiratuvar Oksijen Fraksiyonu
FRK	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
GKS	: Glaskow Koma Skoru
HCO ₃	: Bikarbonat
HFOV	: Yüksek Frekanslı Osilatuar Ventilasyon
HGM	: Hemoglobin
HKV	: Hacim Kontrollü Ventilasyon
HTC	: Hematokrit
INO	: İnhal NO
IRV	: İnspiratuvar Rezerv Volüm
IVIG	: İntravenöz İmmunglobulin
İK	: İnspiratuvar Kapasite
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LIS	: Lung Injury Score
LV	: Likid Ventilasyon
OI	: Oksijen İndeksi
OSI	: Oksijen Saturasyon İndeksi
PaCO ₂	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı

PaO ₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
PARDS	: Pediatrik ARDS
PEEP	: Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı
PELOD	: Pediatric Logistic Organ Dysfunction
PIP1	: Başlangıç Ventilatör Ayarı
PIP _{MAX}	: Maksimum Ventilatör Ayarı
PLT	: Platelet
PRISM	: Pediatrik Risk Of Mortality
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
RSV	: Respiratuar Sinsityal Virüs
RV	: Rezidüel Volüm
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu
SY	: Solunum Yetmezliği
TAK	: Total Akciğer Kapasitesi
TV	: Tidal Volüm
V/Q	: Ventilasyon/Perfüzyon
VK	: Vital Kapasite
VVO2R	: Venövenöz By-Pass
WBC	: Beyaz Kan Hücresi
ZVK	: Zorlu Vital Kapasite

ÖZET

Çocuk yoğun bakım ünitemizde mekanik ventilatöre bağlı olarak izlenen akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) tanılı hastaların geriye dönük değerlendirilmesi

Mehmet Geyik

Alveolo-kapiller membranın geçirgenliğinin artmasına bağlı olarak gelişen ve her iki akciğeri de etkileyip, diffüz ve nonkardiyojenik özellikteki akut akciğer hasarına akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) denilmektedir. Ülkemizde bu konuda yapılmış yeterli çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda çocuk yoğun bakım ünitemizde ARDS tanısı ile takip edilen hastaların klinik, demografik ve laboratuvar özelliklerinin incelenmesi ve sağkalım durumu üzerine etkisi olan faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışma, 2013-2018 yılları arasında Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde izlemi gerçekleşen 3034 hastadan mekanik ventilatörde takip edilen ve ARDS tanılı 40 hasta verisi ile gerçekleştirildi. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri, mekanik ventilatör parametreleri, çocuk yoğun bakım mortalite (PIM, PIM-II, PRISM) ve organ yetmezliği skorlamaları (PELOD) incelendi. Analizler SPSS 23 paket programı ile Ki-kare, Fisher ve Mann Whitney U Testleri kullanılarak gerçekleştirildi.

Çalışma grubunun 18'i kız (%45), 22'si erkekti (%55). Hastaların yaş ortalaması 45,25±56,63 ay idi. En sık yatış tanısıpnömoni (%40) idi. ARDS hastalarının 27 (%67,5)'si pulmoner, 13 (%32,5)'ü ekstrapulmoner ARDS olarak sınıflandırıldı. 16 kişi (%40) basınç kontrollü modda, 2 kişi (% 5) volüm kontrollü modda ve 22 kişi (%55) hem basınç hem de volüm kontrollü modda takip edilmişti. Hastaların yoğun bakımda kalış sürelerinin medyan değeri 17,5 gün idi ve mekanik ventilatörde kalma sürelerinin medyan değeri 276,5 saat idi. 17 (%42,5) hasta hiçbir tedavi yöntemine cevap alınmadan kaybedilmişti. Yaşayan hastaların PIM, PIM-II, PELOD skorları, PİP, PEEP ve HIZ değerleri ile tedavide dobutamin kullanım oranları anlamlı düzeyde daha düşük bulundu. Ölen hastalarda yoğun bakım yatış süresi ve mekanik ventilatörde kalma süresi daha kısa bulundu. Pulmoner ARDS hastalarında PIM, PIM-II, PRISM ve PELOD skorları, üre ve kreatinin düzeyleri daha düşük, pH ve HCO₃ düzeyleri daha yüksek bulundu.

Yoğunbakım ünitemizde ARDS hastaları etkin bir şekilde tedavi edilebilmişlerdir. Tüm çabalara rağmen bazı hastalar kaybedilmiştir. Ölen hastalarda ortalama PIM, PIM-II, PELOD skorları, PİP, PEEP ve HIZ değerleri ile inotrop ihtiyacının varlığı anlamlı yüksek saptandı. Ayrıca; ortalama yoğun bakım yatış süresi ve mekanik ventilatörde kalma süresi de ölen hastalarda anlamlı düşük saptandı. Sonuçlarımızın çok merkezli ve fazla sayıda hasta içeren çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: ARDS, Mekanik Ventilatör, Sağkalım, Skorlama, Pediatrik

SUMMARY

Retrospective evaluation of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) followed by mechanical ventilator in our pediatric intensive care unit

Mehmet Geyik

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a non-cardiogenic acute lung injury that affects both lungs due to increased permeability of the alveolo-capillary membrane. There are not enough studies on this subject in our country. The aim of this study was to investigate the clinical, demographic and laboratory characteristics of patients followed up in our pediatric intensive care unit with the diagnosis of ARDS and to determine the factors that affect survival.

This retrospective study was performed with the data of 40 patients who were followed in mechanical ventilator out of 3034 patients who were followed up in Adiyaman University Faculty of Medicine Pediatric Intensive Care Unit between 2013-2018. Clinical and laboratory characteristics, mechanical ventilator parameters, pediatric intensive care mortality (PIM, PIM-II, PRISM) and organ failure scores (PELOD) were evaluated. The analyzes were performed using SPSS 23 package program using Chi-square, Fisher and Mann Whitney U Tests.

The study group consisted of 18 girls (45%) and 22 boys (55%). The mean age of the patients was 45.25 ± 56.63 months. The most common diagnosis was pneumonia (40%). Twenty-seven (67.5%) of the ARDS patients were classified as pulmonary and 13 (32.5%) as extrapulmonary ARDS. 16 people (40%) were followed in pressure controlled mode, 2 (5%) in volume controlled mode, and 22 (55%) in both pressure and volume controlled mode. The median value of the patients in the ICU was 17.5 days and the median duration of the mechanical ventilator was 276.5 hours. Seventeen (42.5%) patients died without any response to treatment. PIM, PIM-II, PELOD scores, PIP, PEEP and SPEED values and dobutamine use rates were significantly lower in the surviving patients. The duration of ICU stay and mechanical ventilator stay were shorter in patients who died. PIM, PIM-II, PRISM and PELOD scores, urea and creatinine levels were lower and pH and HCO₃ levels were higher in pulmonary ARDS patients.

ARDS patients could be treated effectively in our intensive care unit. Despite all efforts, some of the patients died. The mean PIM, PIM-II, PELOD scores, PIP, PEEP and SPEED values and presence of inotropic requirement were found to be significantly higher in the patients who died. Also; mean length of stay in ICU and duration of stay in mechanical ventilator were also significantly lower in patients who died. Our results should be supported by multicentre studies with a large number of patients.

Keywords: ARDS, Mechanical Ventilator, Survival, Scoring, Pediatric

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Alveolo-kapiller membranın geçirgenliğinin artmasına bağlı olarak gelişen ve her iki akciğeri de etkileyip, diffüz ve nonkardiyojenik özellikteki akut akciğer hasarına akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) denilmektedir. Temel patoloji, her iki akciğeri etkileyen diffüz inflamatuvar sürecin varlığıdır. Oluşan konsolidasyonun, sistemik aktivasyona sebep veren dolaşan nötrofiller olduğu düşünülmektedir. Nötrofiller aktive olup yapışkan hale gelir. Pulmoner damar endoteline tutunan nötrofiller stoplazmik granüllerde bulunan toksik oksijen metabolitlerinin ve proteolitik enzimlerin boşaltılmasına neden olur. Bunun sonucunda pulmoner damar endotelinde hasar oluşur ve buradan sızıntı şeklinde eksudasyon meydana gelir. Akciğer parankimine doğru proteinimsi madde ve nötrofil akışı olur ve bunlar alveolar boşluğu doldurur. Böylece oluşan bu inflamatuvar süreç yıkıcı olup artıkça hasar artar ve progresif akciğer yetmezliği ile sonuçlanır. 1967 yılında ilk olarak Ausbaugh ve ark. tarafından solunum yetmezliği nedeniyle takip edilen hastaların bir kısmında fizyolojik, patolojik ve radyolojik bulgularında ortak özellikler tespit edilmesiyle akut solunum sıkıntısı sendromu tanımlanmıştır (1). Zamanla bu konuda yapılan çalışmalar artıkça hastalığın sistematik değerlendirilmesi ve tanımlamaların yapılması ihtiyacı ortaya çıkmıştır. Bu amaçla ilk defa 1994 yılında gerçekleştirilen “American-European Consensus Conference” konferansında (AECC) “adult” terimi, “acute” olarak değiştirilip ARDS’yi ve Akut akciğer hasarı (ALI) ayırıp güncel tanımlama kabul edilmiştir. Bu konsensusa göre akut başlangıçlı, akciğer grafisinde bilateral infiltrasyon saptanan, sol kalp yetmezliği bulgularının olmadığı hastalarda, parsiyel oksijen basıncı (P_{aO_2})/inspiratuvar oksijen fraksiyonu (F_{iO_2}) oranı <300 mmHg altı olması ALI, $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 200$ mmHg altı olması ARDS olarak tanımlanmıştır. 2012 tarihinde yayınlanan Berlin kriterleri ile ARDS yeniden tanımlanıp; ARDS hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılmıştır (3). Son olarak da 2015 yılında gerçekleştirilen “Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference” ‘ında oksijenasyon indeksi esaslı pediatrik ARDS (PARDS) tanımlaması yapılmıştır (4). Bu kılavuzda, PARDS tanı, etiyoloji ve tedavi gibi 9 ana konu üzerinde odaklanılmış, ortak görüşler deklare edilip tartışılmalı

konuların varlığı, yetersiz sayıda araştırmalar nedeni ile tedavi seçeneklerinin değişebileceği ve yeni konferansların yapılması gerektiği vurgulanmıştır.

Pediyatrik populusyondaki ARDS ile ilgili yapılan araştırmalar erişkin hasta populusyonu kadar yeterli olmasa da giderek artmaktadır. Yapılan çalışmalarda sıklık erişkin yaş grubunda yılda 3-8/100.000 arasında değişen oranlardatespit edilmekte iken; pediyatrik yaş grubu için insidans verileri henüz bilinmemektedir. Sınırlı sayıdaki pediyatrik çalışmada ve güncel yaklaşım kılavuzlarında alveolokapiler membran hasarının direkt veya indirekt mekanizmalarla meydana gelebileceği ifade edilmiştir (5). Pediyatrik yaş grubunda sepsis, pnömoni, malignite, yanıkve şok ARDS'nin en sık nedenlerini oluşturmaktadır.

Pediyatrik ARDS'ye neden olan hastalığın ortadan kaldırılması tedavinin temelini oluşturmakla birlikte, mekanik ventilasyon, permisif hiperkapni, yüksek frekanslı osilatuar ventilasyon, nitrik oksit ve ekstrakorporyal membran oksijenizasyonu büyük önem arz etmektedir.

Günümüzde, ARDS mortalite ve morbitidesi oldukça yüksek olan ve hala dünya genelinde yaygın ve önemli bir klinik sorun olarak kabul edilmekle beraber ülkemizde çocukluk ağı ARDS'si ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Biz bu çalışmamızda, retrospektif olarak ocuk yoğun bakım ünitemizde mekanik ventilatöre bağlı olarak izlenen ARDS tanılı hastaların dosyalarındaki klinik, demografik ve laboratuvar özelliklerini literatür bilgileri eşliğinde tartışarak konu hakkındaki farkındalığı arttırmayı ve lkemizdeki PARDS epidemiyolojik verilerine katkı sunulmasını amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Solunum Fizyolojisi

Solunumun sisteminin amacı, bir dizi komplike mekanizma ile dokular için gerekli oksijeni sağlamak ve oluşan karbondioksiti dokulardan uzaklaştırmaktır. Normal bir solunum neredeyse tamamen diyaframın hareketiyle gerçekleşir. İspirasyonda diyafram kasılır ve akciğerlerin alt yüzünü aşağı çeker. Ekspirasyonda ise diyafram basitçe gevşer, akciğerler, göğüs duvarı ve abdominal yapılar elastik bir şekilde geri çekilir ve bu sırada akciğerlere baskı artar, böylece hava dışarı atılır (6).

2.2. Akciğerlerdeki Havanın Hareketini Sağlayan Basınçlar

Akciğerlerin yapısı balon benzeri sönebilecek elastik olup şişmesini sağlayacak herhangi bir güç olmadığında içinde var olan havayı trake aracılığıyla dışarı verir. Akciğerler ile göğüs kafesi arasında yalnızca hiler bölgede bağlantı vardır. Akciğerler etrafını çevreleyen plevral sıvının kayganlaştırıcı etkisiyle göğüs boşluğunda hareket eder. Pariyetal ve visseral plevra arasındaki fazla sıvı lenfatik kanallarda sürekli bir drenaj halinde olup, düşük basınçlı vakum etkisi yapar. Bu da akciğerlerin göğüs boşluğuna yapıştırılmış gibi durmasına ve göğüs kafesinin genişleyip daralması ile bu kayganlaştırıcı sıvının içinde serbest hareket etmesine neden olur (7).

Visseral plevra ve pariyetal plevra arasındaki boşlukta yer alan sıvının yarattığı hafif negatif basınca plevral basınç denir. Alveolar basınç ise akciğer alveollerinin içindeki havanın basıncıdır. Normal plevral basınç inspiyumun başında -5 cm H₂O olup akciğerleri dinlenirken açık tutmak için yeterli basınçtaki emilim gücüdür. İnspiyum sırasında göğüs kafesi genişler ve akciğerleri dışarı itmesiyle ortalama negatif basınç etkisi -7.5 cm H₂O'ya kadar yükselir. Akciğer ve solunum sistemi ağacının alveollerine kadar olan basınç, glottis açıldığında akciğerlere hava giriş çıkışı olmadığı takdirde atmosferik basınca eşittir ve bu da '0' cm H₂O'dur.İnspiyum sırasında hava akımının yönünü alveollere çekmek için alveollerdeki basınç

atmosferik basıncın altına yaklaşık -1 cm H₂O'ya düşmelidir. Expiryumda ise hava akımının yönünü dışarı olması için alveolar basınç +1 cmH₂O' ya yükselir. Plevral basınç ve alveolar basınç arasındaki farka transpulmoner basınç denir; yani akciğerlerin dış yüzeyindeki basınç ile alveollerin içindeki basıncın farkıdır (7).

2.3. Akciğerlerin Kompliyansı, Alveol Yüzey Gerilimi ve Sürfaktan

Kompliyansesneyebilme kabiliyeti olup her birim basınç artışının neden olduğu volüm artışı olarak tanımlanır. Doğumdan itibaren değişim gösteren kompliyans çocuklar ve erişkinlerde farklıdır. Bunun elastin ve sürfaktan ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Akciğer ve toraksı kompliyans açısından birbirinden ayırmak güç olduğundan total akciğer kompliyansından söz edilir.

Farklı alveol yapıları, elastin ve sürfaktan olması nedeni ile çocukların akciğer kompliyansı yetişkinlere göre düşüktür. Alveolar yapının çocuklarda büyük etkiye sebep olmasının nedeni, alveollerin küçük ve duvar kalınlığının daha fazla olmasıdır. Akciğer esnekliğinin ve elastinin daha az olması kollaps ihtimalinin daha fazla olmasına neden olur. Özellikle miktarca azalan elastin ekspiryum sonlanmadan önce hava yollarınının kollabe olmasına neden olur. Ayrıca fonksiyonel rezidüel kapasite kapanma hacminden küçük olur. Bu durumda intrapulmoner şant oluşur. Elastin doğumda terminal bronşlar seviyesinde iken alveolar duktus artışı ile beraber 18 yaşına kadar devam eder. Kısacası hem sürfaktan sistemindeki patoloji hem immatürite akciğer kompliyansında azalmaya neden olur. Bu da premature infantlardaki hyalen membrane hastalığı ve solunum sıkıntısı sendromunu açıklamaktadır.

Göğüs kafesi yapısı da çocuklarda erişkinlerden farklıdır. Vertebralara hemen hemen dik açı ile yerleşmiş olan kostalar, erişkinlere kıyasla göğüs kafesi hareketlerinde bir takım kısıtlamalara yol açar. Ayrıca, çocuklarda kostaların kemikleşmesi tamamlanmadığı ve kıkırdak yapıda olduğu için göğüs duvarının kompliyansı daha yüksektir. Bu sebeple hava yolu direncinde negatif intraplevral basınç ve düşük akciğer kompliyansı göğüs duvarının kollaps olmasına neden olur (8).

Alveolleri kaplayan sıvı moleküllerin aralarındaki çekim gücü alveol yüzey gerilimine neden olur. Laplace kanununa göre küçük alveoller geniş alveoller göre daha kolay kollabe olur. Çünkü küçük alveolü (küçük yarıçap) açık tutmak zor

iken;geniş alveolü (geniş yarıçap) açık tutmak kolaydır. Özellikle sürfaktan yokluğunda küçük alveollerin kollabe olmaya eğilimi yüksektir. Tip II alveolar hücrelerden sentezlenen sürfaktan; alveolleri kaplar, yüzey gerilimini düşürür, böylece kompliyansı arttırır. Başlıca içeriği dipalmitoyilfosfotidilkolindir (DPPK). Fetüste surfaktan sentezi değişkendir. Yirmi dördüncü gestasyon haftasında da saptanabileceği gibi, hemen her zaman 35. gestasyon haftasında yapımı tamamlanmış olmaktadır (9).

2.4. Solunumun Kontrolü

Solunumun kontrolü nöronal ve kimyasal sistemler tarafından sağlanır. Solunumun derinlik ve ritminin koordineli sürdürülmesinden sorumlu olan nöronal sistem iken dakika ventilasyondan sorumlu olan kimyasal sistemdir. Dakika ventilasyon değerlendirmesi kan gazları ile yapılır; kandaki hidrojen ve karbondioksit iyonlarının konsantrasyonu dakikalık ventilasyonu belirler. Arteriyel kan gazı değerleri arter, ven veya kapiller olmasına göre farklılık gösterir (**Tablo 1**). Kapiller kan gazı arter kan gazına en yakın kan gazı olarak kabul edilir.

Çeşitli nöron gruplarından oluşan solunum merkezi, medulla oblangata ve ponsta bilateral olarak yerleşim gösterir.

1. Dorsal solunum grubu: Medullanın dorsal bölgesinde yer alır ve esas olarak inspirasyondan sorumludur.
2. Ventral solunum grubu: Medullanın ventrolateral kısmında yer alır. Esas olarak ekspirasyonu gerçekleştirir.
3. Pnömotaksik merkez: Ponsun dorsal üst kısmında yer alır. Solunum hızı ve derinliğinin belirlenmesine yardım eder.

Tüm medulla boyunca uzanan dorsal solunum nöron grubu solunumun düzenlenmesinde ana rolü oynar. Ayrıca medulla retiküller madde yakınında var olan çeşitli nöronlar da solunum kontrolüne katkı da bulunur. *Nükleus traktus solitaires* 'danöronların tümü yerleşmişlerdir. Aynı zamanda periferik kemoreseptörlerden, baroreseptörlerden ve akciğerlerdeki çeşitli reseptör tiplerinden uyarıları solunum merkezine taşıyan vagus ve glossofaringeus sinirlerinin duyuşal lifleri de bu bölge de sonlanır (7, 10, 11).

Dokularda oksijen, karbondioksit ve hidrojen iyonlarının uygun konsantrasyonlarını devam ettirmek solunumun kimyasal kontrolünün esas amacını oluşturur. Solunum merkezini kandaki karbondioksit ve hidrojen iyonlarının fazlalığı direkt olarak uyarır. Bu fazlalıklar, solunum kaslarına giden hem inspirasyon hem ekspirasyon sinyallerinin önemli ölçüde artmasına neden olur. Oksijen ise beyindeki solunum merkezleri üzerine solunum kontrolü açısından doğrudan önemli bir etkiye sahip değildir. Aort cisimciği ve karotis cisimciği sahip periferik kemoreseptörler üzerine etki eder ve bunlar solunum kontrolü için uygun sinirsel sinyalleri solunum merkezine iletir (7).

Solunum kontrolü büyük çocuk ve yetişkinler de benzer iken yenidoğanlarda farklıdır. Hipoksiye yanıt yenidoğanlarda başlangıçta ventilasyonun artışı, daha sonra azalması şeklindedir. Preterm yenidoğanlarda bu bifazik yanıt daha abartılıdır. Miyadında doğan infantlarda ise bir kaç hafta sonra belirsizleşir (8).

Tablo 1. Kan Gazı Normal Değerleri

	Arter	Ven
pH	7.35-7.45	7.32-7.38
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	20-28	23-27
PCO ₂ (mmHg)	35-45	42-50

2.5. Akciğer Hacim ve Kapasiteleri

2.5.1. Akciğer Volümleri

Rezidüel Volüm (RV): Maksimal bir soluk vermede, verilebilecek tüm hava dışarı çıktığında, akciğerde kalan hava miktarıdır (**Şekil 1**). Spirometre ile ölçülemez.

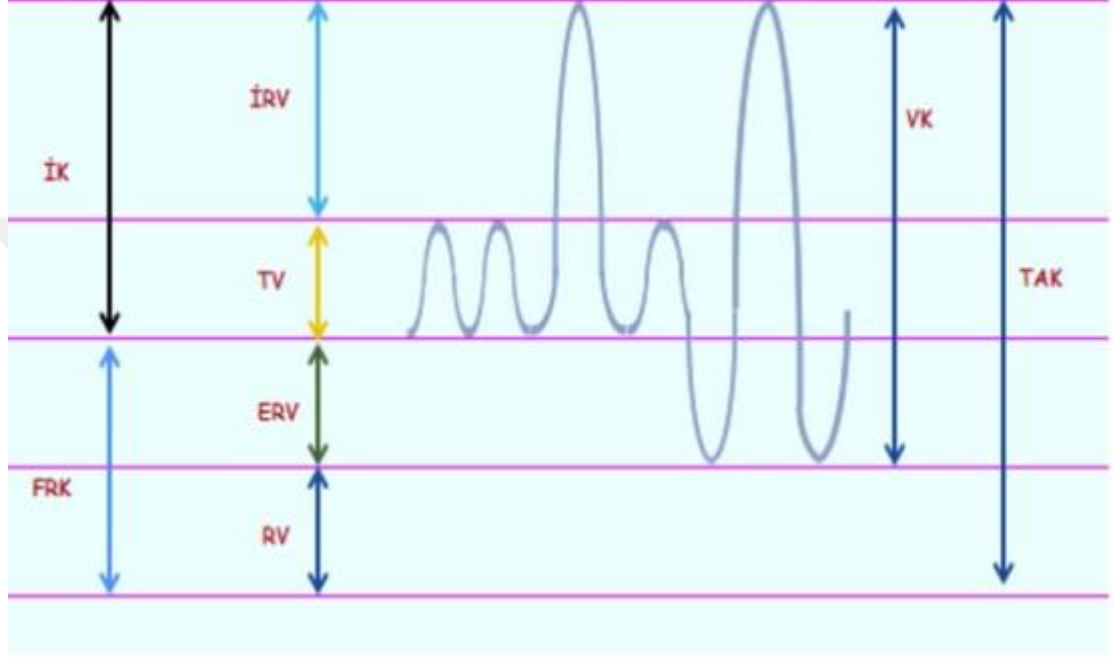
Ekspiratuvar Rezerv Volüm (ERV): Çok derin nefes verirken tidal volümden sonra dışarı verilebilecek hava miktarıdır.

İnspiratuvar Rezerv Volüm (IRV): Çok derin nefes alırken, tidal volümün üzerine alınabilecek ekstra hava miktarıdır. Egzersiz sırasında kullanılır.

Tidal Volüm (TV): Her bir normal soluk alma ve verme sırasında akciğere girip çıkan hava miktarıdır.

Anatomik Ölü Boşluk: Havayı ileten yollarda kalan havanın volümüdür.

Fizyolojik Ölü Boşluk: Fonksiyonel bir ölçümde saptanır. Akciğerlerde gaz değişimine katılmayan havanın volümüdür. Normal bir akciğerde anatomik ölü boşluğa eşittir. Ancak ventilasyon/perfüzyon (V/Q) bozukluklarında anatomik ölü boşluktan daha fazla ölçülebilir (11).



Şekil 1. Akciğer hacim ve kapasiteleri*

*İK, inspiratuvar kapasite; FRK, fonksiyonel rezidüel kapasite; İRV, inspiratuvar rezerv volüm; TV, tidal volüm; ERV, ekspiratuvar rezerv volüm; RV, rezidüel volüm; VK, vital kapasite; TAK, total akciğer kapasitesi.

2.5.2. Akciğer Kapasiteleri

İnspiratuvar Kapasite (İK): Tidal volüm ve inspiratuvar rezerv volümün toplamıdır (Şekil 1).

Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRK): Ekspiratuvar volüm ve rezidüel volümün toplamıdır. Tidal volüm dışarı verildikten sonra akciğerde kalan havadır. Rezidüel volümü içerdiği için spirometre ile ölçülemez.

Vital Kapasite (VK) veya Zorlu Vital Kapasite (ZVK): Tidal volüm, ekspiratuvar rezerv volüm ve inspiratuvar rezerv volümün toplamıdır. Zorlu bir soluk vermeden sonra alınabilecek maksimum hava hacmidir.

Total Akciğer Kapasitesi (TAK): İnspiratuvar rezerv volüm, tidal volüm, ekspiratuvar rezerv volüm ve rezidüel kapasitenin toplamıdır. Maksimum nefes alma sonrası akciğerlerdeki hava miktarıdır. Rezidüel volüm içerdiği için spirometre ile ölçülemez.

Zorlu Ekspiratuvar Volüm 1. sn (FEV_1): Zorlu maksimal bir soluk verme sırasında ilk saniyede dışarı verilen hava hacmidir. FEV_1 normalde zorlu vital kapasitenin %80 'idir ($FEV_1/FVC=0.8$) (11).

2.5.3. Ölü Boşluk ve Alveolar Ventilasyon

Akciğer alanlarındaki gaz değişiminin gerçekleşmediği akciğer havaya ölü boşluk denir. Ölü boşluk anatomik ve alveolar olmak üzere iki bölümdür. Solunuma katılmayan iletim yollarında (alveol ve terminal bronşiyoller dışı) anatomik ölü boşluk oluşur. Alveolar ölü boşluk ise perfüze olmayan alveollerden oluşur. Anatomik ve alveolar ölü boşluğun tamamı fizyolojik ölü boşluğu oluşturur. Ölü boşluk/tidal volüm oranı (0.3) yaşam boyu sabittir. Bebeklerde ölü boşluktaki küçük artışlarda bile yetişkinlerden farklı olarak ciddi sorunlara neden olmasının sebebi tidal volümlerinin küçük olmasıdır. Alveolar ölü boşluk hacminin, hastalıklar hariç, minimal olduğu bilinir. Ölü boşluğun artması patolojik bir durumdur.

Alveolar ventilasyon, bir dakikadaki solunum sayısı ile akciğere alınan hava miktarının çarpımına eşittir yani bir dakikada alveole giren toplam hava volümünün gaz alışverişine katılan miktarıdır (8).

2.5.4. Çocuklardaki Solunum Sisteminin Erişkinlerden Farklılıkları

1. Üst ve alt solunum yolları dardır: Solunum yolları mukoza ödemi, salgı artışı ya da yabancı cisim nedeniyle kolayca tıkanabilir.
2. Metabolizma hızı ve oksijen tüketimi yüksektir: Solunum sayısının yüksek olmasının bir nedeni de budur. Çocuklarda yaş arttıkça solunum hızı ve oksijen tüketimi erişkin değerlere yaklaşmaktadır (**Tablo 2**).

3. Göğüs kafesi daha esnektir: Solunum işinin arttığı durumlarda esnek olan bu kafes belirgin çekilmeye ve solunum etkinliğinde azalmaya neden olur.
4. Solunum kasları erişkinden yapısal olarak farklılık gösterir: Temel solunum kası diyaframdır. İnterkostal ve diğer yardımcı solunum kaslarının katkısı daha azdır.
5. Erişkinlerde diyafram kasının %50-60' ı yüksek oksidatif kapasiteye sahip kas liflerinden oluşmuştur. Bu lifler yorgunluğa dayanıklı liflerdir. Prematürelde bu liflerin oranı %10 zamanında doğan bir bebekte ise %25 'dir. Erişkin düzeye gelmesi çocuklarda 2 yaşında gerçekleşir. Ayrıca çocuklarda kas kitlesinin az olması da ek bir risk faktörüdür.

Sonuç olarak çocuk akciğeri erişkinden farklı olarak atelektaziye ve solunum yetmezliğine çok daha fazla yatkındır. Çocuk akciğerinin erişkinden üstünlüğü ise kompensatuar gelişme yeteneğinin erişkinden daha fazla olmasıdır. Bu faktörler solunum yetmezliğinin süt çocukları ve küçük çocuklarda daha sık olarak ortaya çıkmasına neden olmaktadır (12).

Tablo 2. Çocuklarda yaşlara göre solunum sayısı (13)

Yaş	Solunum hızı
	Median (1. ve 99. persentil)
0-3 ay	43 (25-66)
3-6 ay	41 (24-64)
6-9 ay	39 (23-61)
9-12 ay	37 (22-58)
12-18 ay	35 (21-53)
18-24 ay	31 (19-46)
2-3 yaş	28 (18-38)
3-4 yaş	25 (17-33)
4-6 yaş	23 (17-29)
6-8 yaş	21 (16-27)
8-12 yaş	19 (14-25)
12-15 yaş	18 (12-23)
15-18 yaş	16 (11-22)

2.6. Solunum Yetmezliklerine Giriş

Solunum sisteminin başlıca görevi gaz değişimidir. Bu işlemi iki temel komponente ayırırsak; birincisi terminal hava yolları ile atmosfer arasında gaz akımının sağlanması ve ikincisi gazların terminal akciğer bölgeleri ile pulmoner

kapiller yapı arasında difüzyonunun sağlanmasıdır. Böylece metabolizmanın volatil atıkların karbondioksit (CO₂) gibi uzaklaştırılması kanın oksijenlenmesi sağlanır. Akciğer ventilasyonu, akciğer perfüzyonu veya her ikisinin birden bozukluğu solunum yetmezliğine neden olabilir. Solunum sisteminin yeterli gaz değişimini sürdürme yeteneğindeki ani bozulma, akut solunum yetmezliği (SY) 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. PaO₂ normal sınırı 80-100 mmHg'dir. Yaş ve supin pozisyon ve yüksek irtifa ile normal PaO₂ azalma gösterebilir. PaCO₂ ise solunum tarafından yaklaşık olarak 40 mmHg olacak şekilde düzenlenir ve PaO₂'den farklı olarak tüm hayat boyunca bu seviyede tutulur, yaş ve pozisyonun etkilenmez (14). Akut solunum yetmezliğini tanımlamasında sıklıkla oda havasında, PaO₂ için 60 mmHg altında ve PaCO₂ için ise 45 mmHg üstündeki değerler kabul edilmektedir. Solunum sıkıntısı, solunum iş yükünün artmasına bağlı taşipne, yardımcı solunum kaslarının kullanılması ve/veya retraksiyon ile karakterizedir. Solunum sıkıntısı genellikle bir solunum yetersizliğinin belirteci olmasına rağmen; bu durumun en tehlikeli komplikasyonu solunum yetersizliğinin solunum yetmezliğine dönüşmesidir (**Tablo 3**)(15).

Altta yatan hastalığın tipine veya olayın patogenezinin göre solunum yetmezliği çeşitli tiplerde sınıflandırılmıştır. Tip I (hipoksik) solunum yetersizliği: düşük PaO₂' ile birlikte PaCO₂' nin normal ya da düşük olduğu normokapnik solunum yetersizliği olarak tanımlanmaktadır. Sıklıkla akciğerin kendi hastalıklarından kaynaklanır. Tip II (hiperkapneik) solunum yetersizliği: PaCO₂' nin artması ve çeşitli derecede hipoksemi ile karakterize hiperkapneik yetersizlik olarak tanımlanır. Asıl sıkıntı alveolar ventilasyon sorunu olup, dakika ventilasyonda azalma ya da ölü boşlukta artma ile karakterizedir. Bazı kaynaklarda ise ön planda ateletazi ve ağrının rol oynadığı post operatif solunum yetmezliğine tip III solunum yetersizliği, artmış metabolik talep ile yetersiz solunum kas perfüzyonunun rol oynadığı şok durumlarında görülen solunum yetersizliğine ise tip IV solunum yetersizliği denmektedir. Ancak, klinik uygulamalarda pediatrik solunum yetmezliği çoğunlukla tip I ve tip II olarak ele alınmaktadır. Solunum yetmezliğinin birçok nedeni vardır (**Tablo 4**).

Tablo 3. Solunum yetersizliğinin kriterleri

Klinik Kriterler	Laboratuvar Kriterleri
<ul style="list-style-type: none">• Solunum seslerinin azalmış ya da kaybolmuş olması• Ciddi çekilmeler ve yardımcı solunum kaslarının kullanılması• Oda havasında siyanozun varlığı• Bilinç kaybı, ağırlı uyarana yanıtızlık• Kas tonusunun azalması• Hırıltılı, inlemeli solunum• Öksürme ve öğürme refleksinin kaybolması• Apne gelişimi	<ul style="list-style-type: none">• PaO₂ < 60, PaCO₂ > 45 mmHg (oda havasında)• Respiratuvar asidoz varlığı• %60 oksijen solurken PaO₂ < 60 mmHg, PaCO₂ > 60 mmHg olması ve giderek yükselmesi• Vital kapasite < 15 cc/kg olması• Maksimal inspiratuvar kuvvet < -20 cmH₂O• Ölü boşluk/tidal volüm oranı (V_d/V_t) > 0.75

2.6.1. Hipoksemi ve Hiperkapni

Oksijenin atmosferden kana geçişinde azalma olması sonucunda arter kanında oksijen parsiyel basıncının azalmasına hipoksemi iken hipoksi ise dokuların oksidatif gereksinimlerini karşılayacak yeterli oksijenasyonun sağlanamama durumudur. Hipoksi olmadan hipoksemi 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 Şekil 2' de gösterilmektedir.

Tablo 4. Solunum yetmezliği nedenleri

Solunum Yolları İle İgili Nedenler
<ul style="list-style-type: none">• Enfeksiyonlar (uvulit, epiglotit, retrofarengeal apse, peritonsiller apse, krup, trakeit, bronşiolit, pnömoni)• Astım• Anafilaksi• Yabancı cisim aspirasyonu• Hava yolu anomalisi (laringomalazi, laringospazm, trakeoözefageal fistül, trakeal stenoz, trakeal halka)• Biyolojik ve kimyasal silahlar (şarbon, tularemi vb.)• Göğüs duvarı/kavitesi anomalisi ya da travması (yelken göğüs, pnömotoraks, hemitoraks, plevral efüzyon, ampiyem, mediastinal kitle vb.)• Pulmoner travma (kontüzyon, emboli, hemoraji)• Duman inhalasyonu• Boğulayazma• Kimyasal ajan maruziyeti (siyanür, klor vb.)
Kardiyovasküler Nedenler
<ul style="list-style-type: none">• Konjenital kalp hastalıkları• Akut dekompanse kalp yetmezliği• Miyokardit• Perikardit• Aritmi• Şok• Kardiyak tamponad• Miyokard infarktüsü
Santral Sinir Sistemi
<ul style="list-style-type: none">• Ventilasyon depresyonu (santral sinir sistemi travması, nöbet, santral sinir sistemi enfeksiyonu)• Hipotoni• Hava yolu koruyucu reflekslerinin azlığına bağlı pulmoner aspirasyon
Gastrointestinal Nedenler
<ul style="list-style-type: none">• Abdominal ağrı ve distansiyona bağlı hipoventilasyon (intraabdominal travma, kısa barsak obstruksiyonu, barsak perforasyonu)• Gastroözefageal reflüye bağlı pulmoner aspirasyon
Metabolik ve Endokrin Hastalıklar
<ul style="list-style-type: none">• Metabolik asidoz (diyabetik ketoasidoz, ağır dehidratasyon, sepsis, intoksikasyon, doğumsal metabolizma hastalıkları)• Hipertiroidi• Hipotiroidi• Hiperamonyemi• Hipokalsemi (laringospazm)
Hematolojik Nedenler
<ul style="list-style-type: none">• Oksijen taşıma kapasitesinin düşmesi (hemolize bağlı ağır anemi, methemoglobinemi, karbonmonoksit zehirlenmesi)• Akut göğüs sendromu (orak hücreli anemi komplikasyonu)

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

Şekil 2. Hipoksemi gelişimine yol açan fizyopatolojik mekanizmalar ve katkıda bulunan durumlar

2.6.1.1. Alveoler Hipoventilasyon

Alveol ve dış ortam arasındaki gaz değişimine alveolar ventilasyon denir. Atmosferden akciğerlere oksijen taşınırken, mikst venöz kan ile akciğerlere gelen karbon dioksit de vücuttan uzaklaştırılır. Alveoler ventilasyon, bir dakikada alveollere giren taze hava hacmi olarak da tanımlanır. Normal akciğerlerde dakika ventilasyonunun azalmasına hipoventilasyon denir. Beyindeki solunum merkezinin depresyonu ya da hasarlanması, spinal kord yaralanmalarında olduğu gibi uyarıyı ileten sinirlerin hastalığı, Myastenia Gravis gibi nöromusküler hastalıklarda alveolar hipoventilasyon görülebilir. Kifoskolyoza bağlı göğüs duvarı hareketlerinin kısıtlanması ya da hava yolu obstrüksiyonu sonucunda da hipoventilasyon gelişebilir. Alveoler hipoventilasyon nadiren izole olmakla beraber sıklıkla arteriel hipoksemiye neden olan diğer durumlarla birlikte görülür. Alveoler hipoventilasyonda; alveoloarterioller oksijen gradyenti normaldir, hiperkapni vardır ve akut olarak geliştiğinde respiratuar asidoz da olabilir.

2.6.1.2. Diffüzyon Bozukluğu

Akciğerde gaz değişiminin yapıldığı bölgelerde hava ile kanı birbirinden ayıran ince bir membran olan 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.

2.6.1.3. Sağ-Sol Şantlaşma

Sistemik venöz kanın, ol ventriküle pulmoner dolaşıma girmeden geçmesi anatomik şant olarak adlandırılır. Kardiyak şant; sağ ventrikül veya sağ atriumdan sol boşluklara direkt olarak hatalı bir geçiş olması durumudur. Pulmoner vasküler yatak içinde anormal arterivenöz malformasyonlar pulmoner vasküler şanta sebebiyet verir. Atektazik oluşumlar veya alveolar konsolidasyon varlığında oluşan pulmoner parankimal şantta ise kanın kapiller yatağa doğru akarken gazın alveole ulaşması engellenmiştir. Akut respiratuar distres sendromu ve pnömöni parankimal şantın en iyi örnekleridir. Hiperkapni oluşmama nedeni sağdan sola şantlı kandaki CO₂'in temizlenmesinin eksikliğini kompanze etmek için yüksek veya normal ventilasyon/perfüzyon (V/Q) oranlı alveol kapasitesi varlığıdır. Sadece gaz değişimi kusurundan dolayı oluşan şant varsa perfüze olan alveollerde artmış ventilasyona, PaCO₂'in normal olmasına yol açar, PaO₂ üzerine bu artmış ventilasyonun etki yoktur ve bu nedenle şant non-hiperkarbik hipoksemik solunum yetmezliğinin potansiyel bir sebebidir (16).

2.6.1.4. Düşük Ventilasyon /Perfüzyon Uyumsuzluğu

Fizyopatolojik bozuklar arasında hipoksemi gelişmesine en sık neden olan durumdur. Ventilasyon perfüzyona oranla azaldığında yani düşük V/Q uyumsuzluğunda hipoksemi ortaya çıkar. Alveoler ünitelerde düşük ventilasyon/perfüzyon oranı olması durumunda, alveolar PCO₂ yüksek, alveoler PO₂ düşüktür. Kandaki CO₂'in yüksek erirlilikte olması ve satürasyon limiti olmaması

hiperkarbi oluşumuna neden olur. Hiperventilasyonla standart CO₂ artışı düzeltilebilirken PO₂ düzeltilemez, çünkü normal ünitelerden geçen kandaki hemoglobin oksijenle hemen tamamen satüredir ve alveolar PO₂'nin arttırılması, arteriel kanın oksijen içeriğinde minimal bir etkiye sahiptir (16).

2.6.1.5. Hiperkapni

Arteriyel karbondioksit parsiyel basıncının (PaCO₂) 45 mmHg'nın üstünde olmasıdır. Esas sorun genellikle akciğer dışında olmakla beraber en önemli mekanizması hipoventilasyondur. Hiperkapniye hipoksemi de eşlik edebilir. Hiperkapni varlığında pH'nın normal (≥ 7.35), bikarbonat düzeyinin yüksek olması SY'nin kronik olduğunu düşündürür. Beyin sapı solunum merkezi depresyonu (narkotik, benzodiazepin, barbütirat aşırı dozu), üst motor nöron (servikal kord travması), ön boynuz hücre (poliomyelit), nöromusküler bileşke (myastenia gravis), solunum kasları (myopati, kas gevşetici), veya solunum sinir (frenik sinir paralizisi) hastalıkları; göğüs kafesi deformiteleri (kifoskolyoz), veya üst solunum yolu obstrüksiyonu (laringospazm, uykuda apne sendromu) buna sebep olabilir.

2.7. Tanısal Değerlendirme

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

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

$$PAO_2 = PIO_2 - PaCO_2 / R$$

Sağlıklı bireylerde P(A-a)O₂ 10 mmHg' dan düşüktür. İntrapulmoner şant, V/Q uyumsuzluğu ve difüzyon bozukluğuna bağlı hipoksemide ise yükselmiş; alveoler hipoventilasyonda normal veya biraz yükselmiştir (17).

2.7.2. PaO₂/ FiO₂ Oranı

Gaz değişim bozukluğunun şiddetini belirlemede PaO₂/ FiO₂ oranı kullanılır. Normal değeri 300-500 arasındadır. Bu oranın 300' ün altındaki değerler gaz değişiminin düzensizliğinin bir belirtisi, 200' ün altındaki değerler ise ciddi bir bozukluğun belirtisidir. PaO₂ / FiO₂ oranı her ne kadar yüksek FiO₂ değerlerinde gaz dağılım bozukluğunun derecesini ölçmede daha güvenli parametre gibi hissedilse de özellikle genişant veya düşük FiO₂ varlığında güvenilmez bir parametre olma niteliğindedir (18).

2.7.3. %100 Oksijenin İnhalasyonu

Şant ile düşük V/Q uyumsuzluğunun ayrılmasında %100 oksijen kullanılabilir Düşük V/Q uyumsuzluğu olanlarda FiO₂ artarsa PaO₂ dramatik olarak artar. Ancak şant bölgeleri O₂' e asla maruz kalmaz ve oksijen artışına yanıt vermez. %100 O₂ soluyan bir hastada PaO₂ 350 mmHg ve altında ise major bir şant mevcut iken, PaO₂500 mmHg üzerinde ise hipoksemi büyük ölçüde V/Q uyumsuzluğuna bağlıdır.

2.7.4. Nükleer Tarama ve Ekokardiyografi

Nükleer perfüzyon taraması, teknisyum işaretli makro kümelenmiş albuminin kapillerlerden geçemeyecek kadar büyük olmasından dolayı şantın değerlendirilmesinde avantaj sağlar. Böylece anormal vasküler birleşimleri olan şanttan normal vasküler yapılaşantın ayırımında faydalı olur. Şantın sınıflandırılması sağlanır, şant kardiyak veya pulmoner vasküler ise mevcut bir renal ve serebral tutulum, pulmoner parankimal orijinli ise yalnızca pulmoner tutulumu gösterir. Şant pulmoner parankimde değilse, ayırıcı tanıda son adım sağ-sol şantı gösteren kontrastlı ekokardiyografi yapılmasıdır.

2.8. Respiratuar Asit- Baz Bozuklukları

Asit-baz bozukluğunun primer olarak respiratuar veya metabolik, basit veya komplike, akut veya kronik olup olmadığını değerlendirmede PaCO₂, pH, ve bikarbonat (HCO₃) arasındaki ilişkiler kullanılmaktadır (14). PaCO₂ primer olarak

respiratuar bozuklukta, HCO_3 değişikliğini içeren değişiklikler ise primer olarak metabolik bozuklukta tanımlanır. Dakikalar ile ifade edilen akut sürecin aksine kronik süreç ise birkaç günden daha uzun sürelerle kadar devam etmektedir. Klinik olarak arteriyel H^+ iyon konsantrasyonundan asit-baz dengesi belirlenmektedir, bu sayının negatif algoritması pH olarak ifade edilmektedir. Hidrojen verici konsantrasyonu ve bu vericinin dissosiasyon sabiti kullanılarak H^+ konsantrasyonu potansiyel olarak belirlenebilir. Asit olarak etki eden CO_2 kapasitesini gösteren kitle etki eşitliği ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{CO}_3 + \text{HCO}_3^-$), PaCO_2 ve HCO_3^- in kolayca ölçülebilmesinden dolayı klinik olarak uygundur. Denklemi sağa kaydırarak CO_2 artışı H^+ iyonunu artırır, HCO_3^- 'daki artış denklemi sola kaydırır ve H^+ iyon konsantrasyonunu azaltır. Handerson-Hasselback denkleminin Handerson versiyonu ($\text{H}^+ = 24(\text{PaCO}_2/\text{HCO}_3^-)$), bu ölçümler kullanılarak aktüel H^+ konsantrasyonunun ölçülmesini sağlamaktadır (19). Klinikte tüm asit-baz bozuklukları bu temel denklem kullanılarak hesaplanabilmektedir (14). H^+ iyon konsantrasyonunun hesaplanması, respiratuar asit-baz hastalıklarını anlamayı sağlayan $\text{H}^+/\Delta\text{PCO}_2$ oranının hesaplanmasını sağlamaktadır. $\text{H}^+/\Delta\text{PCO}_2$ oranı, bazale göre H^+ iyon konsantrasyonundaki değişikliğin (bazal genellikle 40 nenoekivalan/ H^+ olarak kabul edilmektedir), PaCO_2 'in bazal değerine göre değişimine (bazal yine 40) bölünmesi ile hesaplanmaktadır. PaCO_2 'deki akut değişim, H^+ 'deki ani ve tahmin edilebilir bir değişime, dolayısıyla belirlenebilir $\text{H}^+/\Delta\text{PCO}_2$ oranına neden olmaktadır (20). Solunumsal bir değişiklik mevcut ise her ne kadar renal mekanizmalar serum HCO_3^- 'ını, H^+ iyonu i normal düzeye çekecek şekilde artırıp azaltsa da, H^+ hemostazının sağlanması primer fizyolojik fonksiyondur. Yine de renal kompanzasyon gerçekleşikten sonra $\text{H}^+/\Delta\text{PCO}_2$ oranı değişmektedir. Bu değişiklik kronik bir durumu temsil etmektedir.

2.8.1. Respiratuar Asidozis, Respiratuar Alkalosis

PaCO_2 artışından kaynaklanan asidozis Respiratuar asidozis olarak tanımlanır. $\text{H}^+/\Delta\text{PCO}_2$ oranının 0.8 olması akut respiratuar asidozisi, bu oranın 0.3 olması kronik (ve kompanze) respiratuar asidozisi, 0.3-0.8 arasında olması kronik respiratuar asidozis üzerine akut atağı yansıtmaktadır (19). Respiratuar alkalosis, kitle etki eşitliğindeki CO_2 'i sola kaydırarak, PaCO_2 'daki azalmadan kaynaklanan alkaloz olarak

tanımlanmaktadır. H^+ ve HCO_3 konsantrasyonları azalmaktadır. $H^+/\Delta PCO_2$ oranı pür respiratuar alkaloz için kullanıldığında 0.8 oranı respiratuar alkalozu ve 0.17 oranı kronik respiratuar alkalozu göstermektedir (19).

2.9. Solunum Yetmezliği Tedavi Esasları

Solunum yetmezliği gelişmiş 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 başvurumaktadırlar (21). Tüm solunum yetmezliklerinde tedavinin temel prensipleri 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 ve komplikasyon gelişmiş ise tedavi edilmesi şeklinde sıralanabilir.

Solunum yetmezliklerinin tedavisi genel olarak destekleyici ve spesifik tedavi olmak üzere iki grupta incelenebilir (22). Destekleyici tedavinin amacı gaz değişimini düzelterek kan 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 (22). Solunum yetmezliği tedavisinde ilk yapılacak işlem hipoksiyi önlemektir. Çünkü; hipoksemi organ fonksiyonları için en ciddi tehlikelerden biridir. Ciddi asidoza yol açmadıkça organlar için tehlike yaratmayan hiperkapni, hipoksemiye neden olmadığı sürece iyi tolere edilir. Hiperkapninin pH 7,2'nin üstünde olduğu sürece organlar için tehlike yaratmadığına inanılır (21).

2.10. Akut Akciğer Hasarı / Akut Respiratuar Distres Sendromu

2.10.1. Tanımlama

Akut respiratuar distres sendromu, refrakter hipoksemiye sebep olan, akciğer kompliansını azaltan ve akciğerin karbondioksiti yok etme işlevini bozan, protein açısından zengin nonhidrostatik pulmoner ödeme yol açan, akut bir inflamatuvar süreçtir. 1821’ de ARDS ilk kez “idiyopatik pulmoner ödem” olarak Laennec tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra Ashbaugh ve arkadaşları 1967’de çeşitli sebeplerden dolayı akut başlangıçlı taşipne, hipoksemi ve akciğerin uyum kaybı ile karakterize “ARDS” olarak adlandırılan bir sendrom belirtmişlerdir (23, 24).

ARDS o zamandan beri, ARDS için bilinen bir risk faktörünün varlığını, yüksek FiO₂ verilmesine rağmen şiddetli hipoksemiye, bilateral pulmoner infiltratları ve bir neden olarak kardiyojenik ödemin dışlanması olarak kabul edilmiştir. İlk zamanlar akut erişkin solunum sıkıntısı sendromu olarak isimlendirilmiş daha sonraları çocuklarda da ortaya çıktığı görülerek akut respiratuar distress sendromu olarak değiştirilmiştir. Murray ve arkadaşları tarafından 1988 yılında 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, PaO₂/FiO₂ oranı göre tabakalanmış hipoksemi ve PEEP seviyesi 5 dereceye ayrılmış, toplam skor komponent sayısına bölüldüğünde elde edilen değer 1-2,5 arasında ise ALI, 2.5’den büyük ise ARDS olarak tanımlanmıştır (21).

ALI ve 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 (**Tablo 5**)(1, 25).

Tablo 5. 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
 - PaO₂/FiO₂ 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 (26). Bu tanımlamayla ARDS hastaları yeterince tanınmamaktadır ve bu durum muhtemelen ALI için de geçerlidir. PaO₂=60 mmHg FiO₂=0.3 ve PEEP=5 mmHg olan bir hastada, PaO₂/ FiO₂=200 olarak hesaplanır; ancak hasta ARDS PaO₂/ FiO₂ kriterini karşılama bile ARDS olmayabilir (27). ARDS AECC tanımıyla ilgili problemler Tablo 6' de gösterilmiştir (28). AECC tanımlamasının eksikleri nedeni ile yeni bir Delphi tanımlaması geliştirmiştir (**Tablo 7**)(26). 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 (26).

Onsekiz yıllık AECC tanımından sonra, daha spesifik ve geliştirilebilir ölçütlere sahip yeni bir ARDS tanımına ihtiyaç duyuldu. 2011 yılının Kasım ayında Berlin'de 'European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)' 24. Kongresinde American Thoracic Society (ATS) ve ESICM tarafından ARDS'nin yeni tanımıyla ilgili bir konsesüs kararı deklare edildi (29). 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 (**Tablo 8**).

Tablo 6. AECC' nin ARDS tanımı ile ilgili problemler

Kriter	AECC tanımı	Değişkenin güvenilirliğini etkileyen problemler
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. PCWP > 18 olduğunda akut akciğer hasarı ve pulmoner ödem birlikte olan hastaları dışlar.
Sol atrial hipertansiyon	Sol atrial hipertansiyon klinik bulgusunun olmaması veya PCWP > 18 mmHg	Yorumlayanlar arasındaki değişkenlik, yüksek PEEP bağlı yüksek intratorasik basınç durumlarında PCWP, transmural basınçları zayıf olarak yansıtır

Tablo 7. Delphi ARDS 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 H₂O (Hasta sedasyon altında, TV 8 mL/kg IBW, PEEP ≥ 10 iken)
- Predispozan durumlar: Akciğer hasarı ile ilişkili direkt ve/veya indirekt fakt

Tablo 8. ARDS Berlin Kriterleri

Zamanlama	1 hafta içinde ortaya çıkan yeni veya kötüleşen solunum sıkıntısı
Akciğergörüntülemesi	Efüzyon, kollaps veya nodül ile açıklanamayan bilateral opasite
Ödem kaynağı	Solunum sıkıntısının kalp yetmezliği veya hipervolemiye bağlı olmadığını EKO gibi objektif ölçütlerle gösterilmesi
Oksijenizasyon	
Hafif	$200\text{mmHg} < PaO_2/FiO_2 < 300\text{mmHg} + \text{PEEP veya CPAP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$
Orta	$100\text{mmHg} < PaO_2/FiO_2 < 200\text{mmHg} + \text{PEEP} \geq 5\text{cm H}_2\text{O}$
Ağır	$PaO_2/FiO_2 \leq 100\text{mmHg} + \text{PEEP} \geq 5\text{cm H}_2\text{O}$

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 patogenezi halen tüm detayları ile anlaşılabilmiştir. ARDS 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 (30, 31).

Yeni klinik şiddet sınıflamasına göre gruplar arası hastaların mortalite, ventilatörde kalış süreleri ve akciğer ağırlıkları arasında da anlamlı fark saptanmıştır. Berlin kriterlerinden sonra 2015' de çocuklarda yeni ARDS tanı kriterleri belirlenmiştir (**Tablo 9**).

2.10.2. Epidemiyoloji

ARDS kesin insidansı tanımlamak oldukça zordur. Bu sorunu çözmeye konusundaki ilk çaba, ABD için 1972 yılında, National Heart and Lung Task Force isimli kuruluşun ARDS insidansı adına yılda 75/100000 (ABD için) gibi tartışılabilir bir tahminde bulunmasıyla başladı (32). ARDS ile ilgili yapılan çalışmalarda dünya genelinde görülme oranı 3-8/100000 olarak bildirilmektedir (33). Washington, Kings Country çevresinde bir merkezde yapılan retrospektif bir çalışmada 79/100.000, mortalite % 38,5 olarak tanımlanmıştır (34). Bu veriler baz alındığında yılda 190.000 ALI/ARDS vakalarının 75.000'i ölümlerle sonuçlanmaktadır.

ALI-ARDS ile ilgili 15 yaşın altındaki hastalarda insidans değerleri henüz net bilinmemektedir. Az sıklıkta görülmesine rağmen bilhassa genç nüfusu tutması, yoğun bakım ünitelerinde yatış sürelerinin uzun olması, yapılan tüm araştırmalara rağmen mortalitenin yüksek oluşu, yoğun bakımlarda görülen en önemli sendromlardan biri olarak gündemde kalmasını sağlamaktadır.

ARDS'a bağlı ölümlerin birçoğu başlangıçtan itibaren 2-3 hafta içinde olur, daha erken ölümler altta yatan primer hastalıkla ilgilidir. Tedavi edilerek yoğun bakımdan çıkarılan hastalar normal yaşantılarına dönerler. Akciğer fonksiyon testlerinin düzelmesi için 3-6 aylık bir süreye ihtiyaç vardır. Yaşayan birçok hastada akciğer fonksiyon testleri ve egzersiz toleransı hastalığın şiddeti, altta yatan sebep ve daha önceki duruma bağlı olarak düzelir (35).

Tablo 9. Çocuk Akut Respiratuar Distress Sendromu Tanı Kriterleri (2015 Konsensus Raporu)

Yaş	Perinatal dönem ile ilişkili akciğer hastalıkları hariç			
Zamanlama	7 gün içerisinde kötüleşen tablo			
Ödem kaynağı	Solunum sıkıntısının kalp yetmezliğine veya sıvı yüküne bağlı olmaması			
Akciğer grafisi	Akut parankimal hasar ile uyumlu yeni infiltrasyonların görülmesi			
Oksijenizasyon	Non invaziv mekanik ventilasyon	İnvaziv mekanik ventilasyon		
	PARDS (klinik evreleme yok)	HAFİF	ORTA	AĞIR
	Tam yüz maskesi ile BiPAP ventilasyon veya CPAP ≥ 5 cm H ₂ O	$4 \leq OI < 8$ $5 \leq OSI < 7,5$	$8 \leq OI < 16$ $7,5 \leq OSI < 12,3$	$OI > 16$ $OSI > 12,3$
	PF değeri ≤ 300 SF değeri ≤ 264			
	Özelpopülasyonlar			
Siyanotik kalp hastalığı	Standart kriterlerden yaş, zamanlama, ödem nedeni ve grafi görüntüsüne ek olarak oksijenizasyonda kalp hastalığı ile açıklanamayan ani kötüleşmenin varlığı			
Kronik akciğer hastalığı	Standart kriterlerden yaş, zamanlama, ödem nedenine ek olarak grafide yeni infiltrasyonların varlığı ve oksijenizasyonun hastanın bazal değerinin altına düşmesi			
Sol ventrikül disfonksiyonu	Standart kriterlerden yaş, zamanlama, ödem nedenine ek olarak grafideki yeni infiltrasyonların ve oksijenizasyondaki ani kötüleşmenin sol ventrikül disfonksiyonu ile açıklanamaması			

2.10.3. Patoloji

Mikrovasküler endotel ve alveolar epitel hücrelerin hasarlanmasının neden olduğu ve alveolokapiller ünitede oluşan ciddi hasar ALI/ARDS patolojik özelliklerinden sorumludur. İntravasküler sıvının damar dışına kaçıışı hastalığın başlangıcında belirginken, ilerleyen süreçte ödemin yerini hücre sel nekroz, epitelyal hiperplazi inflamasyon ve fibroz alır. Oluşan bu hasarın histolojik bulguları birbirinin içine geçen ve birbiri ile ilgili olan üç fazdan oluşmaktadır. **i)** Eksudatif fazda interstisyel ve alveolar ödem ve hemoraji, **ii)** Proliferatif fazda yenilenme ve yapılanma, **iii)** Son dönem fibrotik fazda fibroz hakimdir.

2.10.3.1. Eksudatif Faz

Solunum yetersizliğinin başlamasından sonraki ilk haftayı kapsar (0-7gün). Bu dönemde ölen hastaların akciğerleri sert, kırmızı-mavi renkte, aşırı ağırdır. Parankimal yüzeyleri hemorajik, serttir ve kardiyojenik pulmoner ödemden farklı olarak köpüksü sıvı sızmaz. Işık mikroskopisinde tespit edilen en erken değişiklikler kapiller konjesyon, intertisyel ve alveoler ödem ve alveol içi hemorajidir. Eksudatif faza özgü histolojik özellikler, alveoler duktuslarda daha belirgin olan hiyalin membranlardır. Genelde hiyalin membranlar alveoler septumun ucuna yapışır ve komşu alveolün ağzını kapatırlar. Hiyalin membranlar endotelial epitelyal bariyerde oluşan hasarı izleyerek alveoler boşluğa sızan plazma proteinleri ve hücresel debrislerden oluşurlar (36). İmmunohistokimyasal ve immunofloresan boyamalarda immunoglobulin, fibrinojen, surfaktan ve daha az miktarda komplemanın hiyalin membran oluşturduğu, fibronektinin membranın yüzeyini az miktarda kapladığı gösterilmiştir. Hiyalin membranların alveol kanal boyunca depolanmasının ve bu bölgede daha fazla hasar oluşmasının nedeni açık değildir, ama alveoler kanaldaki fazla miktardaki oksijenin patogenetik rolü olabileceği düşünülmektedir. Yaygın alveoler hasarın eksudatif fazında, endotelial hücrelerin şişmesi, endotel arası bağlantılarda genişleme ve pinositik veziküllerde artış gibi endotelial hasarın ultrastrüktürel delilleri vardır (37). Ciddi endotelial hasar bulguları hücresel nekroz ve bozulma, kapiller bazal membranın soyulması ve intravasküler fibrin depolanmasıdır. Kapiller içi nötrofillerin fokal agregasyonu belirgindir. Alveoler septum intertisyel ödem, fibrin ve ekstrasvaze olan eritrositler nedeniyle genişlemiştir. Alveoler epitelyumda tip 1 hücrelerinin aşırı nekrozu ve alveoler yüzeyden dökülmesi, çıplak bazal membran oluşumuna neden olur. Tip 2 hücrelerde de hasar ve nekroz söz konusudur. Alveoler epitelyal bariyerin kaybıyla, intertisyel sıvı alveol boşluğunun içine sızar.

2.10.3.2. Proliferatif Faz

Proliferatif fazda, (1-3 hafta) belirgin tip II pnosit proliferasyonu ve pulmoner makrofajlar ile artık hyalen membranların fagositozu vardır. Akut fazda oluşan alveol içi ve intertisyel eksudanın organizasyonu söz konusudur. Tip 2 hücrelerin alveoler septum boyunca çoğalmaya başlaması ARDS'in klinik bulgularının başlamasından üç

gün sonra olabilir ve onuncu günde fibröz belirebilir. Akciğerin genişleyemeyen, son dönem organa hızla dönüşümü ARDS'de yaşamı kısıtlayan faktördür. Epitelyal hücre yenilenmesi histolojik olarak proliferatif fazın habercisidir. Keratin içeren kuboidal hücreler, soyulmuş olan bazal membranı kaplamak için alveol duvarı boyunca uzanırlar. Bu hücrelerin çoğunda stoplazmik lameller, cisimler ve yüzey mikrovillusları vardır ve immunohistokimyasal olarak bu bölgelerde tip II hücre dönüşümünün göstergesi olan surfaktan apoproteini boyanır. Fibroblast ve miyofibroblastlar alveoler duvarda çoğalarak alveoler bazal membranın hasarlanan yerlerinden fibrinöz alveol içi eksudaya geçerler. Fibroblastlar, eksudayı hücrel granülasyon dokusuna dönüştürürler ve kollajenin depolanmasıyla yoğun fibröz doku gelişir. ARDS'de akciğerin yeniden yapılanmasının en önemli mekanizması fibröz gelişimdir (38). ARDS'de fibröz yeniden şekillenmede iki ayrı morfogenetik mekanizma rol oynamaktadır. Fibroblastlar alveoler duvarda in situ olarak kollajen depolayarak alveol septumunun genişlemesine neden olurlar. Diğer mekanizma da ise alveoler boşluğun ve duvarın fibroplazisi sonucu kollaps kalınlaşması gelişir ve pulmoner intertisyel fibrozisin birçok formunda rol oynamaktadır. Alveoler duvarlar alveolokapiller birimde gerçekleşen hasar sonucu kısmen veya tamamen kollabe olur ve organize olan fibrin ve hiperplastik epitelyum ile kaplanır. Surfaktanın yapısal ve fonksiyonel bozuklukları ARDS'de alveoler kollapsa katkıda bulunan faktördür (39).

2.10.3.3. Fibrotik Faz

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

2.10.3.4. Pulmoner Vasküler Yeniden Şekillenme

ARDS'in erken döneminde pulmoner arter basıncı artar. Bunun nedenleri pulmoner vazokonstriksiyon, tromboembolizm ve intertisyel ödemdir. Olayın başlangıcından birkaç hafta sonra kalıcı değişiklikler gerçekleşerek mikrosirkülasyonda fibröz obliterasyon ve arteryel mikrosirkülasyonda artış pulmoner hipertansiyona katkıda bulunur (40). Hastalarda tromboemboli % 95 oranla en sık gözlenen vasküler lezyondur. Subakut ve kronik fazdaki belirleyici vasküler lezyon ufak musküler arterleri, venleri ve lenfatikleri tutan fibrosellüler intimal proliferasyondur. Vasküler lümen fibrin, myointimal hücreler, hiperplastik endotelial hücreler, mukopolisakkarid ve kollajen depolanması sonucu tıkanır.

Pulmoner vasküler yatak, geç proliferatif ve fibrotik fazda yeniden yapılır. Arterlerde fibroz duvarlı kistler oluşur, mural fibröz kalınlaşma vardır. Arterlerin şekli düzensiz fibröz kontraksiyonlar sonucu bozulur ve akordion benzeri görünüm oluşur.

2.10.4. Patofizyoloji

2.10.4.1. Gaz Değişimi

Sıvı dolu ve atelektatik alveollerin persistan perfüzyonuna bağlı olarak oluşan ve kardiyak debinin %25 ile %50'sine ulaşan sağdan sola intrapulmoner şant ARDS 'de gelişen hipokseminin başlıca nedenidir. Daha az ventile olan akciğer alanlarına perfüzyon, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon ile azalır, böylece bu alanlardaki şant sınırlanır. Bununla beraber, her ARDS'li hastada hipoksik vazokonstriksiyon olmayabilir ya da yetersiz olabilir. Bu yetersizlik de göreceli olarak şant miktarını arttırır. Bir hafta içerisinde alveolar ödem çözülmeye başladığından şant miktarının azalması ile birlikte, oksijen ve mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç azalır. Oksijenizasyondaki ilerleme, fibroproliferatif cevabın gaz değişimi için normal akciğer yapısını ne derece koruduğuna bağlıdır. ARDS'de, yeterli karbondioksit eliminasyonunu sağlamak için gelişen taşipne ve hiperpneden sorumlu olan intrapulmoner şant ile artmış fizyolojik ölü boşluk ventilasyonudur. Normal ve göreceli alveoler birimlerin hiperventilasyonu ve mekanik ventilasyon desteği sırasında artmış ortalama hava yolu basıncı ile bu birimlerin aşırı gerilmesi artmış ölü boşluk

ventilasyonun bir sebebidir. Normalde ölü boşluk/tidal volüm oranı 0.3'tür. ARDS'de bu oran 0.6'ya 0.9'a kadar yükselebilir. Başka bir deyişle ciddi ARDS'de tidal volümün %90'ı gaz değişimine katılmaz (41).

2.10.4.2. Solunum Mekanikliği

Kompliyansın havalanabilir akciğer volume ile hesaplanmasının nedenin akciğer dokusunun intrinsek elastik özelliklerini yansıtabilmesidir. Akciğer kompliyansı ve göğüs duvarı ARDS'li hastalarda azalmıştır. ARDS'de sürfaktan işlev bozukluğuna bağlı atelektaziler geliştiği ve alveoller ödem sıvısı ile dolu olduğundan havalanabilir akciğer volümü azalmıştır. Tepe hava yolu basıncı ARDS'li hastalarda ödem, sekresyon veya bronkospazm gibi sebeplerle artan hava yolu direncinin desteklediği statik basınçlardaki artıştan bağımsız olarak, yüksek düzeylerde izlenmektedir (10, 39).

2.10.4.3. Solunum İşisi

ARDS'de solunum işisi, daha önce bahsi geçen olan pulmoner mekanik özelliklerdeki değişikliklere bağlı olarak artmıştır. Taşipnenin etkisi ile bu artış katlanmaktadır. ARDS'de solunum işisi oksijen tüketiminin yaklaşık %25-%50'sinden sorumludur. Mekanik ventilasyon desteğinin kazançlarından biri solunum işisini azaltarak hastanın kan akımının diğer yaşamsal organlara yönelmesini sağlamaktır (15).

2.10.4.4. Hemodinamik Değişiklikler

ARDS'ye spesifik tanımlanmış bir hemodinamik değişiklik yoktur. Altta yatan sebebe göre hemodinamik durum da farklılıklar gösterir. Pulmoner vasküler hipertansiyon gelişimi de önemli bir hemodinamik özelliktir. Alveoler hipoksi veya tromboksan veya endotelin gibi vazoaktif maddelerin neden olduğu Pulmoner vazokonstrüksiyon prostasiklin veya endotelyal nitrik oksit gibi vazodilatatör maddelerin üretimini azaltır. Aynı zamanda trombüs veya perivasküler ödeme bağlı intravasküler obstrüksiyon ve akciğer fibrozisin neden olduğu vasküler obliterasyon

pulmoner hipertansiyonun gelişiminden sorumludurlar. Fibrotik sürecin ciddiyetini yansıtan kötü prognoz geç gelişen pulmoner hipertansiyona bağlıdır (41).

2.10.5. Etiyoloji

Akut akciğer hasarının meydana gelmesinde, bağışıklık sisteminin zayıflaması, hastanın bilinci, mide içeriğinin aspirasyonu, sigara içme, alkol tüketimi, hipoksemi, asidoz, pulmoner ödeme neden olan toksik madde inhalasyonu, üremi, malnütrisyon, immünsupresif ajanların alınımı, kemoterapi, kistik fibrozis, bronşektazi, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, immotil silia sendromu gibi birçok faktör etkili olabilmektedir. ARDS, pnömoni, aspirasyon pnömonisi, pulmoner tromboemboli, duman ve toksik gaz inhalasyonu gibi direkt ya da, sepsis, akciğer dışı enfeksiyonlar, travma, pankreatit, ciddi kan transfüzyonları ve ilaç toksisiteleri gibi indirekt yolla da oluşabilmektedir. Akciğer hasarına direkt bir sebebe bağlı olarak oluşan olgular primer (pulmoner), akciğer dışı nedenlere bağlı gelişen olgular sekonder (ekstrapulmoner) ARDS olarak adlandırılmıştır. Primer ve sekonder ARDS hastaları arasında klinik ve radyolojik bulgular, solunum mekaniği, prognoz ve sağkalım açısından belirgin farklılıklar görülebilmektedir (42-45). ALIVE çalışmasında ARDS'nin en sık direkt akciğer hasarına bağlı geliştiği bildirilmiştir (**Tablo 10**).

Tablo 10. Pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS arasındaki farklar ve ARDS hastalarında etiyolojik dağılım(ALIVE çalışması)

Primer (Pulmoner, Direkt) ARDS	Sekonder (Ekstrapulmoner, İndirekt) ARDS
<ul style="list-style-type: none">• Etiyolojik ajan hava yoluyla gelir• Radyolojik gölgeler heterojendir• Konsolidasyon hakimdir• Akciğer kompliansı daha çok azalır• Karın içi basınç genellikle normaldir.• Yüksek PEEP hemodinamiyi bozmayabilir• Yüksek PEEP zararlı olabilir• RM zararlı olabilir• Prone yararlı değildir• Direkt ARDS, total nedenlerin %54,6'sını oluşturur.• Primer ARDS nedenlerinden önde gelenleri arasında; Pnömoni(%46.4) ve toksik gazinhalasyonu(%15.5)'nu sayabiliriz.	<ul style="list-style-type: none">• Etiyolojik ajan dolaşım ile gelir• Radyolojik gölgeler homojendir.• İnterstisyel ödem, atelektaziler hakimdir• Göğüs duvarı kompliansı daha çok azalır.• Karın içi basınç genellikle artmıştır.• Yüksek PEEP hemodinamiyi bozar.• Yüksek PEEP yararlıdır• RM yararlıdır• Prone yararlıdır• İndirekt ARDS, total nedenlerin %20.4'ünü oluşturur.• Sekonder ARDS nedenlerinden önde gelenleri arasında; Ciddi sepsis ve şok(%25.4), Akciğer kontüzyonu(%10.5) ve Çoklu kan transfüzyonu(%5.0)'nu söyleyebiliriz.

*Direkt ve indirekt ARDS'nin birarada olduğu durumlar total nedenlerin %21.4'ünü, bilinmeyen Etiyolojik durumlar ise %3,5'ünü oluşturur.

Araştırmada, direkt akciğer hasarına en çok sebebiyet veren durumun pnömoni (%46.4), indirekt akciğer hasarına en çok yol açan durumun ise(%25.4) sepsis olduğu görülmüştür (42).

2.10.6. Klinik Seyir

Akut solunum sıkıntısı sendromu akut olup genellikle 12-48 saatte gelişir. Nadiren 5 günü bulabilir. Etiyolojide altta yatan hastalığa ait bulgulara ek olarak tabloya ağır akciğer hasarı ve diğer organ yetmezlikleri eşlik eder. Prognoz yetmezlikteki organ sayısı ve hastalığın şiddeti ile ilişkilidir. Ağır solunum sıkıntısı derin hipoksemi, nefes darlığı, takipne, kuru öksürük ve göğüs ağrısı ile seyreder. Anksiyete ve ajitasyon klinik tabloda hakim olan diğer bulgulardır. Fizik muayenede siyanoz, takipne belirgin olup oskültasyonda raller duyulabilir veya olmayabilir. Bununla birlikte alta yatan pankreatit, sepsis gibi hastalıklara bağlı olarak karın ağrısı, şok, oligüri, anüri, dissemine intravasküler koagülasyon gibi bulgular saptanabilir.

Altta yatan hastalığa bağlı olarak laboratuvarbulguları değişmekle beraber karakteristik özelliğe sahip değildir. Çoğu kez ateş ve lökositoz vardır. Akciğer grafisinde bilateral diffüz infiltrasyonlar mevcuttur. Radyolojik tabloyu akciğer ödemine çok benzer. Akciğer grafisindeki gölgeler intertisyel, alveoler veya yama tarzında görülebilir. Hastanın kliniğinde var olan hipoksemi ile radyolojik tablo korele değildir. Bu yüzden akut solunum sıkıntısı sendromu tanımının yapılması, prognozunun belirlenmesi, karşılaştırmalar yapılabilmesi için birçok ARDS skorlama sistemleri oluşturulmuştur. Murray ve Matty tarafından 1988' de oluşturulan Lung Injury Score (LIS) skorlama sistemleri içinden çok kabul gören ve yaygın kullanılan skorlamadır (46)(**Tablo 11**). Bilgisayarlı tomografi (BT) çalışmaları akut akciğer hasarı ve ARDS konusunda yalnızca hastalıkta ortaya çıkan morfolojik değişiklikleri değerlendirme imkanı vermeyip, aynı zamanda mekanik ventilasyon tedavi modalitelerinin değerlendirilmesi içinde de olanak tanımıştır. Bu konuyla ilgili yapılan klinik deneysel çalışmalarda ALI/ARDS'de çekilen BT'de çok farklı morfolojik paternler bulunduğu saptanmıştır. Akciğer grafisindeki varolan homojen görünümün aksine akciğer bilgisayarlı tomografi görüntülerinin homojen olmadığı bu çalışmalarda tesbit edilmiştir.

ALI/ARDS'de morfoloji heterojen olup altta yatan hastalığa göre zamanla, mekanik ventilasyonla ve hastanın pozisyonu ile değişir. Radyolojik olarak oluşan morfolojik görünüm, ARDS'ye özgü olmayıp birçok hastalıkta da görülebilen buzlu cam görünümü, konsolidasyon ve retiküler görünümüdür. ARDS'de tomografi görünümü hastalığın evresine göre değişimler gösterir (47).

Tablo 11. Akciğer Hasarı Skoru(LIS)

Radyoloji	Puan	Hipoksemi (PaO₂/FiO₂)	Puan
Konsolidasyon yok	0	≥300	0
Bir kadranda konsolidasyon	1	225-299	1
İki kadranda konsolidasyon	2	175-224	2
Üç kadranda konsolidasyon	3	100-174	3
Dört kadranda konsolidasyon	4	<100	4
PEEP	Puan	Kompliyans	Puan
<5 cm H ₂ O	0	>80 ml/cm H ₂ O	0
6-8 cm H ₂ O	1	60-79 ml/cm H ₂ O	1
9-11 cm H ₂ O	2	40-59 ml/cm H ₂ O	2
12-14 cm H ₂ O	3	20-39 ml/cm H ₂ O	3
>15 cm H ₂ O	4	<19 ml/cm H ₂ O	4

AHS: toplam skor/hesaplamaya katılan parametre sayısı

0,1-2,4 : Akut akciğer hasarı (ALI)

>2,5 : Ağır ARDS

2.10.6.1. Erken Dönem (İlk hafta)

Bu dönemin en önemli özelliği akciğerlerdeki görünümün homojen olmamasıdır. Akciğerler BT görünümüne göre erken dönemde 3 farklı kompartmana ayrılabilirler.

1. Normal veya normale yakın bölgeler: Bunlar daha çok sırt üstü yatan bir kişide ventral (bağımsız) bölgelerdir
2. Orta akciğer bölgelerinde buzlu cam görünümü
3. Konsolidasyon: Sırtüstüyatan bir kişide dorsal (bağımlı) bölgelerde konsolidasyon. Akciğerlerdeki dansite artışı sadece ventralden dorsale doğru olmayıp sefalokaudal yönde de vardır.

2.10.6.2. Geç Dönem (İkinci Hafta ve Sonrası)

Bu dönemde eksudasyon fazındaki sıvının akciğerlerden geri emilimin olduğu organizasyon evresi söz konusudur. İntertisyel bronkovasküler gölgelerde distorsiyon vardır. Kistler ve subplevral büller ve kistler oluşmaya başlar. Bu görünümle enfeksiyona, abseye veya volüm barotravmaya sekonder olabilir.

2.10.6.3. Uzun Süreli Takip

ARDS'li uzun süre yaşayan hastalarda bağımlı olmayan bölgelerde retiküler gölgeler ve kistik farklılıkların varlığı tesbit edilmiştir. Mekanik ventilasyonun süresi ile bu lezyonların ilişkili olduğu bildirilmekte ve mekanik ventilasyona maruz kalan bölgelerde bu lezyonların oluşmasında buna bağlanmaktadır. Bağımlı bölgelerin yüksek oksijen konsantrasyonu ve basınçlara maruz kalmama nedeni; bu bölgelerin konsolide ve atelektatik olmalarıdır. Sıvı yüklenmesi, kalp yetmezliği ve yaygın akciğer enfeksiyonları ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Ayrıca ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer hastalıklar akut eozinofilik pnömoni, hızlı ilerleyen pulmoner intertisyel fibrosis, hipersensitivite pnömonisi, alveolar hemoraji sendromları, alveolar proteinozis, lenfanjitis karsinomatosa ve lösemik infiltrasyondur. Sepsisin geç döneminde hastaların neredeyse % 85'inde ARDS geliştiği bildirilmiştir. Hastalığın ilk 2 haftası mortalitenin en artmış olduğu dönemdir. ARDS 'li hastalarda mortalite yaş ve risk faktörlerine bağlı olmakla beraber Steinberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada son yıllarda sepsis gibi altta yatan hastalıkların tedavisindeki ve ARDS'de destek tedavisindeki gelişmeler nedeniyle mortalite %60'lı değerlerden % 40'a indiği saptanmıştır (41).

2.10.7. ARDS Tedavisi

Bugüne kadar ARDS patogenezi ve tedavisine yönelik yapılmış birçok araştırma ve çalışmaya rağmen etkinliği kesin gösterilmiş, rutin kullanımı önerilen tedavi seçenekleri sınırlıdır (48). Araştırmalar değişik mekanik ventilasyon stratejileri ve sistemik inflamasyonu kontrol altına alacak tedavi seçenekleri üzerinde yoğunlaşmaktadır. ARDS'de tedavi iki ana başlık altında toplanabilir.

2.10.7.1. ARDS Non-farmakolojik Tedavisi

2.10.7.1.1. Mekanik Ventilasyon

Ventilatör ile ilişkili akciğer hasarının tanımlanmasıyla birlikte akciğer koruyucu mekanik ventilasyon kavramı gündeme gelmiştir (49). Yüksek basınçlı ve/veya volümlü mekanik ventilasyon uygulamaları alveol duvarlarındaki mekanik stresi artırıp alveol duvarındaki hasarı şiddetlendirmektedir. Özellikle ARDS gibi akciğer parankiminin homojen olmayıp heterojen olan durumlarda, ventilasyon için uygulanan basınçtan her bir alveolün nasıl etkileneceğini bilmek çok güçtür. Kompliyansı yüksek olan alveollerde gerilim çok yükselip, hücre membranına zarar verecek düzeylere erişebilmektedir. Bunun sonucunda hasarlı akciğerdeki ödem daha da artarken, akciğerlerin sağlıklı kısımlarında ise duvar hasarı, artmış geçirgenlik ve inflamasyon sonucunda pulmoner ödem gelişebilmektedir (50, 51). Özellikle yeterli olmayan pozitif ekspiryum sonu basıncı (PEEP) ve düşük tidal volüm altında iken sürfaktan kaybına uğramış, atelektatik alveollerin tekrarlayan açılıp kapanmalarının proinflamatuvar sitokin kaskadını aktive ettiği bilinmektedir (49, 50). Oluşan bütün bu hasarın sebep olduğu sitokin ve kemokin salınımı sistemik inflamasyonun gerilemesini geciktirmekte, hatta alevlendirerek devam eden inflamatuvar süreç sonunda ARDS'yi şiddetini derinleştirebilmektedir. Akciğerdeki inflamatuvar medyatörlerin ve mikroorganizmaların akciğer ile sınırlandırılmamasının sepsis ve multiorgan yetmezliği riskini önemli ölçüde artabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, ventilatörle ilişkili akciğer hasarının da, ARDS'den bağımsız olarak multiorgan yetmezliğine yol açabileceği düşünülmektedir (52, 53). "ARDS Clinical Trials Network" tarafından yapılan bir çalışmada ARDS'li hastalarda, tidal volümlerin 12 mL/kg'dan 6 mL/kg'a düşürülmesi ile mortalitede %22 oranında bir azalma olduğunun gösterilmiş olması, akciğer koruyucu ventilasyon stratejilerinin uygulanması ile aşırı inflamatuvar yanıtın önlenilebileceğini ve mortalitenin azaltılabileceğini düşündürmüştür (49, 50, 54). Bu sonuç ve diğer çalışmaların sonuçları birlikte düşünüldüğünde ventilatör ile ilişkili akciğer hasarını en aza düşürmek için plato basınçları 30 cmH₂O'nun altında olsa dahi düşük tidal volüm (6 mL/ideal kilo) ile ventilasyon yapılması tavsiye edilmektedir (55). Bu esnada kan pH değerinin normal sınırlara çekilmeye çalışılmaması, kontrendike değilse permisif hiperkapni uygulanması önerilmektedir (54).

Akciğerleri koruyucu mekanik ventilasyon yaklaşımlarından biri olan PEEP uygulanması, alveollerin tekrarlayan açılıp kapanmalarını ve atelektaziye önlemek için kullanılmaktadır. Ayrıca, PEEP uygulaması ile birlikte atelektatik alveoller açılmakta, stabilize olmakta ve gaz değişimleri olumlu olarak etkilenmektedir (56). Ancak en uygun PEEP düzeyinin nasıl belirlenmesi gerektiği ne olacağı konusu net değildir. PEEP değeri basınç-volüm eğrisi düşünülerek çoğu alveolleri açık tutacak şekilde alt infleksiyon noktasının üstünde PEEP değerinin ayarlanması ile saptanabilir. Fakat hasta başında bunu değerlendirmenin pek çok olumsuz tarafı vardır. ARDS Network çalışmalarında ise önceden belirlenmiş bir tablo esas alınarak PEEP ve FiO₂ değerleri esas alınmıştır (54, 57). ARDS hastalara standart bir PEEP değeri ayarlanacak olursa intrensek PEEP gelişebildiği, yama tarzı ARDS tutulumunda sağlıklı alveollerde hiperinflasyona sebep olacağı bildirilmektedir (58). İdeal olarak önerilen yöntem dinamik kompliyans ölçümleri ve oksijenasyon takibi ile uygun PEEP'in tesbit edilmesidir (59). Ayrıca, oksijenin önemli toksik etkilere sahip olması ve ciddi şant varlığında oksijenin tek başına oksijenasyonu iyileştirmede yeterli olmaması nedeniyle yüksek oksijen konsantrasyonlarının uygulanmasından kaçınılmalıdır (60). Uygun PEEP değeri tesbit edildikten sonra, PaO₂ 55-80 mmHg, O₂ saturasyonu %88-95 olacak şekilde en düşük FiO₂ uygulanmalı ve mümkünse 0.7'nin altına bir FiO₂ düzeyi hedeflenmelidir(54, 56).

Alveolleri kollapsa meyilli hale getiren durumlardan biri de düşük basınç ve düşük tidal volüm ile yapılan ventilasyondur. Kapalı olan alveollerin açılması ve bu şekilde oksijenasyon ve ventilasyonun düzelmesi için "recruitment" manevrası adı verilen çeşitli manevralar kullanılmaktadır. Bu manevralar arasında uzun süreli, yüksek basınç ile akciğer inflasyonu, iç çekme uygulaması ve PEEP ya da tepe inspiratuar basınçta kademeli artış uygulamaları mevcuttur. Fakat bu manevraların kullanımını ile ilgili yapılan çalışmaların sonucu çelişkilidir; yöntem ve zamanlama ile ilgili veriler ve en önemlisi sağkalım, ARDS'de düzelme gibi pek çok parametreye etkileri kesinleşmemiştir (61, 62). Çoğunlukla göğüs duvarı kompliyansı iyi olan, ekstrapulmoner kaynaklı ARDS'si olan hasta gruplarında daha faydalı bulunmaktadırlar (63). Ekspiryum süresinin inspiryum süresinden kısa tutulduğu ters orantılı ventilasyon da bu amaçla denenmiştir. Fakat uzun süreli uygulama ile intrensek PEEP'in aşırı artış gösterebildiği, hemodinaminin ve

oksijenasyonun olumsuz etkilenebildiği bildirilmektedir (64). Günümüzde ek bir akciğer hasarı gelişiminden kaçınılması amacı ile inspiryum süresinin kısa tutulduğu ve ihtiyaç halinde tekrarlanan recruitment manevralarının uygulanması önerilmektedir.

2.10.7.1.2. Pron Pozisyon

Supin pozisyonunda takip edilen ARDS hastalarında atelektazide artış ve yerçekimine bağımlı akciğer alanlarında konsolidasyona eğilim riski artmıştır. Anatomik pozisyonla ilişkili olarak pron pozisyonunda takip edilen hastaların akciğerlerinin alveoler ünitelerinin daha yüksek bir yüzdesi ventilasyona açılır (65). Bunun yanısıra pron pozisyon posterior segmentlerin drenajını artırır, alveoler aşırı distansiyonu azaltır ve ventilatörün indüklediği akciğer hasarını azaltarak ekstra yarar sağlar (65). Fakat pron pozisyon yönteminin güvenlik sıkıntıları olup; endotrakeal tüp ve diğer hatların güvence altına alınması için fazladan personel ihtiyacına neden olmaktadır. Bası yaralarının oluşmaması için pozisyon dikkatle verilmelidir. Taccone ve arkadaşlarının (2009) (66) yaptığı bir çalışmada kazara ekstübasyon ve venöz ve arteriyel kateterlerin yerinden çıkması riskinde artış tesbit edilmiştir. Pron pozisyonu çoklu travma hastalarında yüzde, omurgada ve pelviste stabil olmayan kırıklar, eksternal fiksasyon veya travmatik beyin hasarı bulunabilmesi nedeniyle uygun olmayabilir. Guérin ve arkadaşları (2013) (67) ARDS'li hastalarda günde 16 saatten fazla pron pozisyon vermenin, supin yarı-yatar pozisyonda standart koruyucu akciğer ventilasyonu ile karşılaştırdıkları çalışmalarında pron pozisyon lehine 28 günlük bir sağkalım rapor etmişlerdir. Yapılmış olan diğer randomize kontrollü çalışmalarda ise sağkalımda faydagörülmemesine rağmen oksijenasyonda iyileşme saptanmıştır (68). Pron pozisyonunun en uygun süresinin henüz tam olarak tanımlanmamış olmasına rağmen çoğunlukla günde en az 16 saatlik süre önerilmektedir (67).

2.10.7.1.3. Yüksek Frekanslı Osilatuar Ventilasyon

Yüksek frekanslı osilatuar ventilasyon (HFOV) çok yüksek frekansta (100-3000 soluk/dk) çok küçük tidal volümler kullanarak nispeten sabit bir ortalama havayolu basıncı elde etmeye yönelik olarak uygulanan bir tekniktir. Sabit ortalama havayolu basınçları hızlı basınç osilasyonlarıyla elde edilir (69). Kontrollü ventilasyon ile

karşılaştırıldığında; ortalama havayolu basıncındaki minimal değişiklikler ile yüksek havayolu basınçları elde edilerek akciğerde daha etkin recruitment yapma şansı elde edilebilmektedir. HFOV volüt travma ve atelektravmayı azaltırken; barotravma üzerindeki etkileri iyi anlaşılammıştır. Shekar ve arkadaşları (2013)(67) hayvanlar üzerinde yaptığı HFOV ve kontrollü ventilasyonu karşılaştıran çalışmalarında HFOV'nun alveoler ventilasyonu iyileştirdiğini ve akciğer inflamasyonunu azalttığını göstermişlerdir. ARDS'li hastalarda HFOV kullanımı ile konvansiyonel mekanik ventilasyonu karşılaştıran bir meta analizde, HFOV uygulamanın oksijenasyonu iyileştirdiği ve tedavide başarısızlık oranını (refrakter hipoksemi, hiperkapni, hipotansiyon veya barotravma) azalttığı, bunun yanı sıra mortalitenin azalmasına katkıda bulunduğu saptanmıştır (69, 70).HFOV özellikle göğüs travması, künt travması veya belirgin barotravması olan ve interkostal kateterlerden hava kaçağı olduğu durumlarda ideal bir kurtarma tedavisi olabilir.

2.10.7.1.4. Likid Ventilasyon (LV)

ARDS vakalarında Perfluorokarbon (PFK) kullanılmasında; bu sıvının renksiz ve inert olup, oksijen taşıyabilen, düşük yüzey gerilimine sahip bir sıvı olması etkilidir (71). Likid ventilasyon (LV), parsiyel ve total olmak üzere iki farklı teknik ile yapılabilir. Parsiyel LV'de akciğerler tidal volüm kadar PFK ile doldurulur ve hasta konvansiyonel mekanik ventilatörler ile havalandırılır (72). Total LV'de ise akciğerler tamamen PFK ile doldurulur ve hasta özel mekanik ventilatör ile havalandırılır. Yapılan iki çalışmada fizyolojik şantın azaldığı, statik akciğer kompliyansının düzeldiği gösterilmiştir (73, 74). LV'nin klinik kullanımda rutinde güvenilir bir şekilde yer alması için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

2.10.7.1.5. Ekstrakorporal Membran Oksijenasyonu

Vücut dışına alınan kan dolaşımına O₂ transferi ve CO₂ eliminasyonunu sağlar. ECMO düzeneği; membran oksijenatör, pompa, kanüller, ısı değiştirici ve tubing mekanizmasından meydana gelir. Pompanın iki çeşidi vardır; Sentrifugal ve Roller (75). Sentrifugal pompa kullanıldığında venöz sistemin dönüşü yerçekiminden etkilenmez. Bunun dışında, hasta ve pompanın düzeyleri de dönüşü etkilemez. Sentrifugal pompanın kullanıldığı düzenekte arteriyel sistemde tıkanıklık ortaya

çıkarsa basınç çok yükselmez mekanizmada herhangi bir sorun ortaya çıkarmaz. Sentrifugal pompalardaki bu yüksek akım paterni venöz sistemde hemoliz ve hava boşlukları ortaya çıkarmaz. Roller pompanın kullanıldığı mekanizmada kırılma ve erozyona rezistanslı Tygon tüp sistemi kullanılır. Venöz kanül aracılığıyla hastanın kanı pasif bir şekilde “bladder” ismi verilen küçük venöz rezervuara akar. ECMO pompası sağ atriuma benzer işlev gören bu rezervuardan kanı alır. ECMO’da ana prosedür oksijenin yarı geçirgen bir zardan kana transfer edilmesidir. Pompadan çıkan kan, “hollow fibre” ya da “silikon membran” oksijenatöre girer. Geleneksel kardiyopulmoner bypass aletinin belirli bir sürenin üzerinde kullanımı sonrası plazma proteinlerinin çökmesi, kan hücrelerinin hemolizi veya mikroemboliler gibi çok sayıda nedene bağlı fetal sonuçlar meydana gelebilir. Ancak kardiyopulmoner bypass aletindeki hollow fibre membrana nazaran ECMO’da uzun süreli (>1-2 gün) kullanımdan dolayı tercih edilen yarı geçirgen membran oksijenatör, silikon yapıda olup ve bunun sayesinde kan ve gazın doğrudan temasından uzak durulmuş olur (76). Bu arada, ECMO’nun kullanımı belirli bir ısı kaybını da beraberinde getirecektir. Sıcaklığın muhafazasını sağlamak için bir ısı değiştirici mekanizmaya eklenir. Oksijenatörün arkasına bulunan bu ısı değiştirici aynı zamanda hava kabarcıklarını tutar. Isı değiştiriciden ayrılan kan tekrar hastaya döner. ECMO mekanizmasında venöz ve arteriyel hatlar arasında köprü görevini gören ekstra bir bağlantı olmalıdır. Hastanın sistemden ayrılmasını gerektiren durumlarda döngü bu hat vasıtasıyla devam ettirilerek trombozun ortaya çıkması önlenir. ECMO, akım hızı genelde 80–150 cc/kg/dk düzeylerinde ayarlanır. ECMO’da bulunması gereken diğer ekipmanlar arasında hava detektörü, basınç monitörü ve kan gazı analiz cihazı da vardır. Basınç monitörü, bladder’a gelen kanın basıncını ölçerek hastanın volüm yüküyle ilgili veri alınmasını sağlar. Ayrıca, basınç monitörü oksijenatörün önüne ve arkasına yerleştirilerek membrandaki basınç değişiminin düzeyiyle ilgili bilgi alınır. Ortalama 100 ile 200 mmHg arasında bir basınç düşmesi gözlenir. Bu aralığın üstünde bir basınç düşmesi görülürse, kanın oksijenatörden geçişi sırasında yüksek direnç olduğu düşünülür. Bunun en önemli sebebi oksijenatörde pıhtı oluşmasıdır. Kan gazı analiz sensörü venöz ve arteriyel kanda pH, pCO₂, pO₂, HCO₃ ve ısıyı ölçer. Membran oksijenatörden çıkan kan hastaya sunulan oksijen ve karbondioksitin iyi bir göstergesi iken hastadan dönen venöz kan ise oksijen tüketiminin iyi bir göstergesidir.

Ekstrakorporal karbondioksit temizleme (ECCO₂R), arteriyovenöz (AVCO₂R) veya venövenöz by-pass (VVO₂R) olarak iki şekilde yapılmaktadır. CESAR çalışmasında, konvansiyel tedavide altı aylık sağkalım %47, ECMO ile %63 ($p=0.03$) bulunmuştur (77). İlk olarak 1972'de Hill ve arkadaşları tarafından tarif edilmiştir (78). Amaç akciğeri istirahate alarak toparlanma süresince oksijen alımının membran oksijenizasyonu ile sağlanmasıdır. Pahalı bir yöntemdir. Kullanımı konusunda prospektif randomize kontrollü çalışmalarla gösterilmiş kesin kanıt bulunmamaktadır; bu nedenle en son tedavi alternatifi olarak düşünülmesi önerilmektedir.

2.10.7.2. ARDS Farmakolojik Tedavi

2.10.7.2.1. Pulmoner Vazodilatörler

Endotel hasarı ve fizyolojik şant sonucu pulmoner hipertansiyon meydana gelir, bu durumun tedavisinde farmakolojik pulmoner vazodilatasyonun terapötik yararları 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 (79). İn hale NO (INO) pulmoner kapiller ve arteriyollerde vazodilatasyon yapar. Pulmoner vasküler direnci azaltır. Oksijenizasyonda bir miktar iyileşme sağlar; fakat halen rutin kullanımı önerilmemektedir. Lundin ve arkadaşlarının (1999) (80) yaptığı geniş kapsamlı değişik konsantrasyonlarda INO'nun kullanıldığı bir çalışmada, mortalitede önemli bir azalma olmadığı, ancak ciddi solunum yetersizliğinin gelişmesinde bir azalma olduğu gösterilmiştir. Başka bir çalışmada, tüm INO doz grupları plasebo ile karşılaştırıldığında, ventilatörsüz gün ya da mortalitede bir azalma olmadığı tesbit edilmiştir (81). Cochrane anestezi grubunun yaptığı yetişkin ve çocuklarda ALI ve ARDS'de INO kullanımıyla ilgili derleme sonucuna göre (82); ALI veya ARDS nedeni ile oluşan akut hipoksemik solunum yetmezliğinde rutin INO kullanımı önerilmemiştir. INO, oksijenizasyonda geçici bir iyileşme sağlar fakat mortaliteyi azaltmaz ve hastaya zararlı olabilir. FDA tarafından ARDS'de kullanımı onaylanmamış olsa da, ciddi ve inatçı ARDS'de uygun bir kurtarıcı tedavi olduğu uzmanlar tarafından kabul edilmektedir (83).

2.10.7.2.2. Sürfaktan

Sürfaktan replasmanının temel amacı, doğal sürfaktan tabakasının onarılmasına yardım etmek ve yüzey gerilimini azaltarak alveoler kollapş 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 (84, 85). Başka bir çalışmada, rekombinant sürfaktanın ARDS'li hastalarda intratrakeal olarak verilmesi tek başına standart tedavi ile karşılaştırıldığında, mekanik ventilasyonun süresi ve mortalitede azalmaya yol açmamış ancak oksijenizasyonda düzelme sağlamıştır (85). Yine de uzmanlar gelişmekte olan sürfaktan replasman stratejileri ile hala güçlü bir kanıtın sağlanabileceğine inanmaktadırlar (86).

2.10.7.2.3. 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 (87). BALTI çalışmasının en önemli kısıtlılığı çalışmaya alınan hasta sayısının az 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 (88). Çok merkezli, plasebo kontrollü, randomize BALTI-2 çalışmasında da; intravenöz salbutamolün ARDS'de faydasız olduğu, hatta kötüleşme sağladığı gösterilmiştir (89).

2.10.7.2.4. 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 saptanmamıştır (90). 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 (90). Bu sonuçlar, ARDS'de kortikosteroidlerin rutin kullanımını desteklememektedir (91). Kortikosteroidlerin ARDS'de kullanımının planlanması öncesinde kan, idrar, balgam ve bronkoalveoler lavaj kültürlerinin negatif olduğu belgelenmeli yada gizli bir enfeksiyon olasılığının dışlanması gerekmektedir (92).

2.10.7.2.5. Hemodinamik Destek Tedavisi, Sıvı Rejimi ve Beslenme

ARDS'li olgularda sıvı kısıtlaması ve akciğer ödemi azaltılarak oksijenizasyonun düzeltilmesinin yararlı olduğu gösterilmiş olmasına rağmen sıvıkısıtlamasının kardiyak output'u düşürdüğü ve organların perfüzyonu ile oksijenizasyonunu azalttığını bilinmektedir (93). Sıvı tedavi protokolünde amaç; kardiyak debi, kan volümü ve oksijen sunumunu sağlayacak en düşük pulmoner kapiller oklüzyon basıncını sağlamaktır ve ekstravasküler akciğer sıvısının azaltılmasını sağlayan çalışmalarda mortalitenin anlamlı olarak düştüğü gösterilmiştir (94). Uygulanacak sıvının tipi de tartışmalıdır, pulmoner ödem hemhidrostatik 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 plaseboya göre anlamlı bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (95). 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 (96). 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 bulunmamasıdır. Bu da ARDS'li hastalarda bunların kullanımına ilişkin belirsizliğin devam etmesine yol açmaktadır (97). 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 yağasitlerinden zengin sıvı gıdaların yoğun bakım infeksiyonlarını azalttığı saptanmıştır (93). Bir çalışma da balık yağı, gama linolenik asit ve antioksidanlardan zengin bir solüsyonla beslenmede hastalarda oksijenizasyonun düzeldiği, mekanik ventilatör desteği süresini azaldığı ve multiorgan yetmezlik insidansında azalma olduğu gösterilmiştir; ancak mortalite oranına bir etkisinin olmadığı görülmüştür (98).

2.10.7.2.6. ARDS'li Hastalarda Enfeksiyonların Tedavisi

ARDS'li hastalarda etiyolojiye göre tedaviye yaklaşım değişkenlik gösterir. Sekonder kaynaklı ARDS olgularında başlangıçta abdominal sepsis ya da diğer nedenlere bağlı olarak gelişen enfeksiyonların tedavisi önemli iken primer ARDS olgularında nazokomiyal pnömoni tedavisi önem taşır. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde uzamış entübasyon, aspirasyon, sedatif ve paralizan ajanların kullanımı gibi nedenlere bağlı gelişebilen ventilatör ilişkili pnömoniler mortaliteyi arttıran diğer önemli faktörlerdir. Akut akciğer hasarı ve ARDS'nin en sık görülen geç komplikasyonu ventilatör ilişkili pnömonidir. Genellikle hastalığın 7. gününden sonra uzamış entübasyon, sık aspirasyon ve suboptimal beslenme durumları ventilatör ilişkili pnömoni gelişiminde etkili faktörlerdir (99). Mekanik ventilasyona bağlı pnömoni sıklığı % 15-60 arasında değişmektedir. Sık karşılaşılan ventilatör ilişkili pnömoni etkenleri *S. pneumonia*, *P. Aeruginosa*, *S. Aureus* gibi bakterilerdir. Endoskopik tanı yöntemleri ya da endotrakeal aspirat kültürlerinin tanıda öncelikli olarak kullanılması gerektiğine dair net bir görüş birliği yoktur. Bu tanı yöntemlerinin çocuklarda uygulanabilirliğinin kolay olmaması bir diğer dezavantajdır. Klinik olarak ateş, pürülan sekresyon, akciğer grafisinde yeni infiltrasyonlar ve ventilasyon/perfüzyon oranında (V/Q) kötüleşme uyarıcı olmalıdır. 8-15 günlük uygun antibiyotik tedavisi ventilatör ilişkili pnömoni tedavisinde etkindir (100). Mortalite bu hastalarda oldukça yüksek olup % 80 civarındadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Protokolü

Çalışma protokolü Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulu tarafından onaylandı (Karar No: 2019/9-33) (EK-1). Bu çalışma, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde (ÇYBÜ) yürütüldü. Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi ÇYBÜ, Türkiye'nin güneydoğusunda hizmet veren 10 yataklı 3. Basamak hasta takibi yapılabilen merkezlerden biridir. Retrospektif olarak yürütülen bu çalışmada veriler dosya taraması yapılarak elde edildi. 01.01.2013 -31.12.2018 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi ÇYBÜ'de 3034 hasta izlenmiş olup, bu hastalardan 759 (%25)'u mekanik ventilatörde takip edilmişti. Bu mekanik ventilatörde takip edilen hastalardan ARDS tanısı alan 40 (%5.2) hasta çalışmaya dahil edildi.

Yenidoğan ünitesi bağımsız olduğu için yenidoğan bebekler çalışma dışı bırakıldı. Mekanik ventilatör desteği olmadan yüksek akış nazal kanül oksijenizasyon (YANKO; Fisher Paykel Airvo 2) desteği alan hafif ve orta ARDS hastaları çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca, mekanik ventilatör izlem süresi 24 saatten kısa olan hastalar da çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan hastaların dosyalarından; demografik veriler (yaş ve cinsiyet), klinik özellikler (yatış tanısı, yoğun bakım skorları, ARDS oluşma zamanı, ARDS Etiyolojisi, ARDS şiddeti, mekanik ventilatör parametreleri, mekanik ventilatörde izlem süresi, uygulanan tedaviler, yatış süresi ve neticesi) ve laboratuvar özellikleri (kan gazı değerleri, hemogram ve biyokimya sonuçları) kaydedildi.

Tüm hastaların ARDS tanısı konulduğu güne ait ve izlem boyunca elde edilen maksimum ventilatör parametreleri kaydedildi. Mekanik ventilatör (MV) parametreleri olarak mod, tidal volüm (TV), positive end-expiratory pressure (PEEP), tepe inspiryum basıncının (PIP), soluk sayısı ve fraksiyonel oksijen konsantrasyonu (FiO₂) kayıt altına alındı.

Çocuk yoğun bakım skorlamalarından pediatrik indeks of mortality (PIM) , pediatrik indeks of mortality-II (PIM II) ve pediatrik risk of mortality (PRISM)

skorlamaları tüm hastalar için yoğunbakım yatışının ilk 24 saatinde hesaplandı. Ayrıca, organ yetmezliği olan hastalar için pediatric logistic organ disfunction (PELOD) skorlaması hesaplandı.

3.2. Tanımlamalar

Hastalara ARDS tanısının,2015 yılı Haziran ayı öncesine kadar Berlin Kriterleri (3) kullanılarak; bu tarihten sonra ise Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference kararları (4) doğrultusunda belirlenen kriterlere göre konulmuş olduğu görüldü. Bu kapsamda Berlin Kriterlerine göre $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg olan ve Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Kararlarına göre $OI >16$ veya $OSI >12,3$ olan hastalar ağır ARDS kabul edildi.

Pnömoni, mide içeriği aspirasyonu, suda boğulma, ağır göğüs travması, toksik gaz inhalasyonu, pulmoner emboli gibi direk akciğer hasarı yapan hastalıklar pulmoner ARDS; ve sepsis, şok, ağır non-torasiktravma, ilaç intoksikasyonu, yanık gibi hastalıklar ekstrapulmoner ARDS olarak belirlendi (4).

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

- Pulmoner gaz değişiminde bozulma,
- Ateş $>38^{\circ}C$,
- Lökositoz ($WBC >12.000$ mm³) veya
- Pozitif trakeal aspirat kültürü.

Pediyatrik sepsis ve septik şok tanıkriterleri için 2005 yılında uluslararası uzlaş konferansında yapılan tanımlar kullanılmıştı (101).

SIRS (Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu): En az bir tanesi anormal vücut ısısı ya da lökosit sayısı olmak üzere aşağıdakilerden iki tanesinin varlığı SIRS tanısı için yeterlidir.

- Ateş veya hipotermi: vücut ısısı >38,5°C ya da <36°C
- Taşikardi: Harici uyarılar, ağırlı durumlar veya taşikardi yapabilecek kronik ilaç kullanımı olmaksızın ortalama kalp hızının yaşa göre normal sınırların 2 SD üzerinde olması veya başka şekilde açıklanamayan 0,5-4 saat boyunca devam eden dirençli taşikardi ya da 1 yaş altı çocuklarda harici vagal uyarı, beta bloker ilaç kullanımı, konjenital kalp hastalığı veya başka şekilde açıklanamayan kardiyak depresyon sonucu gelişen bradikardi
- Takipne: Ortalama solunum hızının yaşa göre normal değerlerin 2 SD üzerinde olması ya da nöromüsküler hastalık veya anestezi nedeniyle olmayan mekanik ventilatör ihtiyacı
- Lökosit sayısı: Lökosit sayısının yaşa göre normal değerlerin üzerinde ya da altında olması veya olgunlaşmamış nötrofil oranının %10'un üzerinde olması

Sepsis: Şüpheli ya da kanıtlanmış enfeksiyonla birlikte SIRS

Septik şok: Sepsis ve kardiyovasküler fonksiyon bozukluğunun bir arada olması

Kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu kriterleri: (1 saatte 40 ml/kg izotonik sıvı uygulanmasına rağmen)

- Hipotansiyon: Yaşa göre < 5p veya < 2 SD olması
veya
- Kan basıncını normal sınırlarda tutabilmek için vazoaaktif ilaç kullanılma gereksinimi (dopamin > 5 µg/kg/dk, veya dobutamin veya adrenalin veya noradrenalin)
veya
- Aşağıdaki bulgularda en az ikisinin varlığı;
 - Açıklanamayan metabolik asidoz, baz açığı > 5 mEq/L
 - Arteriyal laktat düzeyinin normalin 2 katından fazla artışı
 - Oliguri: İdrar çıkışının <0.5 mL/kg/saat
 - Uzamış kapiller geri dolun zamanı > 2 sn
 - Santral ve periferel ısı farkının > 3°

Ağır Sepsis: Sepsis + kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu veya ARDS veya > 2 organ fonksiyon bozukluğu

Organ fonksiyon bozukluğu kriterleri:

Solunum

- $PaO_2/FiO_2 < 300$ (konjenital kalp hastalığı veya kronik akciğer hastalığı yokluğunda) veya
- PaO_2/FiO_2 : 65 mmHg veya bazal değerin 20 mmHg ↑ veya
- Oksijen saturasyonunu > % 92 için $FiO_2 > % 50$ olması veya
- Mekanik ventilasyon ihtiyacı (invaziv veya noninvaziv)

Nörolojik

- $GKS < 11$ veya
- Akut bilinç durum değişikliği ($GKS \geq 3$ bazale göre düşme)

Hematolojik sistem

- Trombositlerin < 80.000 olması veya kronik hematoloji ve onkoloji hastaları için son üç gündeki en yüksek değerine göre % 50 azalması veya
- İnternational normalized ratio (INR) >2

Renal

- Kreatinin >2 kat artması(yaş için normal üst sınırın) veya
- Başlangıç kreatinin değerinin 2 kat artması

Karaciğer

- Total Bilirubin > 4 mg/dl (Yenidoğan dışı) veya
- ALT'nin yaşa göre üst sınırının 2 katı artması

3.3. İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon23.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama,

standart sapma, ortanca ve minimum-maximum değerler kullanılmıştır. 2x2 gözlerde Pearson Ki Kare ve Fisher's Exact Testleri ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) değişkenler gruplar arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.



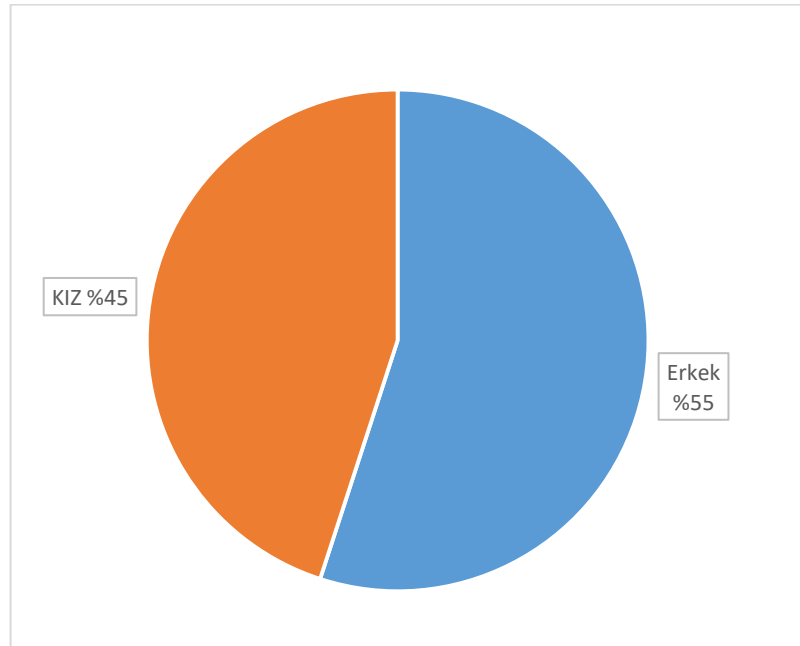
4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi ÇYBÜ’de 01.01.2013-31.12.2018 tarihleri arasında 3034 hasta izlenmiş olup, bu hastalardan 759 (%25)’u mekanik ventilatörde takip edilmişti. Bu mekanik ventilatörde takip edilen hastalardan ARDS tanısı alan 40 (%5,2) hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan ARDS ‘li hastaların yaş ortalaması 45.25 ± 56.63 ay(1 ay ile 187 ay arasında) idi. ARDS’li 40 hastanın 18’i kız (%45), 22’si erkek (%55) idi (**Şekil 3**). Tablo 12’de hastalarımızın demografik verileri, cinsiyet ve yaş dağılımları gösterilmiştir.

Tablo 12. Hastaların demografik özelliklerinin incelenmesi

		n	%
Cinsiyet	Erkek	22	(55.00)
	Kız	18	(45.00)
Yaş	0-36 ay	23	(57.50)
	37-108 ay	9	(22.50)
	109-144 ay	4	(10.00)
	145-216 ay	4	(10.00)



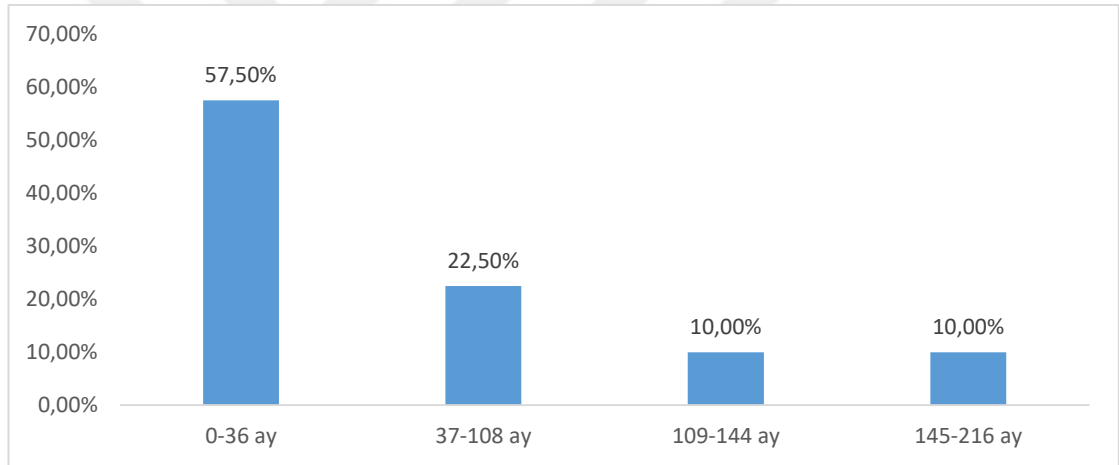
Şekil 3. Hastaların cinsiyetlerinin dağılımı

Hastalarımızın yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında büyük çoğunluğun 3 yaş altı hastalar olduğu görüldü (**Tablo 13,Şekil 4**). Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımına bakıldığında; erkeklerin 0-36 ay kızların ise 109-144 ay yaş grubunda çoğunluğu oluşturduğu görüldü (**Tablo 13,Şekil 5**). Yaş grupları ile cinsiyet arasında istatistiksel bir ilişki olmadığı görüldü.

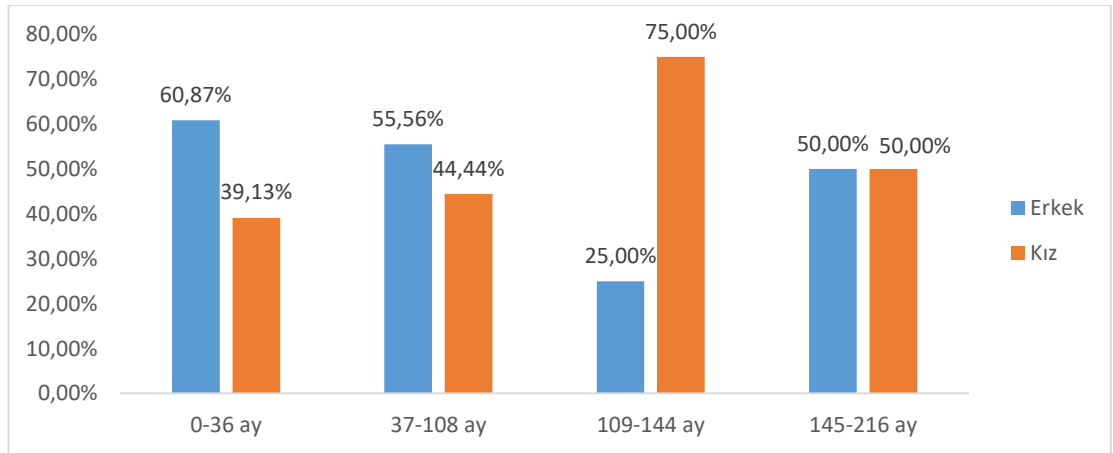
Tablo 13. Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı

Yaş	Erkek		Kız		Toplam		p
	n	%	n	%	n	%	
0-36 ay	14	(60.87)	9	(39.13)	23	(57.50)	0,611
37-108 ay	5	(55.56)	4	(44.44)	9	(22.50)	
109-144 ay	1	(25.00)	3	(75.00)	4	(10.00)	
145-216 ay	2	(50.00)	2	(50.00)	4	(10.00)	

Ki-Kare Testi



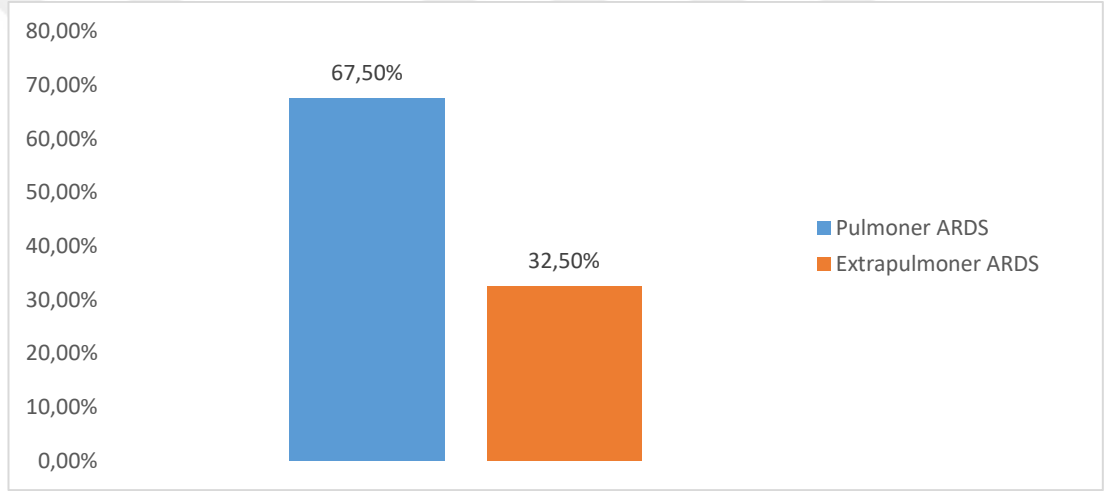
Şekil 4. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımları



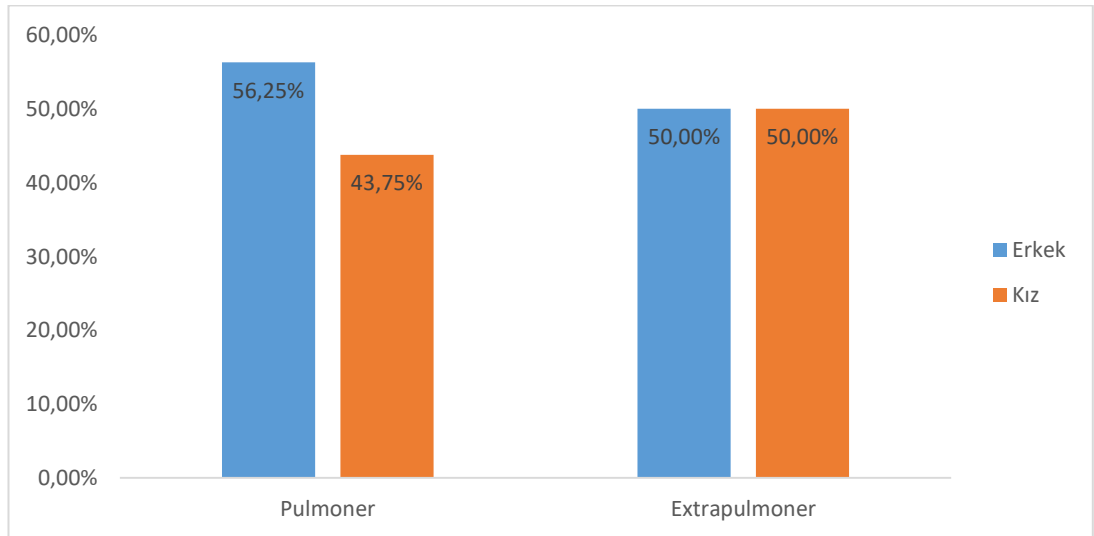
Şekil 5. Yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı

4.2. Klinik Özellikler

Hastaların yatış tanıları sırasıyla 31 (%40) hastada pnömoni, ikişer (%5) hastada arrest, boğulma, epilepsi, septik şok ve bir (%2.5) hastada sepsis idi. ARDS hastalarının 27 (%67.5)'si pulmoner, 13 (%32.5)'ü ekstrapulmoner ARDS olarak sınıflandırıldı (**Şekil 6**). Hastalarımızın 2(%5)'si orta ARDS, 38(%95)'i ağır ARDS idi. Ekstrapulmoner ARDS hastaların 5'i (%50) kız, 5'i (%50) erkektir. Pulmoner ARDS hastalarının ise 14'ü (%43.75) kız, 18'i (%56.25) erkektir (**Şekil 7**). Cinsiyet ile ARDS tipi arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p=0.751$).



Şekil 6. ARDS etiolojilerinin dağılımı



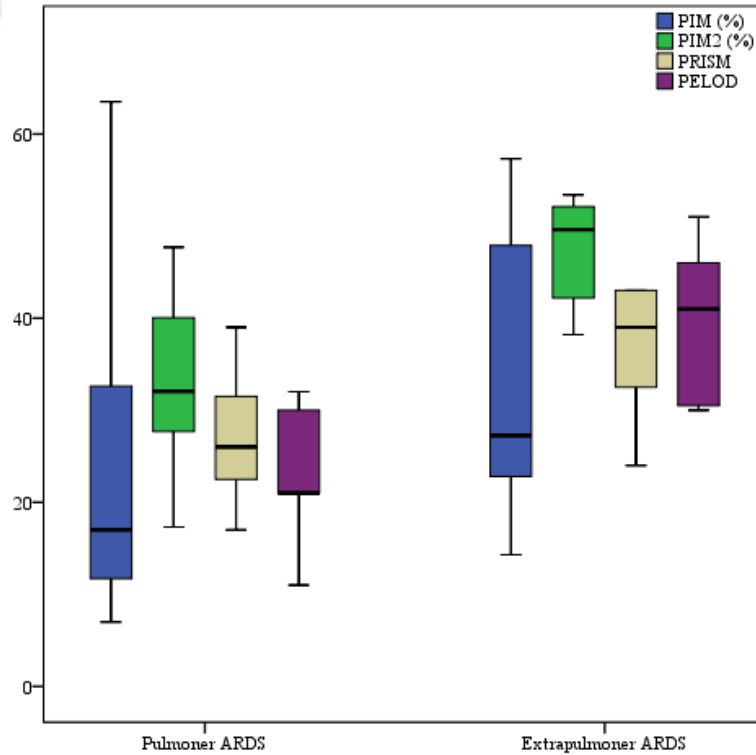
Şekil 7. Cinsiyete göre ARDS etiolojilerinin dağılımı

Çocuk yoğun bakım skorlamalarından kliniğimizde tüm hastalar için PİM, PİM-II, PRİSM ve PELOD organ yetmezliği skorlamaları hesaplandı. Hastaların ortalama PİM skoru 26.01 ± 17.22 (%7 ile %63.5 arasında), ortalama PİM-II skoru 37.72 ± 13.49 (%17.30 ile %91.50 arasında), ortalama PRISM skoru 29.28 ± 7.60 (17 ile 47 arasında) ve ortalama PELOD skoru 26.37 ± 9.40 (11 ile 51 arasında) idi. Pulmoner ARDS hastalarının ortalama PİM, PİM-II, PRISM ve PELOD değerlerinin ekstrapulmoner ARDS hastalara göre anlamlı düşük olduğu görüldü (Şekil 8) (Tablo 14).

Tablo 14. Pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS hastaların ortalama PİM, PİM-II, PRİSM ve PELOD skorlamalarının karşılaştırılması

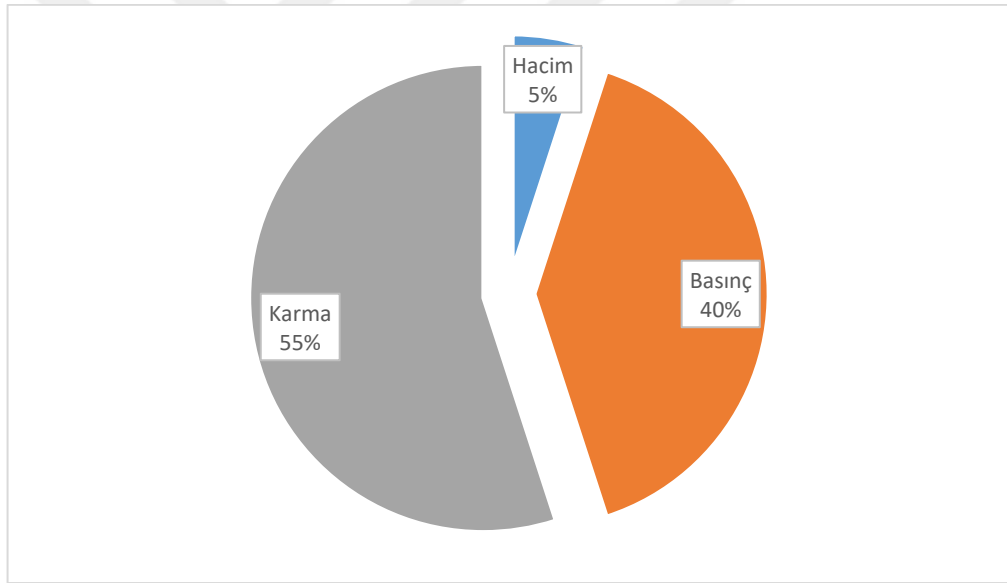
	Pulmoner ARDS					Ekstrapulmoner ARDS					<i>p</i> ^a
	Ort	S.D	Med	Min	Max	Ort	S.D	Med	Min	Max	
PİM (%)	24.15	±17.36	17.00	7.00	63.50	33.44	±15.48	27.25	14.30	57.30	0.046
PİM-II (%)	35.29	±13.79	32.05	17.30	91.50	47.43	±6.07	49.60	38.20	53.40	0.002
PRISM	27.34	±6.55	26.00	17.00	47.00	37.00	±6.82	39.00	24.00	43.00	0.003
PELOD	23.09	±6.22	21.00	11.00	32.00	39.50	±8.65	41.00	30.00	51.00	0.000

^aMann-Whitney U testi, Ort: Ortalama, S.D.: Standart Sapma, Med:Medyan, Min:Minimum, Max:Maksimum



Şekil 8. Pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS hastaların ortalama PİM, PİM-II, PRİSM ve PELOD skorlamalarının karşılaştırılması

Hastalara uygulanan MV modlarına bakıldığında;16 kişi (%40) basınç kontrollü modda, 2 kişi (% 5) volümkontrollü modda ve 22 kişi (%55) hem basınç hem de volüm kontrollü modda takip edilmişti (Şekil 9). MV modu ardışık karma olan hastalarda pulmoner ARDS oranı MV modu basınç olan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p=0.025$)(Tablo 15). Hastaların başlangıç MV parametrelerinin ortalaması sırasıyla PİP için 18.53 ± 6.38 cmH₂O (11 ile 32 cmH₂O arası), hız için 31.48 ± 6.88 (18 ile 45 arası), PEEP için 5.82 ± 1.30 cmH₂O (5 ile 10 cmH₂O arası), tidal volüm 6.6 ± 2.4 ml/kg (6 ile 10 ml/kg arası) ve FİO₂ için 68.75 ± 22.44 (30-100 arası) saptandı. Takiplerde bu parametrelerin çoğunda artışa gidildiği görüldü. Maxium PİP değerinin 50 cmH₂O, PEEP değerinin 15 cmH₂O, hızın 60/dk, FiO₂ değerinin %100 ve tidal volümün 10 ml/kg kadar yükseltildiği görüldü (Tablo 16).



Şekil 9. Hastalara uygulanan mekanik ventilatör modları

Tablo 15. Hastaların ards tipi ile uygulanan mekanik ventilatör modları arasındaki ilişki

		Pulmoner ARDS	Extrsapulmoner ARDS	P ¹
MOD	Hacim ^a	0 (0.0)	2 (100.0)	0.025
	Basınç ^b	12 (75.0)	4 (25.0)	
	Karma ^c	20 (90.9)	2 (9.1)	

¹ Ki-kare testi, Post Hoc ikili karşılaştırmalar: a-c anlamlı, b-c anlamlı

Tablo 16. Hastalara uygulanan başlangıç MV parametreleri

	Ort	S.D	Medyan	Min	Max
FİO2(%)	68.75	±22.44	70.00	30.00	100.00
PİP(cmH₂O)	19.50	±4.83	20.00	11.00	32.00
HIZ	31.48	±6.88	30.00	18.00	45.00
PEEP(cmH₂O)	5.82	±1.30	5.00	5.00	10.00
TV(ml/kg)	6.61	±2.4	7.5	6	10

Ort: Ortalama, S.D.: Standart Sapma, Med:Medyan, Min:Minimum, Max:Maksimum

Hastalara uygulanan başlangıç ve maksimum mekanik ventilatör parametreleri açısından pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS hastaları arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü (**Tablo 17**).

Tablo 17. ARDS Etiyolojisine göre MV parametrelerinin karşılaştırılması

	PulmonerARDS					EkstrapulmonerARDS					<i>p^a</i>
	Ort	S.D	Med	Min	Max	Ort	S.D	Med	Min	Max	
FİO2 (%)	68.28	±21.84	70.00	30.00	100.00	70.63	±26.25	80.00	30.00	100.00	0.772
PİP1 (cmH₂O)	19.47	±5.17	19.00	11.00	32.00	19.67	±2.66	20.00	16.00	24.00	0.809
PIP MAX (cmH₂O)	26.66	±7.86	25.00	17.00	50.00	35.33	±11.96	31.00	24.00	50.00	0.058
HIZ1	31.75	±7.00	30.00	20.00	45.00	30.38	±6.74	30.00	18.00	40.00	0.716
HIZ MAX	40.41	±9.27	40.00	25.00	60.00	40.62	±4.17	40.00	35.00	45.00	0.628
PEEP (cmH₂O)	5.72	±1.35	5.00	5.00	10.00	6.25	±1.04	6.00	5.00	8.00	0.055
PEEP.MAX(cmH₂O)	9.69	±2.26	10.00	5.00	15.00	9.75	±2.25	10.00	6.00	12.00	0.794

^aMann-Whitney U testi, Ort: Ortalama, S.D.: Standart Sapma, Med:Medyan, Min:Minimum, Max:Maksimum, PİP1: Başlangıç ventilatör ayarı, PİP MAX: Maksimum ventilatör ayarı

4.3. Laboratuvar Özellikler

Hastaların bakılan hemogramında ortalama lökosit değeri 1322±855 10³/uL (460-35200 /mm³ arası), ortalama hemoglobin 10.29±2.66 g/dL (4.22- 16.51 g/dL arası), ortalama hematokrit %31.05±7.61 (%14.25-53.10 arası), ortalama trombosit 253960±182700 mm³ (5590-689700 mm³ arası) idi. Hastaların bakılan biyokimyasında ortalama üre 35.04±42.04 mg/dL (5-205 mg/dL arası) ortalama kreatinin 0,61±0,53 mg/dL (0,23-2,89 mg/dL arası), ortalama AST 353.49±937.72 IU/L (10-4202 IU/L arası), ortalama ALT 159.23±351.61 IU/L (6-1794 IU/L arası), ortalama CK IU/L 769.44±2028.52 (13-6174 IU/L arası) ve ortalama LDH 1187.23±1255.78 mg/dL (251-6000 mg/dL arası) saptandı. Hastaların kan gazı değerleri ortalama pH 7.21±0.16 (6.89-7.46 arası), ortalama PCO₂ 64.14±19.79 mmHg

(32.5-98.8 mmHg arası), ortalama HCO₃ 22.54±7.41 mEq/L (7.10-40 mEq/L arası) idi (Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların laboratuvar özellikleri

	Ort	S.D.	Med	Min	Max
WBC (10 ³ /uL)	13.22	±8.55	10.77	.46	35.20
HGB (g/dL)	10.29	±2.66	10.17	4.22	16.51
HTC (%)	31.05	±7.61	31.03	14.25	53.10
PLT (x10 ³ mm ³)	253.96	±182.70	214.80	5.59	689.70
ÜRE (mg/dL)	35.04	±42.04	17.50	5.00	205.00
Kreatinin (mg/dL)	.61	±.53	.42	.23	2.89
AST (IU/L)	353.49	±937.72	60.00	10.00	4202.00
ALT (IU/L)	159.23	±351.61	36.00	6.00	1794.00
CK (IU/L)	769.44	±2028.52	67.00	13.00	6174.00
LDH (mg/dL)	1187.23	±1255.78	709.00	251.00	6000.00
PH	7.21	±0.16	7.21	6.89	7.46
CO2 (mmHg)	64.14	±19.79	60.45	32.50	98.80
HCO ₃ (mEq/L)	22.54	±7.41	22.10	7.10	40.00

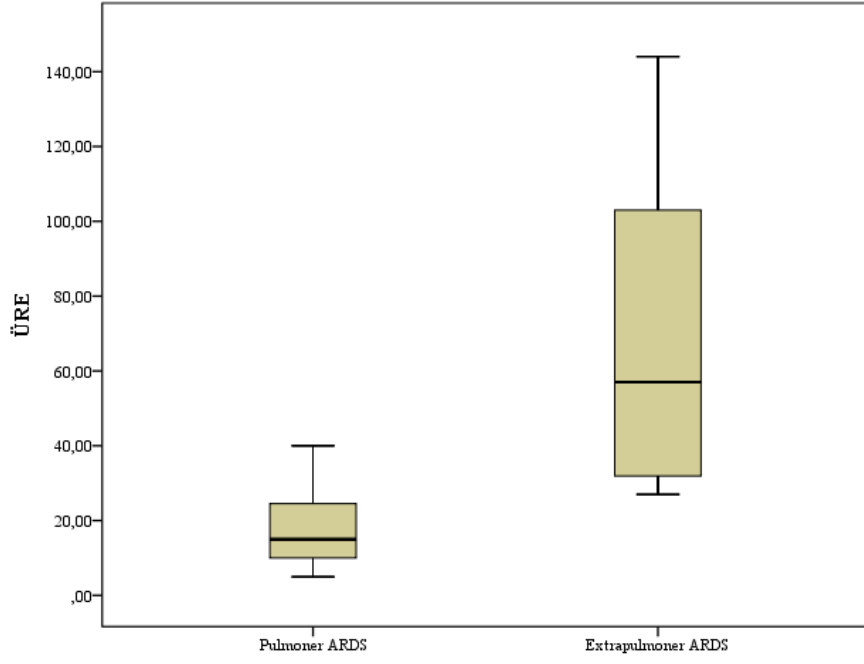
Ort: Ortalama, S.D.: Standart Sapma, Med:Medyan, Min:Minimum, Max:Maksimum,

ARDS etiyojilerine göre laboratuvar sonuçları karşılaştırıldığında; ekstrapulmoner ARDS hastalarında ortalama üre (Şekil 10) ve kreatinin (Şekil 11) değerleri anlamlı düzeyde yüksek saptanmış iken; bu hastalarda ortalama pH (Şekil 12) ve HCO₃ (Şekil 13) değerleri anlamlı düşük saptandı (Tablo 19).

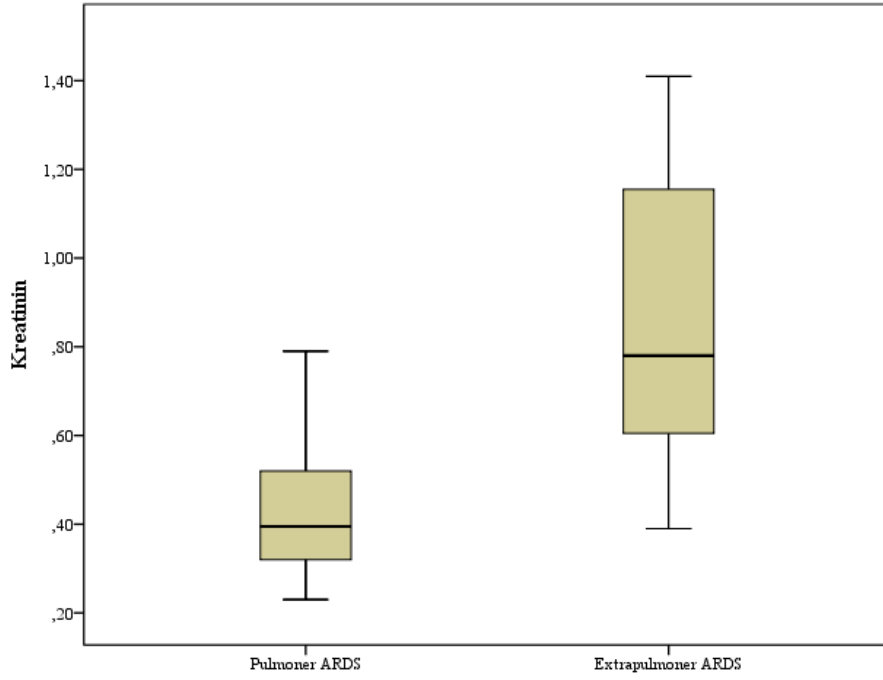
Tablo 19. ARDS Etiyojisine göre laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Pulmoner ARDS					Ekstrapulmoner ARDS					p ^a
	Ort	S.D	Med	Min	Max	Ort	S.D	Med	Min	Max	
WBC (10 ³ /uL)	13.46	±8.88	10.59	2.00	35.20	12.28	±7.57	13.92	.46	23.84	0.987
HGB (g/dL)	10.45	±2.32	10.17	4.22	16.51	9.65	±3.86	9.81	4.50	15.60	0.612
HTC (%)	31.36	±6.94	31.03	14.25	53.10	29.79	±10.35	29.63	16.30	44.30	0.735
PLT (x10 ³ mm ³)	273.06	±188.76	254.95	5.59	689.70	177.53	±140.86	123.50	57.00	440.70	0.237
ÜRE (mg/dL)	26.46	±37.58	15.00	5.00	205.00	69.35	±43.69	57.00	27.00	144.00	0.001
Kreatinin (mg/dL)	.51	±.39	.40	.23	2.22	1.05	±.80	.78	.39	2.89	0.002
AST (IU/L)	256.06	±764.85	50.00	10.00	4202.00	731.00	±1435.77	163.50	24.00	4202.00	0.210
ALT (IU/L)	117.31	±242.25	32.50	6.00	1268.00	326.88	±623.49	46.50	7.00	1794.00	0.919
CK (IU/L)	828.50	±2160.29	64.00	13.00	6174.00	297.00	±.	297.00	297.00	297.00	0.245
LDH (mg/dL)	1195.96	±1374.44	739.50	251.00	6000.00	1157.29	±801.31	709.00	545.00	2449.00	0.395
PH	7.24	±.15	7.23	6.92	7.46	7.07	±.14	7.11	6.89	7.24	0.013
CO2 (mmHg)	62.12	±18.74	56.50	32.50	98.80	72.25	±23.08	82.25	42.70	98.20	0.264
HCO ₃ (mEq/L)	23.95	±7.06	24.60	8.10	40.00	16.90	±6.30	17.45	7.10	26.30	0.023

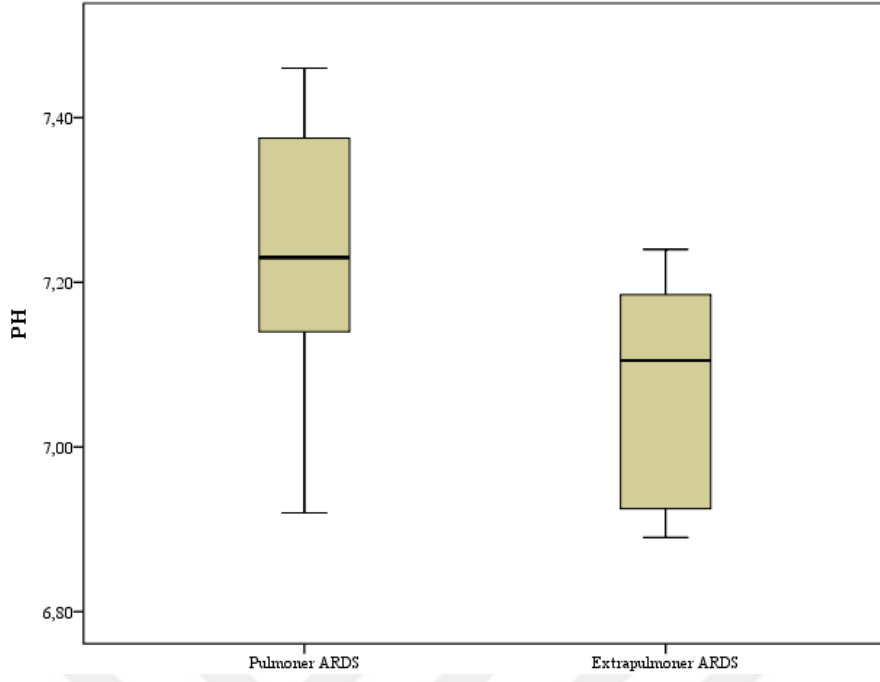
^aMann-Whitney U testi, Ort: Ortalama, S.D.: Standart Sapma, Med:Medyan, Min:Minimum, Max:Maksimum,



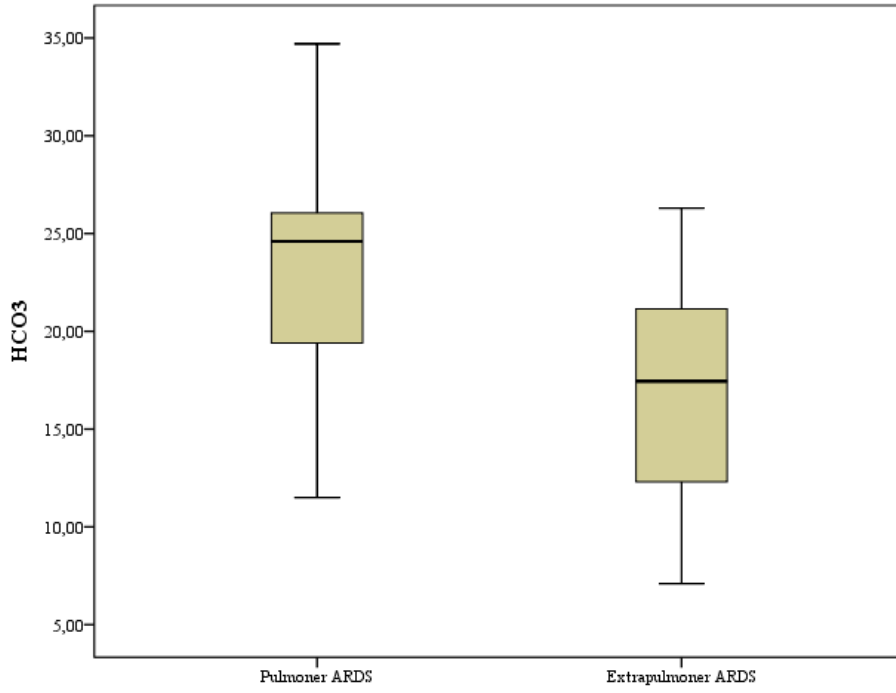
Şekil 10. ARDS Etiyolojisine göre üre düzeylerinin karşılaştırılması



Şekil 11. ARDS etiyojisine göre kreatinin düzeylerinin karşılaştırılması



Şekil 12. ARDS etiyojisine göre Ph düzeylerinin karşılaştırılması



Şekil 13. ARDS etiyojisine göre HCO₃ düzeylerinin karşılaştırılması

4.4. Uygulanan Tedaviler ve Prognoz

Hastalara uygulanan tedavilere bakıldığında antibiyotik kullanımının %100, Sedatif ilaç kullanımının %95, dopamin kullanımının %90, dobutamin kullanımının %77.5, adrenalin kullanımının %55, analjezik kullanımının %45, noradrenalin kullanımının %20, IVIG ve surfaktan kullanımlarının %12.5 ve RRT kullanımlarının %7.5 olduğu görüldü.

Hastaların yoğun bakımda kalış sürelerinin medyan değeri 17.5 gün (minimum 2 ile maksimum 179 gün arasında) idi (**Tablo 20**). Hastaların mekanik ventilatörde kalma sürelerinin medyan değeri 276.5 saat (minimum 26 saat ile maksimum 3840 saat arasında) idi. Pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS hastalarının ortalama yoğun bakım yatış süreleri ve mekanik ventilatörde kalış süreleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (**Tablo 21**).

Tablo 20. Hastaların mekanik ventilatörde ve yoğun bakımda kalma sürelerinin değerlendirilmesi

	Ort	S.D	Med	Min	Max
MV süresi (saat)	499.65	±707.73	276.50	26.00	3840.00
Yatış süresi (gün)	25.65	±32.04	17.50	2.00	179.00

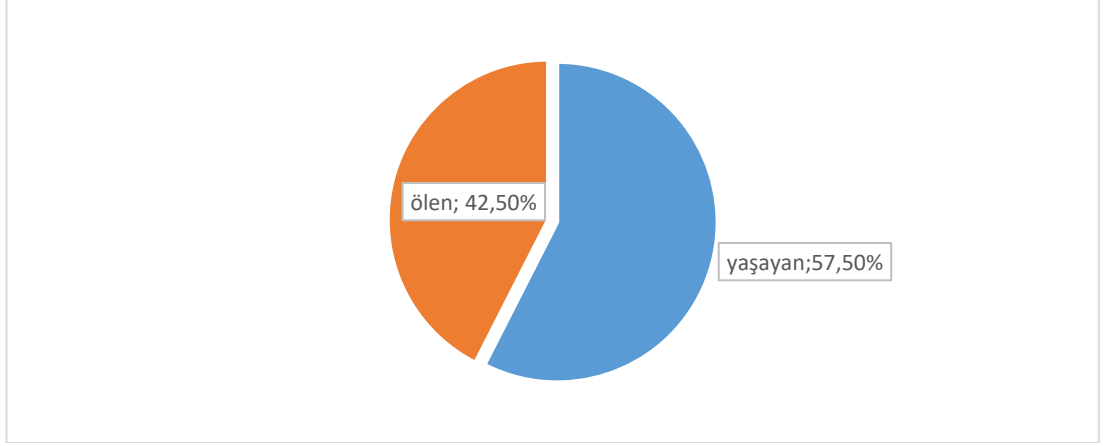
Ort: Ortalama, S.D.: Standart Sapma, Med:Medyan, Min:Minimum, Max:Maksimum,

Tablo 21. ARDS Etiyolojisine göre ortalama mekanik ventilasyon ve yatış sürelerinin karşılaştırılması

	Pulmoner ARDS					Ekstrapulmoner ARDS					<i>P^a</i>
	Ort	S.D	Med	Min	Max	Ort	S.D	Med	Min	Max	
MV süresi (saat)	540.06	±762.42	322.00	56.00	3840.00	338.00	±423.18	210.50	26.00	1344.00	0.287
Yatış süresi (gün)	28.38	±34.42	20.00	3.00	179.00	14.75	±17.38	9.00	2.00	56.00	0.081

^aMann-Whitney U testi, Ort: Ortalama, S.D.: Standart Sapma, Med:Medyan, Min:Minimum, Max:Maksimum,

Çalışmaya alınan hastaların 23 (%57.5)'ü uygulanan tedavilere yanıt vererek şifa ile taburcu edilmişti. Ancak 17 (%42.5) hasta hiçbir tedavi yöntemine cevap alınmadan kaybedilmişti (**Şekil 14**).



Şekil 14. Hastaların sonlanımları

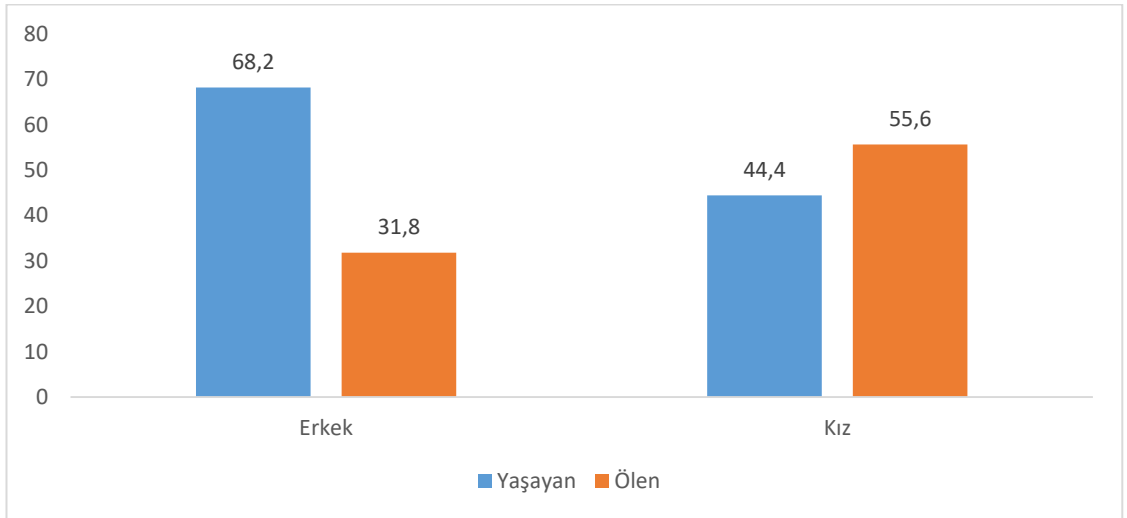
Demografik özellikler ile sağkalım ilişkisi incelendiğinde anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü (**Tablo 22, Şekil 15, Şekil 16**)

Tablo 22. Demografik özelliklere ile sağkalım ilişkisinin incelenmesi

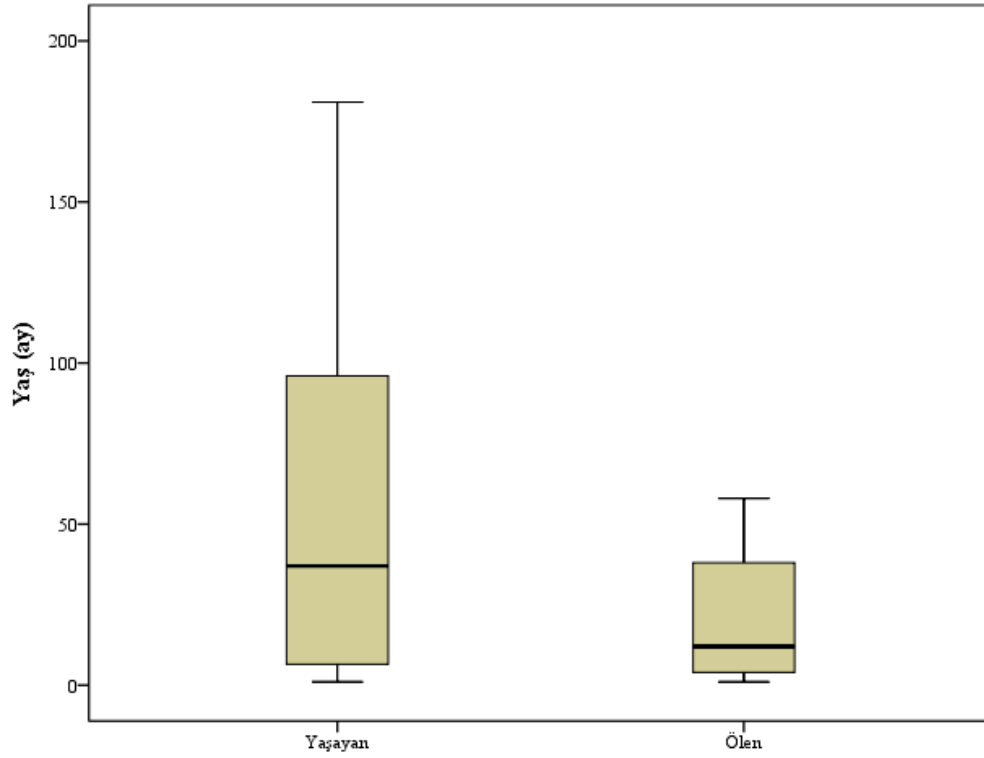
		Yaşayan	Ölen	p
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	15 (68.2)	7 (31.8)	0.131 ^a
	Kız	8 (44.4)	10 (55.6)	
Yaş (ay)*		55.2±59.9 (37.0 1.0-181.0)	31.8±50.5 (12.0 1.0-187.0)	0.182 ^b

^aKi-kare testi, ^b Mann-Whitney U testi,

* Ölçümsel verilerde sayı (yüzde) yerine ortalama ± Standart sapma (Medyan Minimum Maksimum) değerler sunulmaktadır.



Şekil 15. Cinsiyete göre sağkalım durumlarının karşılaştırılması



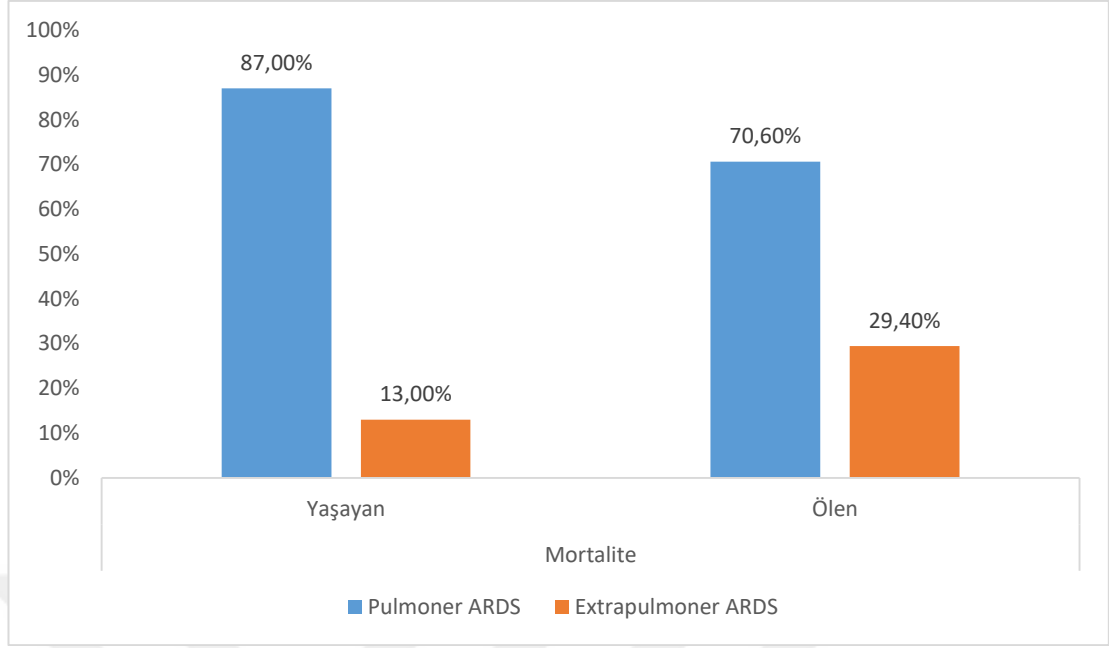
Şekil 16. Yaş ile sağkalım ilişkisinin incelenmesi

Sağkalım durumu ile ARDS etiyolojileri arasındaki ilişki incelendiğinde;ölüm oranının gruplar arasında istatistiksel olarak benzer olduğu, aynı şekilde yaşayan ve ölen hastalar arasında ARDS etiyoloji gruplarının dağılımlarının istatistiksel olarak benzer olduğu görüldü (Tablo 23, Şekil 17). MV modlarına göre sağkalım durumu incelendiğinde; ardışık karma mod kullanılan hastalarda yaşam oranının belirgin yüksek olduğu görüldü. Ancak, diğer gruplarla yapılan kıyaslamada bu farklılığın sınırda anlamsız olduğu görüldü ($p=0.058$) (Tablo 24).

Tablo 23. Sağkalım durumu ve ARDS etiyolojilerinin karşılaştırılması

		Yaşayan	Ölen	p^a
		n (%)	n (%)	
ARDS etiyolojisi*	Pulmoner ARDS	20 (87.0)	12 (70.6)	0.250
	Ekstrapulmoner ARDS	3 (13.0)	5 (29.4)	
ARDS etiyolojisi**	Pulmoner ARDS	20 (62.5)	12 (37.5)	0.250
	Ekstrapulmoner ARDS	3 (37.5)	5 (62.5)	

^aFisher testi, * Sütun yüzdesi kullanılmıştır, ** Satır yüzdesi kullanılmıştır.



Şekil 17. Yaşayan ve ölen hastaların ARDS etiyojilerinin karşılaştırılması

Tablo 24. Modlara göre sağkalım durumunun incelenmesi

	Yaşayan n (%)	Ölen n (%)	p*
MOD			
Hacim	1 (50.0)	1 (50.0)	
Basınc	6 (37.5)	10 (62.5)	0.058
Karma	16 (72.7)	6 (27.3)	

*Fisher Testi

Yaşayan ve ölen hastalarda başlangıç mekanik ventilatör ayarları açısından anlamlı bir farklılık olmamasına rağmen; ölen hastalardaki maksimum PİP, PEEP ve HIZ değerlerinin anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (Tablo 25).

Tablo 25. Sağkalım durumuna göre MV parametrelerinin karşılaştırılması

	Sağ					Ex					p ^a
	Ort	S.D	Med	Min	Max	Ort	S.D	Med	Min	Max	
FİO2 (%)	64.13	±22.44	70.00	30.00	100.00	75.00	±21.51	80.00	30.00	100.00	0.120
PİP1(cmH₂O)	19.77	±3.83	20.00	13.00	30.00	19.13	±6.06	19.00	11.00	32.00	0.571
PIP MAX (cmH₂O)	23.45	±3.78	24.00	17.00	30.00	34.31	±10.39	31.00	20.00	50.00	0.001
HIZ1	30.35	±7.36	30.00	18.00	45.00	33.00	±6.06	35.00	20.00	40.00	0.161
HIZ MAX	37.96	±7.75	40.00	25.00	55.00	43.82	±8.39	40.00	30.00	60.00	0.026
PEEP (cmH₂O)	5.78	±1.41	5.00	5.00	10.00	5.88	±1.17	5.00	5.00	8.00	0.514
PEEP.MAX(cmH₂O)	8.70	±1.82	8.00	5.00	12.00	11.06	±2.05	10.00	8.00	15.00	0.001

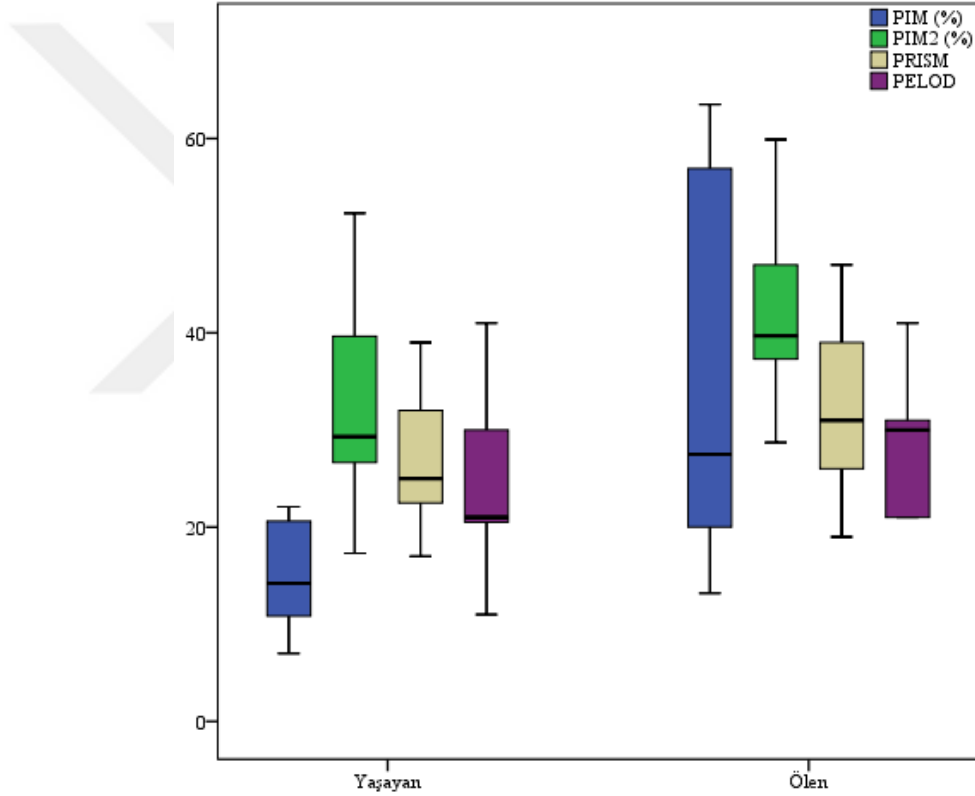
^aMann-Whitney U testi, Ort: Ortalama, S.D.: Standart Sapma, Med:Medyan, Min:Minimum, Max:Maksimum, PİP1: Başlangıç ventilatör ayarı, PİP MAX: Maksimum ventilatör ayarı

Yaşayan hastaların ortalama PİM, PİM-II, PRİSM ve PELOD değerlerinin ölen hastalara göre anlamlı düşük olduğu görüldü (**Tablo 26,Şekil 18**).

Tablo 26. Yaşayan ve ölen hastaların PİM, PİM-II, PRİSM ve PELOD skorlamalarının karşılaştırılması

	Yaşayan					Ölen					<i>p</i> ^a
	Ort	S.D	Med	Min	Max	Ort	S.D	Med	Min	Max	
PİM (%)	18.87	±12.47	14.20	7.00	48.00	35.66	±18.36	27.50	13.20	63.50	<0.001
PİM-II (%)	32.88	±10.68	29.30	17.30	52.30	44.26	±14.40	39.70	28.70	91.50	0.004
PRİSM	26.91	±6.02	25.00	17.00	39.00	32.47	±8.49	31.00	19.00	47.00	0.045
PELOD	24.26	±9.55	21.00	11.00	51.00	29.24	±8.65	30.00	21.00	51.00	0.036

^aMann-Whitney U testi, Ort: Ortalama, S.D.: Standart Sapma, Med:Medyan, Min:Minimum, Max:Maksimum



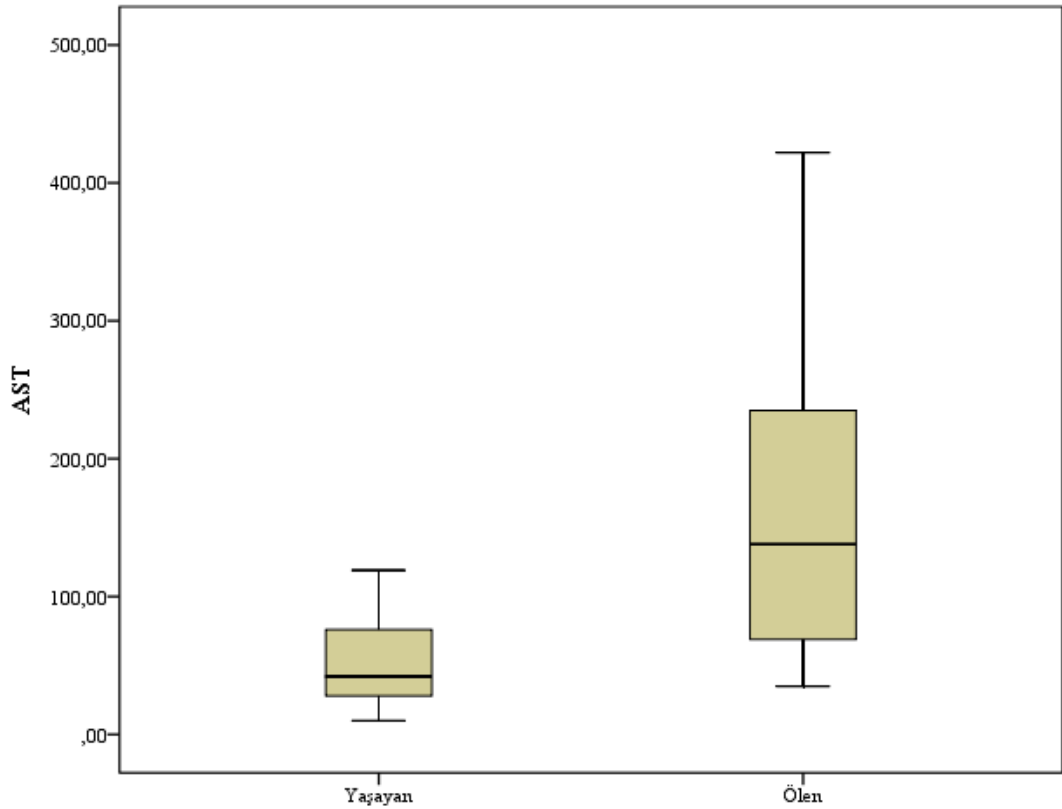
Şekil 18. Yaşayan ve ölen hastaların ortalama PİM, PİM-II, PRİSM ve PELOD skorlamalarının karşılaştırılması

Yaşayan ve ölen hastaların laboratuvar sonuçları karşılaştırıldığında; ölen hastalarda ortalama AST (**Şekil 19**) ve LDH (**Şekil 20**) değerleri anlamlı düzeyde yüksek saptanmış iken; bu hastalarda ortalama pH değerleri (**Şekil 21**) sınırda düşük saptandı (**Tablo 27**).

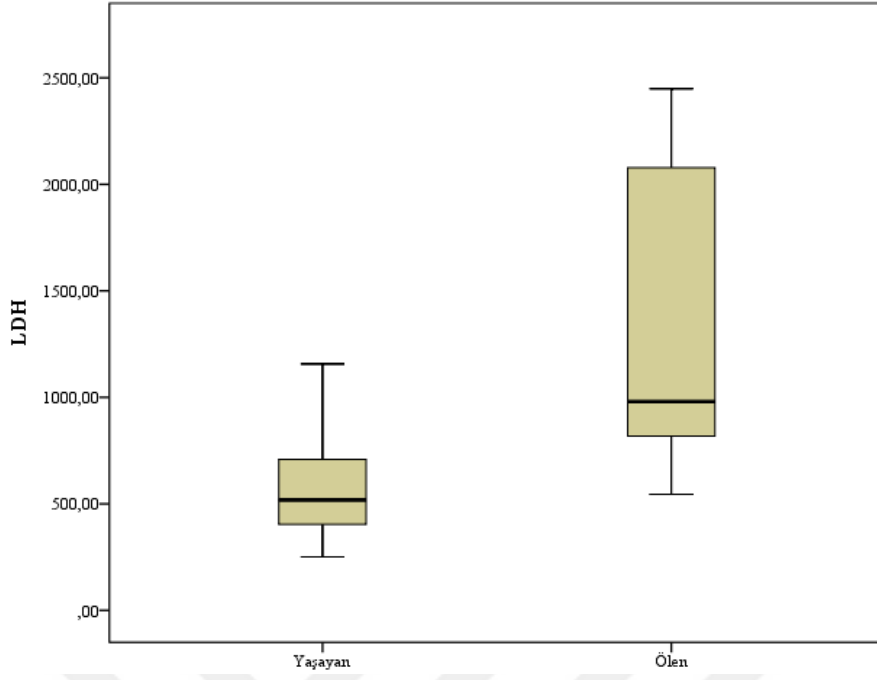
Tablo 27. Yaşayan ve ölen hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Yaşayan					Ölen					<i>p</i> ^a
	Ort	S.D	Med	Min	Max	Ort	S.D	Med	Min	Max	
WBC (10³/uL)	14.02	±8.90	10.63	2.00	35.20	12.15	±8.20	10.91	.46	28.94	0.503
HGB (g/dL)	9.97	±2.28	9.90	4.22	16.51	10.73	±3.12	10.96	4.50	15.60	0.167
HTC (%)	30.39	±6.81	30.37	14.25	53.10	31.94	±8.72	32.35	16.30	44.30	0.194
PLT (x10³ mm³)	263.86	±191.07	207.60	5.59	689.70	240.56	±175.60	253.00	24.48	667.00	0.732
ÜRE (mg/dL)	34.30	±50.36	16.00	5.00	205.00	36.02	±28.61	27.00	8.00	94.00	0.125
Kreatinin (mg/dL)	.64	±.63	.42	.31	2.89	.58	±.38	.39	.23	1.41	0.502
AST (IU/L)	278.68	±898.13	42.00	10.00	4202.00	450.29	±1005.99	138.00	35.00	4202.00	0.003
ALT (IU/L)	125.00	±279.89	27.00	6.00	1268.00	205.53	±435.51	49.00	7.00	1794.00	0.388
CK (IU/L)	93.67	±102.57	64.00	13.00	297.00	2121.00	±3510.44	150.00	39.00	6174.00	0.439
LDH (mg/dL)	972.06	±1372.98	518.00	251.00	6000.00	1448.50	±1088.59	980.50	545.00	4499.00	0.008
PH	7.25	±.17	7.26	6.90	7.46	7.15	±.14	7.15	6.89	7.39	0.049
CO2 (mmHg)	63.43	±20.20	60.00	32.50	98.80	65.10	±19.80	69.00	35.30	91.00	0.945
HCO3 (mEq/L)	24.09	±7.67	24.20	11.40	40.00	20.44	±6.70	21.40	7.10	34.00	0.136

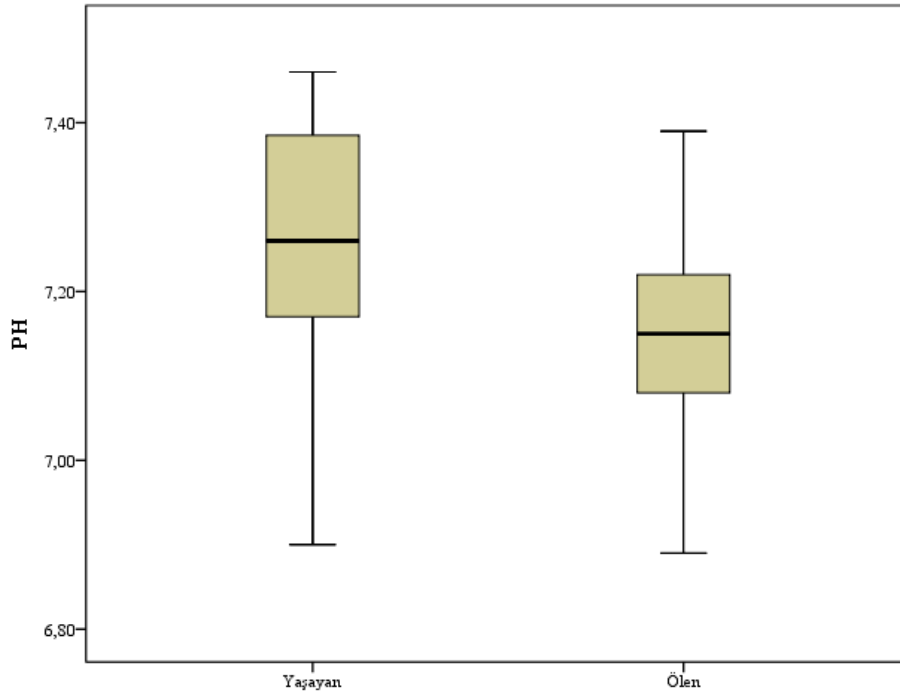
^aMann-Whitney U testi, Ort: Ortalama, S.D.: Standart Sapma, Med:Medyan, Min:Minimum, Max:Maksimum,



Şekil 19. Yaşayan ve ölen hastaların AST düzeylerinin karşılaştırılması



Şekil 20. Yaşayan ve ölen hastaların LDH düzeylerinin karşılaştırılması



Şekil 21. Yaşayan ve ölen hastaların pH düzeylerinin karşılaştırılması

Yaşayan ve ölen hastalara uygulanan tedavi yöntemleri kıyaslandığında ölen grupta dobutamin kullanımının anlamlı yüksek olduğu görüldü ($p=0.030$) (Tablo 28).

Tablo 28. Hastalara uygulanan tedaviler

		Yaşayan		Ölen		Toplam		P
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Antibiyotik	Hayır	0	(.00)	0	(.00)	0	(.00)	***
	Evet	23	(100.00)	17	(100.00)	40	(100.00)	
Analjezik	Hayır	14	(60.87)	8	(47.06)	22	(55.00)	0.385 ^a
	Evet	9	(39.13)	9	(52.94)	18	(45.00)	
Sedasyon	Hayır	1	(4.35)	1	(5.88)	2	(5.00)	0.826 ^b
	Evet	22	(95.65)	16	(94.12)	38	(95.00)	
IVIG	Hayır	19	(82.61)	16	(94.12)	35	(87.50)	0.277 ^a
	Evet	4	(17.39)	1	(5.88)	5	(12.50)	
Dopamin	Hayır	4	(17.39)	0	(.00)	4	(10.00)	0.070 ^a
	Evet	19	(82.61)	17	(100.00)	36	(90.00)	
Dobutamin	Hayır	8	(34.78)	1	(5.88)	9	(22.50)	0.030^b
	Evet	15	(65.22)	16	(94.12)	31	(77.50)	
Adrenalin	Hayır	12	(52.17)	6	(35.29)	18	(45.00)	0.289 ^a
	Evet	11	(47.83)	11	(64.71)	22	(55.00)	
Noradrenalin	Hayır	17	(73.91)	15	(88.24)	32	(80.00)	0.263 ^a
	Evet	6	(26.09)	2	(11.76)	8	(20.00)	
RRT	Hayır	21	(91.30)	16	(94.12)	37	(92.50)	0.738 ^b
	Evet	2	(8.70)	1	(5.88)	3	(7.50)	
Surfaktan	Hayır	22	(95.65)	13	(76.47)	35	(87.50)	0.070 ^b
	Evet	1	(4.35)	4	(23.53)	5	(12.50)	

* Gözlerden birinde veri bulunmadığından p değeri hesaplanamamıştır. ^a Ki-kare testi, ^b Fisher testi

Yaşayan ve ölen hastaların ortalama yoğun bakım yatış süresi ve mekanik ventilatörde kalma süreleri kıyaslandığında; ölen hastalarda her iki sürenin anlamlı kısa olduğu görüldü (Tablo 29).

Tablo 29. Yaşayan ve ölen hastaların ortalama yoğun bakım yatış süresi ve mekanik ventilatörde kalma sürelerinin karşılaştırılması

	Yaşayan					Ölen					<i>p</i> ^a
	Ort	S.D	Med	Min	Max	Ort	S.D	Med	Min	Max	
MV süresi (saat)	730.91	±863.49	432.00	68.00	3840.00	186.76	±121.64	170.00	26.00	461.00	0.001
Yatış süresi (gün)	37.09	±38.18	24.00	7.00	179.00	10.18	±7.39	8.00	2.00	30.00	0.001

^aMann-Whitney U testi, Ort: Ortalama, S.D.: Standart Sapma, Med:Medyan, Min:Minimum, Max:Maksimum,

5. TARTIŞMA

Hastanemiz ÇYBÜ’de 6 yıllık bir süre zarfında takip edilen 3034 hastadan 759’u (%25) mekanik ventilatör ile takip edilmiş ve bu hastaların da 40’ı (%5.2) ARDS tanısı almıştır. Bu çalışmaya dahil edilen ARDS tanılı 40 hasta retrospektif olarak incelenmiş ve ülkemiz tıp literatüründe yeterli bilgi bulunmayan çocukluk çağı ARDS’si hakkında klinik, demografik ve laboratuvar özellikleri derlenerek konu hakkındaki farkındalığın arttırılması ve ülkemizdeki PARDS epidemiyolojik verilerine katkı sunulması amaçlanmıştır. Dünya tıp literatüründe ARDS ile ilgili çok sayıda, çok merkezli ve çok geniş hasta grupları ile çalışılmış yayınlar vardır. Hastalık hakkındaki bu küresel bilgi birikimi, titiz çalışmamızın katkısıyla, ülkemiz verileri ile karşılaştırılmış, önemli sonuçlar elde edilmiş ve ulusal tıp literatürümüze kıymetli katkılar sağlanmıştır.

Pediyatrik ARDS konusunda yapılan çalışmalar dikkatle incelendiğinde erkek çocuklarda sıklığın yüksek olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı birçok çalışmada vurgulanmıştır. Ayrıca bu çalışmalarda yaş ve cinsiyet açısından da anlamlı bir ilişki olmadığı belirtilmiştir. Khemani ve ark. (102) 708 pediyatrik ARDS hastalarını sundukları çalışmasında hastaların çoğunluğunu erkeklerin oluşturduğunu ve cinsiyet ile yaş grupları arasında anlamlı ilişki olmadığını ifade etmişlerdir. Bir yıl süreli, prospektif, çok merkezli, gözlemsel ve İspanya’nın 12 coğrafi alanından (15 yaş ve altında 3.77 milyon nüfusa sahip) 21 pediyatrik yoğun bakım ünitesinde yapılan bir başka çalışmada hastaların çoğunluğunu erkeklerin oluşturduğunu ve bu çalışmada da cinsiyet ile yaş grupları arasında anlamlı ilişki olmadığını ifade edilmiştir (103). Yehya ve ark. (4) Philadelphia Çocuk Hastanesi’nde yürüttükleri çalışmalarında 283 hastada ARDS saptamış olup bu hastaların da çoğunluğunu erkeklerin oluşturduğunu ve cinsiyet ile yaş grupları arasında anlamlı ilişki olmadığını ifade etmişlerdir. Literatürdeki bu çalışmaların tümünde hastaların yaş ortalaması 3 yaş civarında saptanmış olup hastaların büyük çoğunluğu 3 yaşından küçüktür. Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hastaların çoğunluğunu

erkeklerin oluşturduğu, yaş ortalamasının 4 yaş civarı olduğu ve cinsiyet ile yaş grupları arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü.

PARDS hastalarının yoğun bakıma yatış sebepleri oldukça değişkenlik göstermektedir ve literatürdeki çalışmalar arasında uyum yoktur (4, 102-110). Uluslararası katılımlı çok geniş bir çalışmada hastaların yatış tanıları şu şekilde sıralanmıştır: daha önceden bulunan bir akciğer hastalığı veya kronik ventilasyon desteğine bağlı gelişen akciğer hastalığı (%46), nöromusküler hastalıklar (%18), prematürite (%20), konjenital kalp hastalığı (%12) ve kanser (%5) (102). Bir başka çalışmada ARDS nedenleri olarak pnömoni (%34), sepsis (%26), RSV enfeksiyonu (%19), aspirasyon (%0.05) ve diğer (%13) olarak raporlanmıştır (107). Yehya ve ark. (4) yaptığı çalışmada yatış nedenleri olarak genetik sendromlar (%15), prematürite (%14), onkolojik durumlar (%13), ensefalopati (%12), kök hücre transplantasyonu (%7) ve diğer hastalıklar (%7) sıralanmıştır. Ölen hastalarda yatış nedenlerini belirten Erickson ve ark. (106) etken sıklığına göre sırasıyla bakteriyel pnömoni, viral pnömoni, bronşiolit, aspirasyon, yanıklar ve düşmeyi raporlamışlardır. Tüm yaş gruplarının dahil edildiği ve 20 binden fazla hastanın katıldığı oldukça geniş bir çalışmada da yatış nedenleri sıklığına göre sırasıyla şu şekildedir: pnömoni, ekstrapulmoner sepsis, aspirasyon, nonkardiyojenik şok, travma, kan transfüzyonu, pulmoner kontüzyon, inhalasyon hasarı, ilaç aşırı doz kullanımı, pulmoner vaskülit, yanık, düşme ve diğer faktörler (103). Görüldüğü üzere pediatrik grupta yatış nedenleri benzerlik gösterse de oranları oldukça farklıdır. Yetişkin grupta yatış nedenleri pediatrik gruba göre daha fazla olsa da en sık nedenler (pnömoni ve diğer akciğer hastalıkları) çocuk hastalar ile benzerlik göstermektedir (103). Çalışma popülasyonumuzda da literatürle uyumlu olarak en sık karşılaşılan yatış nedeni pnömoni (%77.5) olarak saptandı.

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde hasta kabulünde birtakım skora sistemleri kullanılmaktadır. Literatürde ARDS nedeni ile yoğun bakımda yatırılan hastalarda mortalite ile bu skora sistemleri arasındaki ilişkiyi irdeleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. Trachsel ve ark. (111) 131 akut akciğer hastasında yaptıkları çalışmalarında oksijenasyon indeksi ile PRISM skorunu incelemişler ve PRISM skorunun hastalık şiddeti ve mortalite oranları ile korelasyon gösterdiğini tespit etmişlerdir. Dahlem ve arkadaşlarının (112) PARDS hastalarını değerlendirdikleri çalışmalarında PIM,

PRISM ve $P_{a,O_2}/F_{I,O_2}$ sonuçları karşılaştırılmış ve mortalite ile ilişkileri incelenmiştir. Bu çalışmada sadece PRISM II skoru mortalite ile ilişkili saptanmıştır. El-Nawawy ve arkadaşları (113) PARDS hastalarında PIM-II skorlarını incelemişler ve hastalık alt grupları veya sağkalım ile anlamlı bir ilişki saptamamışlardır. Zinter ve arkadaşları (114) 194 PARDS hastasında mortalite risk faktörlerini araştırdıkları çalışmalarında, PELOD skorunun hem mortalite hem de hastalık şiddeti ile korele olduğu saptamışlardır. Ayrıca bu çalışmada, ekstrapulmoner tutulum arttıkça hastalık şiddetinin arttığı ve bununla PELOD skoru ile korele olduğu bulunmuştur (114). Spicer ve arkadaşlarının (115) PARDS hastalarında mortalite risk faktörlerini araştırdıkları çok merkezli prospektif kohort çalışmasında, PRISM III ve PELOD skorları mortalite ile ilişkili bulunmuş, ancak pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS hastalarının PELOD skorları ile mortalite arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Gan ve arkadaşlarının (116) pulmoner ve ekstrapulmoner PARDS hastaları arasındaki farkların incelendiği çalışmasında PIM-II ve PELOD skorlarının her ikisi de mortalite ile ilişkili saptanmış ve her iki skor da ekstrapulmoner ARDS grubunda pulmoner gruba göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda ise literatür ile uyumlu olarak yaşayan hastaların PIM, PIM-II, PRISM ve PELOD değerleri ölen hastalara göre daha düşük bulundu. Ayrıca, pulmoner ARDS grubunda PIM, PIM-II, PRISM ve PELOD değerlerinin ekstrapulmoner ARDS grubuna göre anlamlı düşük olduğu görüldü.

2015 yılında gerçekleştirilen “Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference” konferansında alınan kararlarda PARDS hastalarının mekanik ventilatör izlemi için herhangi bir mod önerisi yapılmamıştır (4). Literatürde farklı düşünceleri savunan çalışmalar mevcuttur. Chacko ve arkadaşlarının (117) yaptığı metaanalizde akut akciğer hasarı ve ARDS hastalarında, hastane yatışında ve yoğun bakımda basınç kontrollü ventilasyon (BKV) ile hacim kontrollü ventilasyon (HKV) uygulamalarını karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda basınç kontrollü ventilasyon alan hastalar ile hacim kontrollü ventilasyon alan hastalar arasında mortalite oranları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bu metaanalizde sonuç olarak, basınç kontrollü ventilasyon ile hacim kontrollü ventilasyon modlarının birbirlerine üstünlükleri olup olmadığına dair yeterli veri olmadığı vurgulanmıştır. Rappaport ve arkadaşlarının (118) çalışmasında BKV alan 25 hastadan 9’u ve HKV alan 18 hastadan 7’si ölmüştür ve MV modu ile

mortalite arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yine bu çalışmada pulmoner ve ekstrapulmoner ARDS sorgulanmış ancak karşılaştırmaya dahil edilmemiştir. Meade ve arkadaşlarının (119) çalışmasında da basınç kontrollü ventilasyon ile hacim kontrollü ventilasyon modlarının mortalite açısından birbirlerine üstünlükleri olmadığı gösterilmiştir. Esteban ve arkadaşlarının (120) yaptıkları çalışmada da basınç kontrollü ventilasyon ile hacim kontrollü ventilasyon modlarının ekstrapulmoner ARDS ve mortalite ile ilişkisi incelenmiş ve HKV'nin BKV'ye kıyasla, hem genel olarak ARDS hastalarında (sırasıyla %78 ve %51) hem de ekstrapulmoner ARDS'de daha yüksek mortalite oranları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada mortalite oranlarının yüksekliği ile doğrudan ilişkili olan durumun tutulan ekstrapulmoner organ sayısı (HKV ve BKV için sırasıyla 4 ve 2) olduğu da ifade edilmiştir. Bu çalışma dışında, literatürde ARDS tipi (pulmoner veya ekstrapulmoner ARDS) ile MV modları arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlayamadık. Ayrıca bildiğimiz kadarıyla aynı hastada dönüşümlü olarak basınç kontrollü ventilasyon ve hacim kontrollü ventilasyon kullanımının mortalite üzerine etkisini irdeleyen çalışma bulunmamaktadır. Hastalarımıza uygulanan MV modlarına bakıldığında; 16 kişi (%40) sadece basınç kontrollü modda, 2 kişi (%5) sadece hacim kontrollü modda ve 22 kişi (%55) dönüşümlü olarak basınç kontrollü ventilasyon ve hacim kontrollü ventilasyon modunda takip edilmişti. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak MV modları ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak MV modu ardışık karma olan hastalarda pulmoner ARDS oranı, basınç kontrollü MV alan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. Ardışık karma mod ile takip edilen hastalarımızda yaşam oranının anlamlı yüksekliği göz önüne alındığında; pulmoner ARDS hastalarında ardışık karma mod kullanımının surveyi artırabileceği kanaatine varıldı.

2015 yılında gerçekleştirilen “Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference” konferansında alınan kararlarda PARDS hastalarının mekanik ventilatör izleminde başlangıç mekanik ventilatör ayarları için net sayılar ifade edilmemiş olmasına rağmen; hastalara yüksek PEEP uygulanması ve tidal volümün düşük tutulması önerisi getirilmiştir (4). PEEP/FiO₂ modelinin tavsiyelerinden daha düşük PEEP uygulamanın sonuçlarını araştıran bir çalışmada, 1134 PARDS hastasına ortalama FiO₂=0.50 (0.40–0.60), tidal volüm=7.5 (6.5–8.6) ve PIP=28 (24.5–33)

cmH₂O iken PEEP sürekli olarak 10 cmH₂O seviyesinin altında (ortalama 8.0 (6.0–10.0) uygulanmış, PEEP MAX hiçbir zaman 10 cmH₂O’yu geçmemiş ve sonuçta 60 gün içerisinde 211 hasta ölmüştür (121). İstatistiksel olarak anlamlı bulunan bu sonuca göre düşük PEEP seviyeleri yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiştir. PARDS hastalarında yapılan başka bir çalışmada klasik MV protokolünde ortalama değerler; tidal volüm=5-8 ml/kg, PaO₂/FiO₂=174.0 (120.3–200.0), PEEP=15 (10-20) cmH₂O, PEEP MAX=20 cmH₂O, PIP=30 (25-35) cmH₂O, PIP MAX=35 cmH₂O ve FiO₂=0.4 (0.3-0.5) olarak bildirilmiş ve MV parametreleri ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (113). Diğer bir çalışmada 1089 PARDS hastasına uygulanan ortalama başlangıç MV parametreleri PIP=21.0 (18.0–25.5), PEEP=6.0 (6.0–8.0), TV=8.3 mL/kg (6.7–10.0), FiO₂=%45.0 (30.0–60.0) olarak bildirilmiştir. Bu hastaların 976’sı pulmoner ve 113’ü ekstrapulmoner ARDS hastası olarak sınıflandırılmıştır. MV parametreleri ile mortalite arasında ilişki saptanmamıştır (116). Hastalarımızın başlangıç MV parametrelerinin ortalaması sırasıyla PİP için 19.50±4.83 cmH₂O (11-32 cmH₂O), hız için 31.48±6.88 (18-45), PEEP için 5.82±1.30 cmH₂O (5-10 cmH₂O), tidal volüm 124.04±73.77 ml (35-320 ml) ve FİO₂ için 68.75±22.44 (30-100 arası) olarak saptandı. Sonuçlarımız literatür ile uyumludur. Hastalarımızın takipleri sırasında MV parametrelerinden Maksimum PİP değeri 50 cmH₂O, PEEP değeri 15 cmH₂O, hız 60/dk, FiO₂ değeri %100 ve tidal volüm 10 ml/kg’a kadar yükseltildiği görüldü. Çalışmamızda ortalama mekanik ventilatör parametreleri ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmamış olmasına rağmen; yaşayan hastalarda PIPMAX, HIZ MAX, PEEP MAX değerleri daha düşük, TV değeri daha yüksek bulundu. Ayrıca çalışmamızda ekstrapulmoner ve pulmoner ARDS hastalarının ortalama MV parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü.

PALICC önerilerine göre tavsiye edilen laboratuvar testleri arteriyel kan gazı, tam kan sayımı, elektrolit paneli, kan üre nitrojeni ve kreatinin ölçümleridir (122). Lopez-Fernandez ve ark. (107) çalışmasında demografik veriler, arteriyel kan gazları, laboratuvar, radyografik, hemodinamik ve ventilatör verileri çalışma başlangıcında, 24. saatte, 3 ve 7. günlerde ve MV'nin son gününde toplanmış ve analizleri yapılmıştır. Tüm hastalarda hiperkarbi, asidoz ve hafif anemi tespit edilmiştir. Zhang ve ark. (123) çalışmasında 282 adet ARDS hastasında mortalite oranı yaklaşık %21 bulmuşlar ve ölen hastalarda mortalite ile trombositopeni, anemi, hiperkarbi ve yüksek ateş

arasında anlamlı ilişki saptamışlardır. ARDS hastalarında asidoz beklenen bir durumdur (29, 124). Literatürde ekstrapulmoner ARDS hastalarında ekstrapulmoner tutulum nedeniyle AST ve LDH yüksekliği ile pH düşüklüğü görülebileceğini ifade eden çalışmalar vardır (4, 102, 105-107). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak kan gazı ortalama değerlerine göre asidoz ön planda tespit edildi. Hemogram analizlerinde lökositoz, hafif anemi ve trombositoz ön planda bulundu. Genel olarak böbrek fonksiyon testleri normal iken karaciğer fonksiyon testleri yüksek saptandı. Çalışmamızda üre ve kreatinin değerleri pulmoner ARDS olanlarda, pH ve HCO₃ değerleri ise ekstrapulmoner ARDS hastalarında anlamlı düşüktü. Ayrıca; ölen hastalarda ortalama AST ve LDH değerleri anlamlı düzeyde yüksek ve ortalama pH değerleri sınırda düşük saptandı. Bu durum ölen grupta MODS gelişen hasta oranının yükselişi ile açıklanabilir.

PARDS hastalarında uygulanan birçok tedavi yöntemi vardır ve özellikle tercih edilen veya önerilen net bir tedavi şekli yoktur. Ayrıca, uygulanan tedavi yöntemleri ile mortalite arasındaki ilişkiyi irdeleyen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Khemani ve arkadaşları (102) çalışmalarında yoğun bakımda kullanılan vazoaktif tedavi ile mortalite arasındaki ilişkiyi de incelemişlerdir. Bu çalışmada ölen hastalarda, yaşayan hastalara göre hem hastalığın başlangıcında hem de herhangi bir zaman diliminde, vazoaktif ilaç kullanımının anlamlı yüksek olduğu bildirilmiştir. Başka bir çalışmada PARDS hastalarına yoğun bakım sürecinde verilen vazoaktif ilaçlar dopamin, dobutamin, epinefrin, norepinefrin, fenilefrin ve milrinon olarak ifade edilmiştir. Ancak bu ilaçlarla mortalite arasındaki ilişki incelenmemiştir (4). Boyle ve arkadaşlarının (125) yetişkin ARDS hastalarında tedavinin mortaliteye etkisinin değerlendirildiği çalışmasında aspirin kullanımının yaşayan hastalarda ve vazoaktif ilaç kullanımının ise ölen hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Yoğun bakımda yatan yetişkin ve pediatrik ARDS hastalarında araştırma yapan birçok çalışmada, istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı belirtilmemiş olsa da, ağır hastalarda vazoaktif tedavi kullanımının sık olduğu belirtilmiştir (103-105, 108, 109). Çalışmamızda da önceki çalışmalarla benzer olarak ölen hastalarda inotrop ihtiyacının belirgin artmış olduğu görüldü. Özellikle dobutamin kullanımı ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü.

Literatürdeki çalışmalarda hastaların yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri, bu sürecin sonlanma sebepleri (ölüm, taburculuk vb.) ve mortalite nedenleri değişkenlik göstermektedir. PARDS sıklığını, sebeplerini ve sonuçlarını araştıran ve mekanik ventilasyon alan 146 hastanın dâhil edildiği geniş kapsamlı bir çalışmada ortalama MV’de kalış süresi, yoğun bakım süresi ve hastanede kalış süresi sırasıyla 11.5 (6–19) gün, 18 (12-31) gün ve 34 (17-67) gün olarak bulunmuştur (107). Bu çalışmada, genel olarak mortalite oranı %26 ve çoklu sistem organ yetmezliği de en sık ölüm nedeni (%39.5) olarak tespit edilmiştir. Khilnani ve arkadaşlarının (126) çalışmasında 3 yıllık süre zarfında pediatrik yoğun bakımda kalan 948 hastadan 27’sinde ARDS tanısı konmuş, bu hastalarda yoğun bakımda kalış süresi $4.52 + 2.6$ gün ve MV süresi ortalama 6.39 gün olarak raporlanmıştır. Hastaların %20.68’i MV’de kalmıştır. PARDS hastalarında genel mortalite oranı %25.9 olarak tespit edilirken, en sık ölüm nedeni %49.5 ile multi-organ yetmezliği olmuştur. Bir başka geniş çaplı prospektif kohort çalışmasında MV süresi 5.7 ± 3.9 gün, yoğun bakımda kalış süresi 8.6 ± 6.6 gün ve hastanede kalış süresi 22.2 ± 29.3 gün olarak belirtilmiştir (127). Bir derlemede literatürdeki çalışmalarda ortalama MV süresi 8 ± 9.3 ile 36 ± 9 gün ve yoğun bakım süresi 9 ± 10 ile 31 ± 5 gün olarak bulunmuştur. Yine bu derlemede ifade edildiğine göre mortalite oranları ekstrapulmoner ARDS hastalarında daha yüksektir ve hem pulmoner hem de ekstrapulmoner ARDS hastalarında en sık ölüm nedeni sepsis ve bakterial pnömonidir (128).

Çok kapsamlı bir çalışmada saptanan sonuçlar, bu oranların ne kadar değişken olabileceğini ve kliniğin şiddetine göre çok farklı mortalite oranları ortaya çıkabileceğini göstermiştir. Söz konusu çalışmada, pediatrik yoğun bakımda yatmakta olan 23280 hastanın 744’ünde PARDS tanısı konmuş ve PARDS grubunda toplamda %17 mortalite oranı saptanmışken, Berlin kriterlerine uyan hastalarda (hastaların %32’si) mortalite oranı %27 olarak tespit edilmiştir. PARDS hastaları hipoksemi şiddetine göre tabakalanarak analiz edildiklerinde, non-invazif ventilasyon yapılan hastalar ile hafif-orta PARDS olanlarda benzer mortalite oranları (%10-15) bulunmuşken, ağır PARDS olanlarda daha yüksek mortalite oranı (%33) saptanmıştır. Non-invazif ventilasyon alan hastaların %50’si daha sonra entübe edilmiş ve bunlarda da %25 mortalite oranı saptanmıştır (102). Bellani ve ark. (103) yaptıkları çalışmada yoğun bakımda takip edilen ARDS hastalarında toplamda %35.3 mortalite oranı

varken ilk 28 gündeki mortalite oranını %34.8 olarak saptamışlardır. Hem yetişkinlerde hem de çocuklarda yapılan önceki birkaç çalışma, organ yetmezliği ve mortalite riski arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (104, 105, 109). Özellikle, Rossi ve ark., (109) üç veya daha fazla organın işlevsel olmadığı durumlarda ölüm oranının %90 olduğunu göstermiştir. Erickson ve ark. (106) pediatrik yoğun bakımda gerçekleştirdikleri çok merkezli, prospektif çalışmalarında, MV gereksinimi olan hastalar çalışmaya alınmış ve akut akciğer hasarı pediatrik yoğun bakım ünitesine hastaların %2.2'sini oluşturmuştur. Mortalite, akut akciğer hasarı için %35 bulunmuştur. Bu çalışmada da tekli ve çoklu organ yetmezliği gelişimi mortalite ile anlamlı olarak ilişkili bulunup, organ yetmezliğinin çok yaygın olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, mortalite oranı literatür ile uyumlu bulundu. Ancak, ortalama MV süresi ve yoğun bakım yatış sürelerimiz literatürden daha uzundu. Ayrıca, yaşayan hastalarda bu süre daha da uzamıştı.

Bellani ve ark. da (103), 635 hastane ve 29144 hasta ile yaptıkları çalışmalarında ekstrapulmoner ARDS'yi mortalite açısından risk faktörü olarak tespit etmişlerdir. Yehya ve ark. (4) 283 hasta ile yaptıkları çalışmalarında ekstrapulmoner PARDS'li hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğunu söylemişlerdir. Çalışmamızda da ekstrapulmoner ARDS hastalarında mortalite daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durumun ekstrapulmoner ARDS hasta sayımızın azlığı ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

Kısıtlılıklar ve güçlü yanlar

Çalışmamız, genellemeye izin vermeyen bazı kısıtlılıklara sahiptir. Öncelikle örneklem büyüklüğümüz yeterince geniş değildi. Her ne kadar diğer çalışmalarla demografik, klinik, laboratuvar bulguları, mortalite oranları, kullanılan tedaviler, yatış sebepleri açısından karşılaştırılmış olsa da, tek merkezli ve küçük hasta popülasyonlu bir çalışma olması nedeniyle ülkemizin tamamına genellenemez. Literatürde birçok çalışma çok merkezli ve prospektif olarak yürütülmüştür. Çalışmamız ise retrospektiftir. Bu ise kayıt hatalarına neden olabilir. Bunlara rağmen çalışmamız hasta bakımı ve değerlendirmeler için uluslararası kriterleri dikkate aldığı ve karşılaştırmaları yaparken evrensel uygulamaları kullandığı için güvenilir veriler elde edilmiştir. Ayrıca çalışmamız, daha önce ARDS hakkında ülkemizde yeterince

araştırma yapılmamış olması nedeniyle, ulusal tıp literatürüne önemli bir katkı sağlamaktadır.



6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi ÇYBÜ’de 01.01.2013-31.12.2018 tarihleri arasında 3034 hasta izlenmiş olup, ventilatörde takip edilen 759 (%25)’undan 40 tanesi ARDS tanısı aldı (%5.2). Çalışmamızda aşağıda sıralanan sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Çalışmaya alınan ARDS ‘li hastaların yaş ortalaması 45.25 ± 56.63 ay (1 ay ile 187 ay arasında) idi. ARDS’li 40 hastanın 18’i kız (%45), 22’si erkek (%55) idi.
2. Yaşayan hastaların ortalama PIM ($p < 0.001$), PIM-II ($p = 0.004$), PRISM ($p = 0.045$) ve PELOD ($p = 0.036$) değerlerinin ölen hastalara göre anlamlı düşük olduğu görüldü.
3. Pulmoner ARDS hastalarının ortalama PIM ($p = 0.046$), PIM-II ($p = 0.002$), PRISM ($p = 0.003$) ve PELOD ($p < 0.001$) değerlerinin ekstrapulmoner ARDS hastalara göre anlamlı düşük olduğu görüldü.
4. MV modu karma olan hastalarda Pulmoner ARDS oranı, basınç kontrollü MV alan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p = 0.025$).
5. Sağkalım ile başlangıç mekanik ventilatör ayarları arasında anlamlı bir ilişki olmamasına rağmen, ölen hastalardaki maksimum PİP ($p = 0.001$), PEEP ($p = 0.001$) ve HIZ ($p = 0.026$) değerleri anlamlı yüksekti.
6. Ekstrapulmoner ARDS hastalarında ortalama üre ($p = 0.001$) ve kreatinin ($p = 0.002$) değerleri anlamlı düzeyde yüksek iken, bu hastalarda ortalama pH ($p = 0.013$) ve HCO_3 ($p = 0.023$) değerleri anlamlı düşüktü.
7. Yaşayan ve ölen hastalara uygulanan tedavi yöntemleri kıyaslandığında ölen grupta dobutamin kullanımı anlamlı yüksekti ($p = 0.03$).
8. Ölen hastalarda yaşayan hastalara göre, hem ortalama yoğun bakım yatış süresi ($p = 0.001$) hem de mekanik ventilatörde kalma süresi ($p = 0.001$) anlamlı kısa idi.

6.2. Öneriler

1. Yoğun bakımda takip edilen ARDS hastalarında, yaşayan ve ölen gruplar arasında PIM, PIM-II, PRISM ve PELOD skorları anlamlı farklılık gösterdiğinden, sağkalım açısından bir öngördürücü olarak bu skorların kullanılması uygun olacaktır. Bu skorların yüksek olduğu hastalarda mortalitenin yüksek seyrettiği unutulmamalı ve ona göre planlama yapılmalıdır.
2. Pulmoner ARDS hastalarında ekstrapulmoner olanlara göre PIM, PIM-II, PRISM ve PELOD skorlarının ve mortalite oranlarının daha düşük olması, hastalık şiddeti ve kötü prognoz açısından ekstrapulmoner ARDS hastalarının daha fazla risk altında olduğunu işaret etmektedir. Bu nedenle ekstrapulmoner ARDS hastaları daha yakından izlenmelidir.
3. Mekanik ventilasyonun mortalite üzerine etkileri ve tedavinin önemli bir basamağını oluşturduğu unutulmamalı ve MV sırasında akciğeri koruyacak planlamalar yapılmalıdır.
4. Hastalarımızda ardışık karma modda MV desteği verilmesi mortalite üzerine istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da olumlu etki yapmıştır. ARDS gelişen hastalarda ardışık karma mod kullanımı faydalı olabilir.
5. Sağkalım ile MV ayarları arasındaki ilişki açısından maksimum PİP, PEEP ve HIZ değerleri ölenlerde daha yüksek olduğu görüldü. Fakat hangi değerlerin optimum olduğu veya mortalite ile ilişkili olduğu belirlenemediğinden gelecek çalışmalarda bu konu üzerinde durulmalıdır.
6. Takiplerde inotrop ihtiyacı artan hastalarda prognozun daha kötü olacağı tahmin edilmeli ve ECMO gibi ileri tedavi yöntemleri açısından hazırlıklar yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Yetkin U. Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu ve Tedavi Şekilleri. Van Tıp Dergisi. 2003;10:118-24.
2. Atay G, Nişli K. Pediatrik akut solunum sıkıntısı sendromu. Çocuk Dergisi.17:99-102.
3. Force ADT, Ranieri V, Rubenfeld G. Acute respiratory distress syndrome. Jama. 2012;307:2526-33.
4. Yehya N, Servaes S, Thomas NJ. Characterizing degree of lung injury in pediatric acute respiratory distress syndrome. Critical care medicine. 2015;43:937-46.
5. Çıtak A, Kalkan G, Anıl AB. Pediatrik Akut Respiratuar Distres Sendromu (PARDS) Protokolü. 2018.
6. Vagas E AA. Solunum sistemi fizyolojisi ve çocuklardaki farklar. Toraks Cerrahisi Bulteni. 2012;3:77-83.
7. J. H. Respiration. 12 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. 465-507.
8. Gürsoy S YM, Kaptanoğlu M. ed, . Pediatrik Hastalarda Solunumsal Özellikler. Pediatrik Göğüs Cerrahisi, Turgut yayıncılık, İstanbul. 2004;1:1-14.
9. Oliynik V. Effect of properties of alveolar walls on sound velocity in pulmonary parenchyma. International Journal of Fluid Mechanics Research. 2006;33.
10. Gürsoy S YM, Kaptanoğlu M. ed, . Pediatrik Hastalarda Solunumsal Özellikler. Pediatrik Göğüs Cerrahisi, Turgut yayıncılık, İstanbul. 2004;1:1-14.
11. LS. C. Respiratory Physiology. 5 ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2011.
12. Çıtak A. Karaböcüoğlu M. Pulmoner fizyoloji ve tanımlar. Pediatrik Mekanik Ventilasyon Ankara: Çağdaş Medftal Kitabevi. 2003:5-31.
13. Fleming S, Thompson M, Stevens R, Heneghan C, Pluddemann A, Maconochie I, et al. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. Lancet (London, England). 2011;377:1011-8.
14. Aygencel G. Arter kan gazlarının yorumlanması. Türk Kardiyol Dern Arş. 2014;42:195.

15. Lea. C. Recognition of respiratory distress and failure, Pediatric Advanced Life Support Provider Manual. American Heart Association, Dallas. ; 37:147-155. 2011.
16. Numanoglu N. Göğüs Hastalıklarında Preoperatif Değerlendirme.
17. Yarkin T. Solunum Yetmezliği. Fizyopatoloji ve Klinik Yaklaşım. Toraks Derg. 2000;1:76-84.
18. Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, Hayden DL, Schoenfeld DA, Ware LB, et al. Comparison of the SpO₂/FIO₂ ratio and the PaO₂/FIO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. Chest. 2007;132:410-7.
19. Irwin R. Irwin ve Rippe'nin Yoğun Bakım Tıbbı. Altıncı Baskı Çeviri Editörleri: Melek Tulunay, Handan Cuhruk Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri. 2014;2:2179-213.
20. Aydın GB. Arteriyel Kan Gazı Değerlendirilmesi.
21. Tüzüner F, Turhan K. Postoperatif erken dönem. Anestezi yoğun bakım ağı Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı. 2010;1149.
22. Pratter MR, Irwin, R.S. . A Physiologic Approach to Managing Respiratory Failure. In Intensive Care Medicine (R.S. Irwin, F.B. Cerra, J.M. Rippe), pp.571-606. 1999.
23. Şahin S, Masoom MA, Eroğlu AG, Taştan Y. Kendiliğinden gelişen pnömomediyastinum olgusu. Türk Pediatri Arşivi. 2013;48:336-8.
24. Aksu NT, Erdoğan A. Acute respiratory distress syndrome and mechanical ventilation strategies Akut solunum sıkıntısı sendromu ve mekanik ventilasyon stratejileri. Journal of Human Sciences. 2018;15:527-40.
25. Türkoglu M, Aygencel G, Sencar E. Türkiye'de Bir İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi'nde Akut Respiratuar Distres Sendromu ile İzlenen Hastaların Genel Özellikleri ve Bu Hastalarda Mortaliteye Etkili Faktörler/Epidemiological Features of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome and Factors Determining Mortality in These Patients in a Medical Intensive Care Unit in Turkey. Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Dergisi. 2012;3:19.
26. Ferguson ND, Davis AM, Slutsky AS, Stewart TE. Development of a clinical definition for acute respiratory distress syndrome using the Delphi technique. Journal of critical care. 2005;20:147-54.

27. Villar J, Blanco J, Kacmarek RM. Acute respiratory distress syndrome definition: do we need a change? *Current opinion in critical care*. 2011;17:13-7.
28. Albert RK, Spiro SG, Jett JR. *Clinical respiratory medicine*: Elsevier Health Sciences; 2008.
29. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive care medicine*. 2012;38:1573-82.
30. Zilberberg MD, Epstein SK. Acute lung injury in the medical ICU: comorbid conditions, age, etiology, and hospital outcome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998;157:1159-64.
31. Moss M, Steinberg K, Guidot D, Duhon G, Treece P, Wolken R, et al. 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: an interim and multivariate analysis. *Chest*. 1999;116:97S-8S.
32. Lewandowski K, Lewandowski M. Epidemiology of ARDS. *Minerva anesthesiologica*. 2006;72:473-7.
33. Artigas A, Bernard G, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni L, Hudson L, et al. The American-European consensus conference on ARDS, part 2. *Intensive care medicine*. 1998;24:378-98.
34. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *New England Journal of Medicine*. 2005;353:1685-93.
35. McIntyre Jr RC, Pulido EJ, Bensard DD, Shames BD, Abraham E. Thirty years of clinical trials in acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine*. 2000;28:3314-31.
36. Pugin J, Verghese G, Widmer M-C, Matthay MA. The alveolar space is the site of intense inflammatory and profibrotic reactions in the early phase of acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine*. 1999;27:304-12.
37. Tomashefski Jr JF. Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome. *Clinics in chest medicine*. 2000;21:435-66.
38. Ingbar DH. Mechanisms of repair and remodeling following acute lung injury. *Clinics in chest medicine*. 2000;21:589-616.

39. Greene KE, Wright JR, Steinberg KP, Ruzinski JT, Caldwell E, Wong WB, et al. 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.
40. Parsons PE. Mediators and mechanisms of acute lung injury. *Clinics in chest medicine*. 2000;21:467-76.
41. Steinberg KD, LD. H. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. The clinical syndrome. *Clin Chest Med*. 2000;21:401-17.
42. Brun-Buisson C, Minelli C, Bertolini G, Brazzi L, Pimentel J, Lewandowski K, et al. Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. *Intensive care medicine*. 2004;30:51-61.
43. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: different syndromes? *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998;158:3-11.
44. Goodman LR, Fumagalli R, Tagliabue P, Tagliabue M, Ferrario M, Gattinoni L, et al. Adult respiratory distress syndrome due to pulmonary and extrapulmonary causes: CT, clinical, and functional correlations. *Radiology*. 1999;213:545-52.
45. Lim C-M, Kim EK, Lee JS, Shim TS, Do Lee S, Koh Y, et al. Comparison of the response to the prone position between pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome. *Intensive care medicine*. 2001;27:477-85.
46. Petty TL, Ashbaugh DG. The adult respiratory distress syndrome: clinical features, factors influencing prognosis and principles of management. *Chest*. 1971;60:233-9.
47. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR. What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001;164:1701-11.
48. Jain R, DalNogare A. Pharmacological therapy for acute respiratory distress syndrome. *Mayo Clinic proceedings*. 2006;81:205-12.
49. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with

- acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama*. 1999;282:54-61.
50. Ricard J-D, Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. *Current opinion in critical care*. 2002;8:12-20.
 51. Belperio JA, Keane MP, Strieter RM. The role of cytokines during the pathogenesis of ventilator-associated and ventilator-induced lung injury. In: eds. editor.^editors. *Ventilator-induced lung injury*: CRC Press; 2006.257-300.
 52. Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure: is mechanical ventilation a contributing factor? *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1998;157:1721-5.
 53. dos Santos CC, Zhang H, Liu M, Slutsky AS. Bench-to-bedside review: biotrauma and modulation of the innate immune response. *Critical care*. 2005;9:280.
 54. Network ARDS, Brower R, Matthay M, Morris A, Schoenfeld D, Thompson B, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342:1301-8.
 55. Hager DN, Krishnan JA, Hayden DL, Brower RG. Tidal volume reduction in patients with acute lung injury when plateau pressures are not high. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005;172:1241-5.
 56. Marini JJ, Gattinoni L. Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome: a consensus of two. *Critical care medicine*. 2004;32:250-5.
 57. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, Matthay MA, Morris A, Ancukiewicz M, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351:327-36.
 58. Grasso S, Stripoli T, De Michele M, Bruno F, Moschetta M, Angelelli G, et al. ARDSnet ventilatory protocol and alveolar hyperinflation: role of positive end-expiratory pressure. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2007;176:761-7.
 59. Stahl CA, Möller K, Schumann S, Kühlen R, Sydow M, Putensen C, et al. Dynamic versus static respiratory mechanics in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine*. 2006;34:2090-8.

60. Carvalho C, de paula pinto Schettino g, maranhao B, Bethlem ep. hyperoxia and lung disease. *Curr opin pulm med.* 1998;4:300-4.
61. Günen H, Kizkin Ö. ARDS'de mekanik ventilasyon prensipleri.
62. Marini J. How to recruit the injured lung. *Minerva anesthesiologica.* 2003;69:193-200.
63. Lapinsky SE, Mehta S. Bench-to-bedside review: Recruitment and recruiting maneuvers. *Critical care (London, England).* 2005;9:60-5.
64. Zavala E, Ferrer M, Polese G, Masclans JR, Planas M, Milic-Emili J, et al. Effect of inverse I:E ratio ventilation on pulmonary gas exchange in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology.* 1998;88:35-42.
65. Gattinoni L, Protti A. Ventilation in the prone position: For some but not for all? *Cmaj.* 2008;178:1174-6.
66. Taccone P, Pesenti A, Latini R, Polli F, Vagginelli F, Mietto C, et al. Prone positioning in patients with moderate and severe acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama.* 2009;302:1977-84.
67. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine.* 2013;368:2159-68.
68. Hodgson C, Carteaux G, Tuxen DV, Davies AR, Pellegrino V, Capellier G, et al. Hypoxaemic rescue therapies in acute respiratory distress syndrome: why, when, what and which one? *Injury.* 2013;44:1700-9.
69. Shekar K, Davies AR, Mullany DV, Tiruvoipati R, Fraser JF. To ventilate, oscillate, or cannulate? *Journal of critical care.* 2013;28:655-62.
70. Sud S, Sud M, Friedrich JO, Meade MO, Ferguson ND, Wunsch H, et al. High frequency oscillation in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome (ARDS): systematic review and meta-analysis. *Bmj.* 2010;340:c2327.
71. Fuhrman BP, Paczan PR, DeFrancis M. Perfluorocarbon-associated gas exchange. *Critical care medicine.* 1991;19:712-22.
72. Hirschl RB, Pranikoff T, Wise C, Overbeck MC, Gauger P, Schreiner RJ, et al. Initial experience with partial liquid ventilation in adult patients with the acute respiratory distress syndrome. *Jama.* 1996;275:383-9.

73. Hudson LD. New therapies for ARDS. *Chest-Supplements Only*. 1995;108:79.
74. Cheng IW, Ware LB, Greene KE, Nuckton TJ, Eisner MD, Matthay MA. Prognostic value of surfactant proteins A and D in patients with acute lung injury. *Critical care medicine*. 2003;31:20-7.
75. Baufreton C, Inrator L, Jansen PG, te Velthuis H, Le Besnerais P, Vonk A, et al. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass using roller or centrifugal pumps. *The Annals of thoracic surgery*. 1999;67:972-7.
76. Thiara A, Hoel T, Kristiansen F, Karlsen H, Fiane A, Svennevig J. Evaluation of oxygenators and centrifugal pumps for long-term pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion*. 2007;22:323-6.
77. Peek G. CESAR trial collaboration. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2009;374:1351-63.
78. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, Dontigny L, Bramson M, Osborn J, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome) use of the Bramson membrane lung. *New England Journal of Medicine*. 1972;286:629-34.
79. Koh Y, Hurford WE. Inhaled nitric oxide in acute respiratory distress syndrome: from bench to bedside. *International anesthesiology clinics*. 2003;41:91-102.
80. Lundin S, Mang H, Smithies M, Stenqvist O, Frostell C. Inhalation of nitric oxide in acute lung injury: results of a European multicentre study. *Intensive care medicine*. 1999;25:911-9.
81. Dellinger RP, Zimmerman JL, Taylor RW, Straube RC, Hauser DL, Criner GJ, et al. Effects of inhaled nitric oxide in patients with acute respiratory distress syndrome: results of a randomized phase II trial. *Critical care medicine*. 1998;26:15-23.
82. Afshari A, Brok J, Møller AM, Wetterslev J. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) and acute lung injury in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010.

83. Kaisers U, Busch T, Deja M, Donaubaueer B, Falke KJ. Selective pulmonary vasodilation in acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine*. 2003;31:S337-S42.
84. Anzueto A, Baughman RP, Guntupalli KK, Weg JG, Wiedemann HP, Raventós AA, et al. Aerosolized surfactant in adults with sepsis-induced acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1996;334:1417-22.
85. Spragg RG, Lewis JF, Walmrath H-D, Johannigman J, Bellingan G, Laterre P-F, et al. Effect of recombinant surfactant protein C-based surfactant on the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2004;351:884-92.
86. Baudouin SV. Exogenous surfactant replacement in ARDS—one day, someday, or never? *New England Journal of Medicine*. 2004;351:853-5.
87. Perkins GD, McAuley DF, Thickett DR, Gao F. The beta-agonist lung injury trial (BALTI): a randomized placebo-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:281-7.
88. Matthay MA, Brower RG, Carson S, Douglas IS, Eisner M, Hite D, et al. Randomized, placebo-controlled clinical trial of an aerosolized beta(2)-agonist for treatment of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:561-8.
89. Smith FG, Perkins GD, Gates S, Young D, McAuley DF, Tunnicliffe W, et al. Effect of intravenous β -2 agonist treatment on clinical outcomes in acute respiratory distress syndrome (BALTI-2): a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2012;379:229-35.
90. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, Hough CL, Lanken PN, Hyzy R, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2006;354:1671-84.
91. Çalışkan T ÇF. Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu: Dün, Bugün, Yarın. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2013;11:13-20.
92. Chadda K, Annane D. The use of corticosteroids in severe sepsis and acute respiratory distress syndrome. *Annals of medicine*. 2002;34:582-9.
93. G. G. Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS). *Yoğun Bakım Dergisi*; 2(2): 96-107. 2002.

94. Roupie E, Dambrosio M, Servillo G, Mentec H, el Atrous S, Beydon L, et al. Titration of tidal volume and induced hypercapnia in acute respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995;152:121-8.
95. Martin GS, Mangialardi RJ, Wheeler AP, Dupont WD, Morris JA, Bernard GR. Albumin and furosemide therapy in hypoproteinemic patients with acute lung injury. *Critical care medicine*. 2002;30:2175-82.
96. Rivers EP. Fluid-management strategies in acute lung injury--liberal, conservative, or both? *New England Journal of Medicine*. 2006;354:2598-600.
97. Vincent J-L, De Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. 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.
98. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, Pacht ER, Donahoe M, Albertson TE, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine*. 1999;27:1409-20.
99. Combes A, Figliolini C, Trouillet J-L, Kassis N, Wolff M, Gibert C, et al. Incidence and outcome of polymicrobial ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2002;121:1618-23.
100. Chastre J, Wolff M, Fagon J-Y, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *Jama*. 2003;290:2588-98.
101. Duman M, Şevketoğlu E, Arslanköylü AE, Köroğlu TF, Yılmaz HL, Saz U, et al. Çocuklarda sepsis ve septik şok protokolü. 2018.
102. Khemani RG, Smith L, Lopez-Fernandez YM, Kwok J, Morzov R, Klein MJ, et al. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2019;7:115-28.
103. 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.
104. Bersten AD, Edibam C, Hunt T, Moran J, Group TA, Trials NZICSC. Incidence and mortality of acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in three Australian States. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;165:443-8.
 105. Costil J, Cloup M, Leclerc F, Devictor D, Beaufile F, Simeoni U, et al. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children: multicenter collaborative study of the French group of pediatric intensive care. *Pediatric Pulmonology*. 1995;19:106-7.
 106. Erickson S, Schibler A, Numa A, Nuthall G, Yung M, Pascoe E, et al. Acute lung injury in pediatric intensive care in Australia and New Zealand—A prospective, multicenter, observational study. *Pediatric critical care medicine*. 2007;8:317-23.
 107. López-Fernández Y, Martínez-de Azagra A, de la Oliva P, Modesto V, Sánchez JI, Parrilla J, et al. Pediatric acute lung injury epidemiology and natural history study: incidence and outcome of the acute respiratory distress syndrome in children. *Critical care medicine*. 2012;40:3238-45.
 108. Matthay MA, Zemans RL. The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2011;6:147-63.
 109. Rossi R, Shemie SD, Calderwood S. Prognosis of pediatric bone marrow transplant recipients requiring mechanical ventilation. *Critical care medicine*. 1999;27:1181-6.
 110. Wolfler A, Piastra M, Amigoni A, Santuz P, Gitto E, Rossetti E, et al. A shared protocol for porcine surfactant use in pediatric acute respiratory distress syndrome: a feasibility study. *BMC pediatrics*. 2019;19:203.
 111. Trachsel D, McCrindle BW, Nakagawa S, Bohn D. Oxygenation index predicts outcome in children with acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:206-11.

112. Dahlem P, Van Aalderen W, Hamaker M, Dijkgraaf M, Bos A. Incidence and short-term outcome of acute lung injury in mechanically ventilated children. *European Respiratory Journal*. 2003;22:980-5.
113. El-Nawawy A, Moustafa A, Heshmat H, Abouahmed A. High frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation in pediatric acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled study. *Turkish Journal of Pediatrics*. 2017;59.
114. Zinter MS, Orwoll BE, Spicer AC, Alkhouli MF, Calfee CS, Matthay MA, et al. Incorporating Inflammation into Mortality Risk in Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Critical care medicine*. 2017;45:858-66.
115. Spicer AC, Calfee CS, Zinter MS, Khemani RG, Lo VP, Alkhouli MF, et al. A Simple and Robust Bedside Model for Mortality Risk in Pediatric Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2016;17:907-16.
116. Gan CS, Wong JJ-M, Samransamruajkit R, Chuah SL, Chor YK, Qian S, et al. Differences Between Pulmonary and Extrapulmonary Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Analysis. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2018;19:e504-e13.
117. Chacko B, Peter JV, Tharyan P, John G, Jeyaseelan L. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation for acute respiratory failure due to acute lung injury (ALI) or acute respiratory distress syndrome (ARDS). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD008807-CD.
118. Rappaport SH, Shpiner R, Yoshihara G, Wright J, Chang P, Abraham E. Randomized, prospective trial of pressure-limited versus volume-controlled ventilation in severe respiratory failure. *Crit Care Med*. 1994;22:22-32.
119. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *Jama*. 2008;299:637-45.

120. Esteban A, Alia I, Gordo F, de Pablo R, Suarez J, González G, et al. Prospective randomized trial comparing pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation in ARDS. *Chest*. 2000;117:1690-6.
121. Khemani RG, Parvathaneni K, Yehya N, Bhalla AK, Thomas NJ, Newth CJ. Positive end-expiratory pressure lower than the ARDS Network protocol is associated with higher pediatric acute respiratory distress syndrome mortality. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2018;198:77-89.
122. Sapru A, Flori H, Quasney MW, Dahmer MK. Pathobiology of acute respiratory distress syndrome. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2015;16:S6-S22.
123. Zhang Z, Ni H. Prediction model for critically ill patients with acute respiratory distress syndrome. *PloS one*. 2015;10:e0120641.
124. Lumb A. *Nunn's applied respiratory physiology*. 5 ed. London: Churchill Livingstone; 2010.
125. Boyle AJ, Di Gangi S, Hamid UI, Mottram L-J, McNamee L, White G, et al. Aspirin therapy in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) is associated with reduced intensive care unit mortality: a prospective analysis. *Critical Care*. 2015;19:109.
126. Khilnani P, Sarma D, Singh R, Uttam R, Rajdev S, Makkar A, et al. Demographic profile and outcome analysis of a tertiary level pediatric intensive care unit. *Apollo Medicine*. 2004;1:161-6.
127. Zimmerman JJ, Akhtar SR, Caldwell E, Rubenfeld GD. Incidence and outcomes of pediatric acute lung injury. *Pediatrics*. 2009;124:87-95.
128. Quasney MW, López-Fernández YM, Santschi M, Watson RS. The outcomes of children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2015;16:S118-S31.

EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onay Formu



T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2019/9-33
Konu : Etik Kurul Kararı

17/12/2019

Sayın: Doç. Dr. Çapan KONCA
Adiyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sorumluluğunuzda yapılması tasarlanan "2013-2018 yılları arasında çocuk yoğun bakım ünitemizde takip edilen akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişen hastalarımıza ait verilerin (demografik, klinik, laboratuvar) değerlendirilmesi" adlı Projenin başlığını "çocuk yoğun bakım ünitemizde mekanik ventilatöre bağlı olarak izlenen akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) tanılı hastalarımıza geriye dönük değerlendirilmesi" olarak değiştirmenizin belirtilen değişikliklerin projenin etik kurul başvuru formunda belirtilen tüm hususlarda herhangi bir değişiklik olmaksızın sadece proje başlığında değişiklik olacağını belirten talebiniz etik kurulumuzca uygun görülmüştür.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Etik Kurul Başkanı