



Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome (PARDS)

Protokolü

2017

Hazırlayanlar:

Prof. Dr. Agop Çitak

Doç. Dr. Gökhan Kalkan

Prof. Dr. Ayşe Berna Anıl

Katkıda bulunanlar:

Hasan Ağın, Başak Nur Akyıldız, Oğuz Dursun, Tanıl Kendirli, Tolga F. Köroğlu,

Nilüfer Öztürk, Esra Şevketoğlu, R. Dinçer Yıldızdaş

© 2018 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği

İzin alınmadan kopyalanamaz, kullanılamaz.

DİKKAT: Bu protokolda yer alan bilgiler bir hekimin profesyonel görüşünün yerine geçmez; tanı veya tedavi için tek başına kullanılamaz; sadece genel bilgi amacıyla verilmektedir.

İÇİNDEKİLER

Amaç

Etyopatogenez

PARDS yol açan nedenler

PARDS risk değerlendirme

PARDS tanı ve şiddeti

Tedavi

- Alta yatan hastalığın tedavisi
- Ventilasyon desteği
 - ✓ Noninvazif ventilasyon
 - ✓ İnvazif ventilasyon
 - ✓ Yüksek frekanslı ventilasyon
- Destek tedaviler
 - ✓ Beslenme
 - ✓ Sıvı tedavisi
 - ✓ Transfüzyon
 - ✓ Sedasyon/nöromuskuler blokaj
 - ✓ Sürfaktan
 - ✓ Steroid
 - ✓ İNO
 - ✓ Pron pozisyonu
 - ✓ ECMO

Kaynaklar

AMAÇ:

- Pediatrik Akut Respiratuar Distres Sendromunun (PARDS) tanı, tedavi ve izlemine yol göstermek.
- PARDS hastalarının kanıta dayalı solunum ve destek tedavilerini ortaya koymak.

ETYOPATOGENEZ:

- ARDS, pulmoner gaz değişimi bozukluğu yaparak ağır hipoksemik solunum yetmezliğine yol açan bir tablodur.
- ARDS patogeneğinde akciğer epitel ve kapiler hasarı, diffüz alveoler hasar, enflamasyon ve sürfaktan eksikliği vardır. Epitel ve endotel hasarınaa bağlı kalp kökenli olmayan alveoler/pulmoner ödem meydana gelir. Akciğer kompliansı azalır ve ağır hipoksi gelişir. Bu tabloya hiperkapni de eşlik edebilir. Akciğer tutulumu heterojendir. Genelde pulmoner gaz değişim bozukluğuna mikrosirkulatuvar yetersizlik de eşlik eder.
- ARDS sistemik bir hastalıktır,
- **Dikkat:** Diffüz alveoler hasar ve ağır hipoksemi en tipik özellikleridir.

ARDS'nin 3 fazı vardır:

1.Faz:Eksudatif Faz (0-6 Gün)

Akut akciğer hasarı ve eksudasyon (sıvı kaçağı) sonucu akciğerde sıvı miktarı artar. Hipokseminin en ağır olduğu dönemdir. Endotel ve epitel hasarı vardır. Hastaların bir bölümü bu dönemde hızlı bir şekilde iyileşir. Bir kısmında ise hastalık ilerler ve bir hafta içinde ikinci faza geçer.

2.Faz:Fibroproliferatif Faz (7-10 Gün)

Akciğerdeki hasara bağlı yumuşak doku ve diğer yapı elemanlarının proliferasyonu ve fibroblast artışı ile karakterizedir. “Sert Akciğer” ve “şok akciğer” bu dönemdeki akciğeri tanımlamak için kullanılır. Anormal şekilde genişlemiş hava kesecikleri ortaya çıkar ve fibrotik doku (skar) artmıştır.

3.Faz: Fibrotik Faz (> 10-14 Gün)

Enflamasyon geriler. Oksijenasyon düzelir ve ekstübasyon mümkün olabilir. Akciğer fonksiyonlarının düzelmesi 6-12 ay sürebilir. Bu süre hastalığın ağırlığı ve altta yatan nedene göre değişiklik gösterir. Değişik derecede pulmoner fibrozis gelişebilir.

PARDS'de ölüm başlangıçta hipoksemiye ve daha sonra ise çoklu organ yetmezliğine bağlıdır.

PARDS'YE YOLAÇAN NEDENLER:

Alveolokapiler membran hasarı direkt veya indirekt meydana gelir

Direkt alveoler hasarınaa yol açan nedenler (alveoler hasar)

- Pnömoni
- Aspirasyon pnömonisi
- İnhalasyon hasarı
- Pulmoner kontüzyon
- Boğulma

İndirekt alveoler hasara yol açan nedenler (endotel hasarı)

- Sepsis
- Travma
- Akut pankreatit
- Transfüzyon
- Yanık
- Kafa travması
- Yaygın damariçi pıhtılaşması

ARDS çocuklarda daha çok pnömoniye bağlı, erişkinlerde ise sepsise bağlı olarak gelişir.

PARDS Gelişme Riski Olan Hastalar

Tablo 1'de PARDS riskinin belirlenmesi verilmiştir.

Tablo 1: PARDS gelişme riski olan hastaların özellikleri

Yaş	Perinatal dönemle ilişkili akciğer hastalığı olanlar dışlanır		
Başlangıç Zamanı	Bilinen klinik hasarı takiben 7 gün içinde gelişmesi		
Ödemin Kaynağı	Kalp yetmezliği ve aşırı sıvı yüklenmesiyle tam açıklanamayan solunum yetmezliği		
Görüntüleme Bulguları	Akciğer parenkiminde yeni tutulum bulgularının olması		
Oksijenasyon	Noninvazif Mekanik Ventilasyon		İnvazif Mekanik Ventilasyon
	Nasal Maske, CPAP veya BiPAP	Maske, Nazal Kanül veya Yüksek Akım ile oksijen uygulaması	SpO ₂ ≥ %88'yi sağlamak amacıyla O _I <4 ve O _S I < 5 olacak şekilde oksijen desteği

	SpO ₂ : %88-97 değerlerine ulaşmak için FiO ₂ ≥ %40	SpO ₂ : %88-97, minimum akımda oksijen desteği ile: < 1yıl: 2L/dk 1-5 yıl: 4L/dk 5-10yıl: 6L/dk >10 yıl: 8L/dk	
--	---------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

Oİ: Oksijenasyon indeksi, OSİ: Oksijenasyon saturasyon indeksi, SpO₂: Oksijen saturasyonu, CPAP: Sürekli pozitif hava yolu basıncı, BİPAP: İki seviyeli pozitif hava yolu basıncı

PARDS TANI VE ŞİDDETİ:

YAŞ: Her yaşta gelişebilir. Fakat perinatal dönem ile ilişkili akut hipoksemiye yol açan aşağıdaki nedenler tanı kriteri olarak alınmaz:

- ✓ Prematüriteyle ilişkili akciğer hastalıkları
- ✓ Perinatal akciğer hasarı (Mekonyum aspirasyonu, doğumla ilgili pnömoni ve sepsis)
- ✓ Diğer konjenital anomaliler (konjenital diafragma hernisi veya alveoler kapiller displazi).

ZAMAN: Bilinen klinik hasarı takiben (bkz PARDS nedenleri) 7 gün içinde akut hipokseminin ve radyolojik değişikliklerin meydana gelmesi.

ÖDEM NEDENİ: Kalp yetmezliği ve aşırı sıvı yüklenmesine bağlı olmayan pulmoner ödem gelişmesi. Sol ventriküler disfonksiyonu olan hastalarda PARDS kriterleri var ise ve olay sol ventrikül disfonksiyonu ile açıklanamıyorsa bu hastalar PARDS olarak kabul edilmelidir.

GÖRÜNTÜLEME: Akciğer filminde akut pulmoner parenkimal hastalık ve yeni infiltrasyon PARDS tanısı için şarttır.

Dikkat: İnfiltrasyon genellikle bilateraldir. Kardiyak yetmezliği veya kardiyojenik komponenti dışlamak için EKO yapılabilir.

OKSİJENİZASYON: PARDS'nin en önemli özelliklerinden biri hipoksemidir. Hipokseminin derecesi önemlidir. Pediatrik hastalarda arter kan gazı ölçümü her zaman mümkün olmayabilir. Bu durumda oksijenasyon indeksi (Oİ) yerine oksijenasyon saturasyon indeksi (OSİ) kullanılmalıdır. Non-invazif basınç desteği uygulanan hastalarda PaO₂/FiO₂ (P/F) bakılmadığında SpO₂/FiO₂ (S/F) değeri kullanılabilir. Oksijen tedavisi SpO₂ değerini %88 ile %97 arasında tutacak şekilde ayarlanır.

Tablo 2: PARDS tanısında oksijenasyon bozukluğunun derecelendirilmesi

İnvazif mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda oksijenasyon bozukluğu		
Hafif	Orta	Ağır
4 ≤ Oİ < 8	8 ≤ Oİ < 16	Oİ ≥ 16
5 ≤ OSİ < 7.5	7.5 ≤ OSİ < 12.3	OSİ ≥ 12.3
Non-invazif mekanik ventilasyon (NİV) uygulanan hastalarda oksijenasyon bozukluğu		

PARDS tanısı için oksijenasyon bozukluğunun derecelendirilmesinde hafif, orta ve ağır gibi sınıflandırma yoktur. En az 5 cm H₂O CPAP/BİPAP non-invazif mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda P/F oranının ≤ 300 ya da S/F oranının ≤ 264 olması yeterlidir.

Formüller

$$OI = (FiO_2 \times \text{ortalama hava yolu basıncı} \times 100) / PaO_2$$

$$OSI = (FiO_2 \times \text{ortalama hava yolu basıncı} \times 100) / SpO_2$$

$$PaO_2 / FiO_2: P/F$$

$$SaO_2 / FiO_2: S/F$$

Örnekler:

Oİ hesaplama örnek vaka: Hastanın tidal hacim: 7 mL/kg, Solunum sayısı: 20/dk, PEEP:5 cmH₂O, OHB: 14 cmH₂O, FiO₂: %80, PaO₂: 64 mmHg

$$OI: \text{Oksijenasyon indeksi} = (FiO_2 \times \text{ortalama hava yolu basıncı} \times 100) / PaO_2$$

$$OI = 0.80 \times 14 \times 100 / 64 = 17.5 \quad \text{Ağır PARDS}$$

OSİ hesaplama örnek vaka: Hastanın tidal hacim: 6mL/kg, Solunum sayısı: 25/dk, PEEP:6 cmH₂O, OHB: 15 cmH₂O, FIO₂: %70, SpO₂: 90

$$OSI: \text{Oksijenasyon saturasyon indeksi} = (FiO_2 \times \text{ortalama hava yolu basıncı} \times 100) / SpO_2$$

$$OSI = 0.70 \times 15 \times 100 / 90 = 11.6 \quad \text{Orta PARDS}$$

Siyanotik konjenital kalp hastaları, kronik akciğer hastaları ve sol ventriküler disfonksiyonu olan hastalar için de PARDS tanı kriterleri belirtilmiştir.

Siyanotik konjenital kalp hastaları: Altta yatan kardiyak hastalık ile açıklanamayan, yaş, başlangıç zamanı, ödemin kaynağı ve görüntüleme bulguları ile PARDS kriterlerinin geçerli olduğu hastalarda ani oksijenasyon bozukluğu gelişmesi.

Kronik akciğer hastaları: Yaş, başlangıç zamanı, ödemin kaynağı ile PARDS kriterlerine uygun hastalarda görüntüleme yeni tutulum bulguları ve ani oksijenasyon bozukluğu gelişmesi

Sol ventriküler disfonksiyonu: Sol ventrikül disfonksiyonu ile açıklanamayan, yaş, başlangıç zamanı, ödemin kaynağı ile PARDS kriterlerinin geçerli olduğu hastalarda görüntüleme yeni tutulum bulgularının oluşması ve ani oksijenasyon bozukluğu gelişmesi.

Tablo 3: PARDS Tanı Kriterleri

Yaş	Perinatal dönemle ilişkili akciğer hastalığı olanlar dışlanır			
Başlangıç Zamanı	Bilinen klinik hasarı takiben 7 gün içinde gelişmesi			
Ödemin Kaynağı	Kalp yetmezliği ve aşırı sıvı yüklenmesiyle tam açıklanamayan solunum yetmezliği			
Görüntüleme Bulguları	Akciğer parenkiminde yeni tutulum bulgularının olması			
Oksijenizasyon	Noninvazif mekanik Ventilasyon	İnvazif Mekanik Ventilasyon		
	PARDS (Şiddet derecelendirilmez)	Hafif	Orta	Ağır
	Tam yüz maske BİPAP veya CPAP \geq 5cm H ₂ O PF oranı \leq 300 SF oranı \leq 264	4 \leq Oİ<8 5 \leq OSİ<7.5	8 \leq Oİ<16 7.5 \leq OSİ<12.3	Oİ \geq 16 OSİ \geq 12.3
Özel Popülasyonlar				
Siyanotik Kalp Hastalığı	Altta yatan kardiyak hastalık ile açıklanamayan ani oksijenasyon bozukluğu gelişen hastalarda yaş, başlangıç zamanı, ödemin kaynağı ve görüntüleme bulguları yukarıdaki kriterlere uyuyor ise PARDS tanısı konur.			
Kronik Akciğer Hastalığı	Ani oksijenasyon bozukluğu gelişen hastalarda yaş, başlangıç zamanı, ödemin kaynağı yukarıdaki kriterlere uyuyor ise ve akciğer görüntülemesinde yeni tutulum bulguları varsa PARDS tanısı konur.			
Sol Ventriküler Disfonksiyon	Sol ventrikül disfonksiyonu ile açıklanamaya oksijenasyon bozukluğu ve akciğer grafisinde yeni infiltrasyon saptanan hastalarda yaş, başlangıç zamanı, ödemin kaynağı yukarıdaki kriterlere uyuyor ise PARDS tanısı konur			

TEDAVİ:

PARDS'nin spesifik bir tedavisi yoktur. Altta hastalığın tedavisi, akciğeri koruyucu ventilasyon stratejisi ve diğer destek tedaviler uygulanır.

Altta Yatan Hastalığın Tedavisi

PARDS'ye yol açan neden tedavi edilmelidir. Enfeksiyon durumunda enfeksiyon kaynağı bulunarak erken dönemde antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

Ventilasyon desteği:

Non İnvazif Mekanik Ventilasyon

Noninvazif mekanik ventilasyona bağlı komplikasyonların invazif mekanik ventilasyona göre çok daha az olması ve daha az sedatif ilaç kullanılabilmesi gibi avantajları nedenleriyle giderek daha popüler mekanik ventilasyon seçeneği olmuştur. Erken dönemde seçilmiş vakalarda, tecrübeli ekip varlığında denenebilir. Özellikle immünsüprese hastalarda önerilmektedir.

İnvazif Mekanik Ventilasyon

Tedavide temel yaklaşım solunum yetmezliği ve hipoksemiye yönelik destek tedavisidir. ARDS tedavisinde prognozu doğrudan etkileyen en önemli faktör mekanik ventilasyon stratejisidir. Ventilatöre bağlı akciğer hasarında çoklu organ yetmezliği gelişebilir. Bu nedenle sekonder hasardan kaçınmak temel amaçlardan biri olmalıdır. Akciğeri koruyan ventilasyon stratejisi mortalite ve morbiditenin azalmasını sağlamıştır.

Temel ventilasyon stratejisi: Amaç yeterli oksijenizasyonu sağlamak, ventilatöre bağlı akciğer hasarından korunmaktır.

Akciğer Koruyan Strateji

Bölgesel aşırı gerilmeyi önlemek ("Baby lung" konsepti)

Alveollerin tekrarlayan açılma/kapanmasını önlemek (Açık akciğer konsepti)

Permisif hiperkapni

Permisif Hipoksemi

Endotrakeal tüpler (ETT):

ARDS'da akciğer kompliansı azaldığından yeterli ventilasyonu sağlayabilmek için kablı endotrakeal tüple entübe edilmelidir.

Endotrakeal aspirasyon:

Endikasyon: Hava yolunun temizliği için, ancak sekresyon varlığında aspirasyon yapılmalıdır. Göğüs fizyoterapisi rutin değildir.

Uygulama: Akciğer kapanmasına sebep olmamak için aspirasyon basıncına dikkat edilmeli, nazik aspirasyon yapılmalıdır. Kapalı aspirasyon sistemleri tercih edilebilir. Aspirasyon sırasında rutin serum fizyolojik uygulanmamalıdır. Koyu sekresyon varlığında kullanılabilir.

Mod:

ARDS hastaları için herhangi bir modun üstünlüğü gösterilmemiştir. Konvansiyonel mekanik ventilasyonda basınç hedefli veya volüm hedefli ventilasyon modlar kullanılabilir. Ekibin deneyimli olduğu modun kullanılması önerilir.

FiO₂:

Amaç arter oksijen saturasyonunu % 90 üzerinde (PaO₂ > 60 mmHg) tutmaktır. Ağır ARDS'de daha düşük saturasyona izin verilebilir. Yeterli PaO₂ sağlamak için en düşük FiO₂ kullanılması önerilir. Siyanotik kalp hastalıkları, kronik akciğer hastalıklarında daha düşük oksijen saturasyon hedefleri belirlenir.

Tidal hacim/ Plato basıncı sınırlamaları:

Erişkin ARDS hastalarında “düşük tidal hacim” uygulamasının prognozu olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir. Çocuklarda da erişkinlerde olduğu gibi düşük tidal hacim uygulanması önerilir. Kompliyansı normale yakın olan PARDS’li hastalarda tidal hacim 5-8 mL/kg, akciğer kompliyansının azalmış olduğu ağır PARDS hastalarında ise 3-6 mL/kg olarak ayarlanabilir. Plato basıncı 30 cm H₂O’u geçiyor ise tidal hacimin 6 ml/kg altında olacak şekilde ayarlanması önerilmektedir. Tidal hacim ayarlanırken basınç hedefli modlarda tepe inspiryum basıncının (PIP) 28-30 cmH₂O altında olması, volüm hedefli modlarda ise plato basıncının 28 cm H₂O altında olması amaçlanır.

Plato basıncı inspiryumda hava akımı kısa süreli durdurularak ölçülür. Bu sırada hastanın solunumu baskılanmış olmalıdır.

Dikkat: Hedeflenen tidal hacime yavaş yavaş ulaşmak hedeflenir. Tidal hacim yavaş yavaş azaltılarak (2 saat veya altında tidal hacim 1 ml/kg azaltarak) ulaşıldığında CO₂ yüksekliğine bağlı kan pH’da ani düşmenin önüne geçilmiş olur.

PEEP (Pozitif ekspiryum sonu basıncı):

Akciğer kollapsını önlemek ve “açma-kapanma hasarını” azaltmak için PEEP uygulanır. Ağır PARDS hastalarında oksijenasyon ve hemodinamik yanıtı göre titre edilen orta düzeyde PEEP seviyeleri (10-15 cm H₂O) tavsiye edilmektedir. Yine ağır PARDS hastalarında plato basınçlarına dikkat etmek kaydıyla 15 cm H₂O’nun üzerindeki PEEP değerleri kullanmak gerekebilir. PEEP artırılırken oksijen sunumunun, solunum sistemi kompliyansının ve hemodinaminin göstergeleri yakından izlenmelidir.

Solunum sistemi sürücü basıncının (driving pressure; DPRS= plato basınç-PEEP) prognozu belirleme ve mortalite ile korelasyon göstermede daha iyi bir belirteç olabileceği belirtilmektedir.

Dikkat: PEEP artırırken plato basıncı veya PIP’e dikkat edilmelidir.

Akciğeri açma manevraları:

Ağır oksijenasyon bozukluğunu düzeltmek için yavaş yavaş PEEP artırmayı ve azaltmayı içeren “**akciğeri açma manevraları**” kullanılabilir. Yeterli verinin olmaması nedeniyle bu tür manevraların uzun süreli kullanılması önerilmez.

Gaz değişimi:

Oksijenasyon ve ventilasyon hedefleri PARDS ağırlığına göre farklılık gösterir. PEEP’in 10 cm H₂O’dan düşük olduğu hafif PARDS için hedef SpO₂ %92-97 olarak kabul edilir. PEEP değeri en az 10 cm H₂O olan PARDS hastalarında daha düşük (%88-92) SpO₂ değerleri hedeflenir. SpO₂’nin %92’ nin altında olduğu durumlarda santral venöz oksijen saturasyonu ve oksijen sunumunun göstergeleri takip edilmelidir.

Orta ve ağır PARDS hastalarında ventilatör ilişkili akciğer hasarını azaltmak için “permisif hiperkapni” uygulanmalıdır (pH > 7.15, pCO₂ 25-80 mmHg). Akciğer koruyucu strateji kılavuzlarında tarif edildiği üzere pH değerinin 7.15 ile 7.30 arasında tutulması önerilmektedir. Daha düşük pH sınırlarını tavsiye etmek için yeterli bilgi yoktur.

Permisif hiperkapni kontrendikasyonları: İntrakraniyal hipertansiyon, ağır pulmoner hipertansiyon, konjenital kalp lezyonlarının bazı tipleri, hemodinamik bozukluklar ve ciddi ventrikül disfonksiyondur. Bikarbonat tedavisi rutin olarak tavsiye edilmemektedir. pH < 7.15 ise tidal hacim artırılabilir (Pplato 28 cmH₂O’u geçmemelidir).-İnspiryum ekspiriyum oranı 1:1-1:3 arasında olmalıdır. pH > 7.45 ve hasta ventilatörü tetiklemiyor ise solunum sayısı azaltılır. PaCO₂ < 25 mmHg olmasına izin verilmemelidir.

Yüksek frekanslı ventilasyon:

Göğüs kafesi kompliyansının azaldığı hipoksik solunum yetmezliği hastalarında plato hava yolu basınçları 28 cm H₂O’i geçtiği takdirde yüksek frekanslı osilatuar ventilasyon (HFOV) alternatif olarak kullanılabilir. PARDS’li çocuklarda yüksek frekanslı jet ventilasyonun (HFJV) rutin kullanımı henüz tavsiye edilmemektedir. Ağır hava yolu kaçağı olan hastalarda HFOV’ye ek olarak HFJV kullanılması da düşünülebilir. PARDS hastalarının rutin ventilatör yönetiminde yüksek frekanslı perküsif ventilasyon (HPPV) tavsiye edilmemektedir fakat düzelmeyen PARDS ve sekresyona bağlı akciğer kollapsı vakalarında kullanılabilir.

Dikkat: Konvansiyonel mekanik ventilasyon yetersiz kaldığı durumlarda yüksek frekanslı ventilasyon kullanılabilir. Rutin kullanımı önerilmez.

Destek tedaviler:

Beslenme

Beslenme tüm kritik hastalarda önemlidir. Malnütrisyon pediatrik yoğun bakımdaki hastalarda mortalite ve morbiditeyi ve yoğun bakımda kalış süresini artırır. Herhangi bir kontrendikasyon yok ise mekanik ventilatöre bağlı hastalarda enteral beslenmeye erken dönemde (24-48 saat) başlanmalıdır.

Sıvı Tedavisi

Non kardiyojenik pulmoner ödem PARDS'nin en önemli özelliklerinden biridir. Bu nedenle bu hastalarda sıvı dengesinin sağlanması önemlidir. Kritik hastalarda hemodinamik stabilite ve vital organ perfüzyonu için intravasküler hacmin yeterli olması gerekir. Bu amaçla aşırı sıvı verilmesi akciğer ödemi artırarak gaz alışverişini olumsuz etkileyebilir. Hasta septik şokta değil ise veya hemodinamik olarak stabil ise sıvı dengesinde negatifte kalmak akciğer fonksiyonları üzerine olumlu etki yaratır. Diüretik tedaviye yanıt vermeyen böbrek yetmezliğinde ve/veya %10'dan fazla sıvı yükü olanlarda renal replasman tedavisi başlanabilir.

Transfüzyon

Hemoglobin 7 gr/dl üzerinde tutulmalıdır. ScvO₂ < %65 ve/veya laktat > 4 mmol/L ve/veya ağır hipoksi varsa hemoglobin 10 gr/dl üstünde olması hedeflenir.

Sedasyon/Analjezi/Kas Gevşetici

İnvazif mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda sedasyon ve analjezi mekanik ventilasyon ile senkronizasyon ve toleransı sağlamak amacıyla kullanılır. Diğer yandan solunum işini, oksijen sunumunu ve tüketimini optimize etmede de yardımcı olur. Sedasyonun efektif mekanik ventilasyon için yeterli olmadığı durumlarda kas gevşeticiler kullanılmalıdır. Kas gevşeticiler kullanılırken hastanın çok yakın monitorize edilmesi gerekir. Kas gevşeticilerin kritik hastalık polinöropatisi ve miyopatisi riski vardır. Bu yan etki steroid kullanımı ile birlikte artabilir. Böbrek yetmezliğinde pancuronium, rocuronium ve vecuronium kullanıldığında renal yolla atıldıklarından etkileri uzayabilir ve yan etkiler artabilir. Cisatracurium böbrek fonksiyon bozukluğunda tercih edilebilir. Konvülsiyon riski olan hastalarda kas gevşeticiler kullanılması gerekiyor ise elektroensefalografi ile izlenmelidir. Yan etkilerden kaçınmak için etkili, en düşük doz uygulanır.

Sümfaktan:

Endikasyon: PARDS'de sümfaktan rutin önerilmemektedir. Primer ağır ARDS'de (Mekonyum aspirasyon sendromu ve viral/bakteriyel akciğer enfeksiyonları) kullanılabilir.

Uygulama: Curosurf (poractant alfa) veya infasurf (calfactant) tercih edilir. Doz: 25-300 mg/kg intratrakeal uygulanır. Bronkoalveoler lavaj veya bronkoskopi ile uygulama düşünülebilir.

Beklenen etki: Oksijenizasyon indeksinde %25 azalma

Yan etki: Geçici hipoksemi, hemodinamik bozulma, sekresyon artışı, bronkospazm, hava yolu obstrüksiyonu, prematür ventriküler vurular, bradikardi, supraventriküler taşikardi, bilinç bozulması, döküntü, asidoz

Steroid:

Rutin kullanımı önerilmemektedir.

İnhale nitrik oksit (iNO):

Endikasyon: iNO pulmoner hipertansiyon ve/veya sağ ventrikül yetmezliğinde kullanılabilir. Ağır ARDS'de tüm tedavilere rağmen ölüm riski yüksek olan vakalarda kurtarma tedavisi veya ekstrakorporeal membrane oksijenizasyonu (ECMO) tedavisine geçişte kullanılabilir. İmmun yetmezlikli hastalarda daha etkili olabilir.

Uygulama: 5-10 ppm ile başlanır. 10 ppm ve üzerinde birkaç günden fazla kullanımda kademeli azaltarak kesilmelidir.

Beklenen etki: Oksijenizasyon düzelmesi (ilk 12-24 saatte). Etkinlik derhal değerlendirilmelidir. Etki görülüyorsa toksisite riski açısından kesilmelidir.

Yan etki: Hemodinamik bozulma (hipotansiyon, taşikardi, hipoksemi) tedavinin başında ortaya çıkabilir. Tedavi kesilip hasta değerlendirilmelidir. Methemoglobinemi (> %5) akut veya uzamış tedavide görülebilir. Methemoglobin düzeyi günlük bakılmalıdır. Sitotoksik nitrikdioksit yüksekliği (> 3 ppm (> 80 ppm iNO alanlarda)) görülebilir. Ani tedavi kesilmesinde rebound pulmoner hipertansiyon ortaya çıkabilir.. İmmun supresyon, mutagenizasyon, renal hasar görülebilir.

Pron pozisyon:

Endikasyon: Rutin önerilmemektedir. Ağır ARDS'de oksijenizasyon düzelmüyorsa mekanik ventilasyonun özellikle erken evresinde (ilk 3 gün) uygulanmalıdır.

Uygulama ve süre: Alın, göğüs, iliak kemikler ve dizlerde erezyonları önlemek için pedler kullanılabilir. Pozisyon verilirken endotrakeal tüp, kateterler..vb çıkmamasına özen gösterilmelidir. Akciğer koruyucu ventilasyon stratejileri ile uygulanmalıdır. Günde en az 10-12 saat, ideal olarak 16-20 saat önerilmektedir.

Beklenen etki: Oksijenizasyonun düzelmesi

Kontrendikasyonlar: İntrakraniyal basınç > 30 mmHg, serebral perfüzyon basıncın < 60 mmHg, massif hemoptizi, 15 gün içinde trakea operasyonu veya sternotomi geçirmiş olma, 15 gün içinde kafa travması geçirme hikayesi, 15 gün içinde derin ven trombozu geçirmiş olanlar, 15 gün içinde kardiyak pacemaker takılmış olanlar, omurga-pelvis-femur fraktürü olanlar, ortalama arteriyal basınç \geq 65 mmHg olanlar, gebeler, batında açık yarası olanlar, torasik duktus prekordiyal bölgede olanlar

Komplikasyonlar: Kazara ekstübasyon, endotrakeal tüp tıkanması, endotrakeal tüpün sağa veya sola girmesi, pnömotoraks, kardiyak arrest, aritmi, arteriyal veya venöz damar yolu çıkması, sedasyon ihtiyacının artışı, bası ülserlerinde artış, ventilatör ilişkili pnömoni

ECMO

Endikasyon: Akciğer koruyucu stratejilere rağmen gaz değişimi yetersiz ise ECMO düşünülebilir. Geri dönebilir akciğer hastalığı olan veya akciğer transplantasyonu düşünülen hastalarda uygulanmalıdır. Hastanın klinik durumu ve öyküsüne göre değerlendirmeli, dikkatli karar verilmelidir.

Kesin belirteçler olmamakla birlikte mekanik ventilasyonda yüksek derecede destek ihtiyacı olanlar ilk 7 gün içinde değerlendirilmelidir:

- Ağır solunum yetmezliği: Sebat eden $PaO_2/FiO_2 < 60-80$ ya da $OI > 40$
- Konvansiyonel mekanik ventilasyon \pm diğer kurtarma tedavi yöntemlerine (HFOV, iNO, pron pozisyon gibi) yetersiz cevap
- Yüksek ventilatör basınçları (konvansiyonel mekanik ventilatörde $OHB > 20-25$ cmH₂O ya da HFOV'de > 30 cmH₂O ya da iyatrojenik barotravma bulgusu)
- Hiperkapneik solunum yetmezliği: uygun ventilatör ve hasta yönetimine rağmen ciddi, sebat eden respiratuvar asidoz ($pH < 7,1$). Beraberinde hipoksemi ya da ventilasyon zorlukları yaşanan hastalarda daha erken başlanabilir (bu hastalarda ekstrakorporeal CO₂ uzaklaştırıcı sistemler başarısız olabilir).
- Kontraendikasyonların olmaması

Uygulama: ECMO organizasyonu, uygulama protokolü olmalıdır. Venövenöz ECMO (VV-ECMO) dolaşım problemi olmayan hastalarda solunum desteği için seçilir. Venöarteriyal ECMO (VA-ECMO) hem solunumsal hem dolaşım desteği gereken hastalarda tercih edilir.

ECMO'da optimal ventilatör ayarları değişkendir: Maksimum PIP 30 cmH₂O (15-22), tidal hacim 4-6 ml/kg, solunum sayısı 12-20/dk (yenidoğan için, çocukta daha düşük), PEEP 5-12 cmH₂O, inspiryum zamanı daha uzun, hedef FiO₂ %21, PCO₂ 55-65, SpO₂ > 88% tolere edilir, akciğer dinlendirilir.

Kontrendikasyon: Yaşam şansı sınırlı olanlar, nörolojik hasarı olanlar, ECMO sırasında gelişen hasarla uzun süren rehabilitasyon gerektirenler.

Kesin kontraendikasyonlar:

- Ölümcül kromozomal anormallikler (trizomi 13,18)
- Ciddi nörolojik bozukluk (kitle etkisi oluşturan kafa içi kanama)
- Pulmoner infiltrasyonu olan allojenik kemik iliği nakli alıcıları
- Tedavi edilemez malignite

Rölatif kontrendikasyonlar:

- ECMO başlamadan önceki süre >14 gün
- Öncesinde geçirilmiş nöroşirurjik cerrahi ya da kafa içi kanama (son 1-7 günde)
- Uzun dönem prognozu kötü olan kronik hastalık varlığı

Yüksek riskli hastalar:

- Pertüsis pnömonisi olan bebekler veya yaygın herpes simplex
- CMV enfeksiyonu
- Ciddi çoklu organ yetmezliği
- Ciddi koagülopati ya da trombositopeni
- Tekrarlayan ECMO

Komplikasyonlar: Genel olarak heparinizasyona bağlı kanama, teknik problemler (tüp sisteminin kopması, pompa fonksiyon bozukluğu, kanüle bağlı problemler), nörolojik sekel (genellikle sepsisle ilgili, nöbetler-beyin ölümlü görülebilir)

- Trombositopeni
- Uç organların pulsatil olmayan akımla perfüzyonu
- Böbrek yetmezliği
- GIS kanaması, perforasyon, ülser
- Karacięer yetmezliği
- Lokal komplikasyonlar: Bacak iskemisi
- Hava embolisi/tromboembolizm

Hasta ECMO'dan ayrıldıktan 24 saat sonra yaşıyorsa ECMO başarılı kabul edilir.

KAYNAKLAR

1. Amigoni A, Pettenazzo A, Stritoni V, Circelli M. Surfactants in Acute Respiratory Distress Syndrome in Infants and Children: Past, Present and Future. *Clin Drug Investig.* 2017 May 16. doi: 10.1007/s40261-017-0532-1.
2. Bateman ST, Borasino S, Asaro LA, Cheifetz IM, Diane S, et al. Early high-frequency oscillatory ventilation in pediatric acute respiratory failure: a propensity score analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193(5):495-503.
3. Chang SY, Dabbagh O, Gajic O, Patrawalla A, Elie MC, Talmor D, Malhotra A, Adesanya A, 3rd HL, Blum JM, Park PK, Gong MN. Contemporary Ventilator Management in Patients with and at risk of ALI/ARDS *Respir Care.* 2013 Apr;58(4):578-88.
4. Cho YJ, Moon JY, Shin ES, Kim JH, Jung H, et al; Korean Society of Critical Care Medicine.; Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases Consensus Group. Clinical Practice Guideline of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2016 Oct;79(4):214-233.
5. Cortés I, Peñuelas O, Esteban A. Acute respiratory distress syndrome: evaluation and management. *Minerva Anesthesiol.* 2012 Mar;78(3):343-57.
6. Dalton HJ, Macrae DJ; Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Extracorporeal support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015 Jun;16(5 Suppl 1):S111-7.
7. Emeriaud G, Newth CJ; Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Monitoring of children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med.* 2015 Jun;16(5 Suppl 1):S86-101.
8. Essouri S, Carroll C. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Non-invasive support and ventilation for pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16(5 Suppl 1):S 102-S110.

9. Flori H, Dahmer MK, Sapru A, Quasney MW, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Comorbidities and assessment of severity of pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16(5 Suppl 1):S41-S50.
10. Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, Afshari A. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jun 27;(6):CD002787.
11. Hartmann SM, Hough CL. Argument against the Routine Use of Steroids for Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Pediatr*. 2016 Jul 28;4:79.
12. Hunt JL, Bronicki RA, Anas N. Role of Inhaled Nitric Oxide in the Management of Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Pediatr*. 2016 Aug 2;4:74.
13. <https://www.else.org/Resources/Guidelines.aspx>.
14. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S; Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Jun;16(5 Suppl1):S23-40.
15. Pipeling MR, Fan E. Therapies for refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome *JAMA*. 2010 Dec 8;304(22):2521-7.
16. Quasney MW, Lopez-Fernandex YM, Santschi M, Watson RS, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. The outcomes of children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015; 16(5 Suppl 1):S118-S131.
17. Raghavendran K, Willson D, Notter RH. Surfactant therapy for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin*. 2011 Jul;27(3):525-59.
18. Raouf S, Goulet K, Esan A, Hess DR, Sessler CN. Severe hypoxemic respiratory failure: part 2--nonventilatory strategies *Chest*. 2010 Jun;137(6):1437-48.

19. Rimensberger PC, Cheifetz IM; Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Jun;16(5 Suppl 1):S51-60.
20. Tamburro RF, Kneyber MC; Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pulmonary specific ancillary treatment for pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Jun;16(5 Suppl 1):S61-72.
21. The ARDS Network. 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.
22. Valentine SL, Nadkarni VM, Curley MA; Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Nonpulmonary treatments for pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 Jun;16(5 Suppl 1):S73-85.
23. Willson DF, Truwit JD, Conaway MR, Traul CS, Egan EE. The adult calfactant in acute respiratory distress syndrome trial. *Chest* 2015; 148(2):356-364.
24. Young D, Lamb SE, Shah S, MacKenzie, Tunnicliffe W, Lall R, et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368(9):806-813.