



Acute respiratory distress syndrome and mechanical ventilation strategies

Akut solunum sıkıntısı sendromu ve mekanik ventilasyon stratejileri

Neriman Temel Aksu¹
Abdullah Erdoğan²

Abstract

Acute respiratory distress syndrome is the greatest cause of acute respiratory failure. Progression of the syndrome causes short and long term complications such as increase in mortality rate, physical and cognitive impairment. Therefore, It is very important to recognize this syndrome earlier and start therapeutic applications. Despite the fact that pathophysiology is largely known, a well-accepted and definitive method of treatment is still undefined. The positive results of low tidal volume ventilation have been proven. In this article; current concepts for Acute respiratory distress syndrome are defined. In particular, new definitions of Acute respiratory distress syndrome, risk factors and recent validated ventilation strategies have been discussed.

Keywords: Acute respiratory distress syndrome; mechanical ventilation; positive end-expiratory pressure; tidal volume.

[\(Extended English summary is at the end of this document\)](#)

Özet

Akut solunum sıkıntısı sendromu akut solunum bozukluğunun en büyük nedenidir. Sendromun ilerlemesi mortalite hızında artışa, fiziksel ve kognitif bozukluk gibi kısa ve uzun dönem komplikasyonlara neden olmaktadır. Buyüzden bu sendromun erken tanınması ve tedavi edici uygulamalara başvurmak oldukça önemlidir. Patofizyoloji büyük oranda bilinmesine rağmen kabul görmüş kesin bir tedavi yöntemi hala tanımlanamamıştır. Düşük tidal volüm ventilasyon uygulamasının olumlu sonuçları kanıtlanmıştır. Bu derlemede; Akut solunum sıkıntısı sendromu için yapılan güncel kavramlar tanımlanmıştır. Özellikle Akut solunum sıkıntısı sendromunun yeni tanımları, risk faktörleri ve son geçerli kabul görmüş ventilasyon uygulamaları tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akut solunum sıkıntısı sendromu; mekanik ventilasyon; pozitif ekspiratuar sonu basıncı, tidal volüm.

GİRİŞ

Akut solunum sıkıntısı sendromu (Acute Respiratory Distress Syndrome) (ARDS) ciddi enflamasyon, artmış pulmoner vasküler permeabilite ve akciğer dokusunun havalanma azlığı ile karakterize diffüz ve akut akciğer hasarının bir tipidir (Carlucci ve ark., 2014). ARDS yoğun bakımlarda oldukça fazla görülen, mekanik ventilasyon desteği gerektiren, ölüm oranı yüksek olan

¹ Research Assistant, Akdeniz University, Physical Therapy and Rehabilitation, nerimantemelaksu@akdeniz.edu.tr

² Prof., Akdeniz University, Faculty of Medicine, Thoracic Surgery, abdullaherdogan@akdeniz.edu.tr

bir sendromdur (Ware & Matthay, 2000). ARDS kaynaklı mortalite oranı % 26-58 arasında olduğu tahmin edilmektedir (MacCallum & Evans, 2005). Yapılan araştırmalar yoğun bakımda tedavi edilen hastaların % 10-15'i, mekanik ventilatöre bağlı olanlarda ise % 20'sinde ARDS tanısı alabildiklerini göstermektedir (Frutos-Vivar, Nin & Esteban, 2004; Zaccardelli & Pattishall, 1996; Estaban ve ark., 2002). Amerika'da tahmin edilen insidans yılda 190,000 vakadır (Rubenfeld ve ark., 2005).

ARDS ilk olarak 1967'de tanımlanmıştır (Ashbaugh ve ark., 1967). 1992 yılında Amerika-Avrupa Konsensus Konferansı (AECC) ARDS'yi tam olarak açıklamak için sadece yetişkinlerde değil, yeni doğanlarda da görülmesi nedeniyle, "adult" yerine "akut" terimi kullanmışlardır ve Akut Akciğer Hasarını (AAH) (Acute Lung Injury - ALI) tanımlamışlardır. AAH, açıklanamayan fizyolojik, radyolojik ve klinik bulguların eşlik ettiği, artmış permeabilite ve inflamasyon sendromu olarak tanımlanarak; ARDS, AAH'nın çok daha ağır bir şeklini ifade etmektedir (Ware & Matthay, 2000).

1994'te AECC ARDS'yi tekrar tanımlamış, ARDS ve AAH için spesifik klinik kriterler belirlemiştir. AAH için belirlenen kriterler; arterial oksijen basıncının oksijen fraksiyonuna oranının ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) 200-300 arasında olması, akut pulmoner ödemle alakalı göğüs radyografisinde bilateral infiltrasyonlar, pulmoner arter katerizasyonla ölçülen pulmoner arter oklüzyon basıncının 18 mm Hg'dan düşük olması, sol atriyal hipertansiyon klinik belirtilerinin olmamasıdır (Bernard ve ark., 1994).

2011'de "European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)" 4. Kongresinde ARDS'nin tekrar tanımı yapılmış ve başlama zamanı belirtilerek ARDS'nin seviyeleri şu şekilde tanımlanmıştır:

Zamanlama: 1 hafta içinde veya yeni bilinen bir klinik kötüleşme veya kötüleşen solunum semptomlarının olmasıdır.

Görüntüleme: Göğüs radyografisinde veya bilgisayarlı tomografide efüzyon, akciğer kollapsı ya da nodüllerle tam olarak açıklanamayan bilateral opasitelerin olmasıdır.

Ödem kaynağı: Kardiak bozukluk ya da aşırı sıvı yüküyle açıklanamayan solunum bozukluğunun olması; hiçbir risk faktörü bulunmuyorsa hidrostatik ödemi dışlamak için ekokardiyografi gibi objektif bir değerlendirme gerekmektedir.

Oksijenasyon: Hafif, orta ve ciddi olarak ayrılmaktadır. Arteriyal parsiyel oksijen basıncının oksijen fraksiyonuna oranı ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) baz alınarak derecelendirme yapılmıştır. Bu oranın 200-300 arasında olması **hafif derecede** ARDS'yi, 100-200 arasında olması **orta derecede** ARDS'yi, 100 ve altında olması **ciddi derecede** ARDS'yi tanımlamaktadır. Sırasıyla kategorilerin mortalite oranları; % 27, % 32, % 45'dir (Ranieri ve ark., 2012).

AKUT SOLUNUM SIKINTISI SENDROMU PATOFİZYOLOJİSİ

ARDS'nin patofizyolojisinin anlaşılması hastalar için en uygun mekanik ventilasyon modunun seçimini kolaylaştırır (Tremblay & Slutsky, 2006). ARDS'nin patofizyolojik süreci akut eksüdatif, fibroproliferatif, rezolüsyon olmak üzere 3 fazdan oluşmaktadır. ARDS'de alveolar kapiller membran geçirgen hale gelir, protein ve kan hücrelerinin intersiyel alana girmesine izin verir. Böylece onkotik basıncının artmasına bağlı kapillere daha az sıvı çekilir (Carlucci ve ark., 2014). Sonuç olarak non kardiyojenik pulmoner ödem ARDS'li hastaların bir numaralı bulgusudur. Ayrıca akciğerlerde hiyalin membran formasyonunda, fibroblastlarda, alveolar tip 2 hücrelerinin sayısında önceye göre artış ve pulmoner sürfaktanın inaktivasyonu vardır. İntersiyel fibrozis gelişebilmektedir. Bu faktörler gaz değişimini kötüleştirmekte, akciğer kompliyansını azaltmakta ve normal dokuya bitişik atelektazik alanlar oluşturmaktadır. Böylece solunum iş yükü artmaktadır (York & Kane, 2012).

Normal akciğer dokusu, yoğun konsolidasyon ve ekspirasyon sırasında kollaps olan bölge olmak üzere akciğer 3 yaygın alandan oluşmaktadır (Gattinoni ve ark., 2001). Bu alanları olan heterojen akciğer PEEP olmadan düşük tidal volümde havalanırsa akciğerlerde tekrarlayıcı şekilde

açılıp kapanan havayolları ve akciğer kısımları oluşur. Bu tip hasara atelektravma adı verilir (Slutsky ve ark., 1999). Tam tersi, heterojen akciğerler yüksek tidal volümde havalanırsa, aşırı şişmiş alveoller oluşur ve pnömotoraks gibi komplikasyonları içeren barotravmaya neden olur (Boussarsar ve ark., 2002). Ventilatör kaynaklı üçüncü tip akciğer hasarı akciğer sitokin (tumor necrosis factor- α , interleukin-6, interleukin-8, matrix metallopeptidase 9, nuclear factor kappa-light-chainenhancer of activated B cells) salınım sonuçları gibi sistemik inflamatuvar yanıtları olan biotravmadır (Halbertsma ve ark., 2005). Biotravma akciğer hasarını arttırmakta ve multiorgan bozukluğuna neden olmaktadır (Imai ve ark., 2003).

AKUT SOLUNUM SIKINTISI SENDROMUNUN RİSK FAKTÖRLERİ

ARDS'nin birçok sebebi olabilmektedir. Bunlardan direk risk faktörleri; akut bakteriyel pnömoni, mide içeriğinin aspirasyonu, akciğer kontüzyonu, pulmoner vaskülit, boğulma, nörojenik pulmoner ödem, toksik inhalasyon, üst havayolu obstrüksiyonudur. İndirek risk faktörleri ise; akut pankreatitis, yanıklar, kardiyopulmoner bypass, ilaç reaksiyonu, aşırı doz ilaç alımı, kırıklar (multiple ve uzun kemikler), üst havayolu obstrüksiyonları, sepsis ve septik şok, aşırı kanama, transplantasyon (kemik veya akciğer), non kardiyojenik şok, travma, multiple transfüzyon veya transfüzyon bağlı akut akciğer hasarıdır (York & Kane, 2012).

% 46 oranında pulmoner kaynaklı olarak ortaya çıkan sepsis en yaygın ARDS nedenidir. Mortalite sebebe göre değişmektedir. Ciddi hasarların (hasarın ciddiyet skoru>15) sebep olduğu ARDS'de mortalite oranı % 24,1 iken akciğer kaynaklı ciddi sepsisin neden olduğu ARDS'de bu oran % 40,6'dır (Rubinfeld ve ark., 2005). Özellikle, hastaya bağlı bazı faktörler ARDS riskiyle ve mortaliteyle bağlantılıdır. Bu risk faktörleri; yaş, cinsiyet, ırk ve alkol kullanımıdır (Ely & Wheeler, 2002) (Moss ve ark., 1996). Ayrıca sigara kullanımı, armış beden kitle indeksi ARDS insidansını arttırmaktadır (Calfée ve ark., 2011; Honiden & Gong, 2009).Diabetes mellitus rahatsızlığı ve yatış öncesi antiplatelet terapisi ARDS insidansını azaltmaktadır (Erllich ve ark., 2011).

Akut akciğer hasarı epidemiyolojik doğrulaması (Acute Lung Injury Verification of Epidemiology) (ALIVE) çalışması mekanik ventilasyona bağlı AAH ortaya çıkmış % 16,1 hasta bildirmiştir (Brun-Buisson ve ark., 2004).

Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu Tahmin Skorlaması

Birçok grup ARDS tahmini için çeşitli metotlar bulmuştur. Özellikle Gajic ve arkadaşları 5584 hastada prospektif kohort çalışmayla akciğer hasar tahmin skorunu (AHS) (Lung Injury Prediction Score) (LIPS) tanımlamışlardır. AHS 4'ün üzerindeyse ortalama 2 gün içerisinde ARDS gelişme riskiyle ilişkilidir. Skor sensitivitesi % 69'dur ve spesifitesi % 78'dir. Ayrıca pozitif prediktif değeri %18, negatif prediktif değeri ise % 97'dir (Gajic ve ark., 2011).

Tablo 1. Akciğer Hasarı Tahmin Skor (AHS) (Acute Lung Injury Prediction Score) (LIPS) Hesaplama İşlem Tablosu

Akciğer Hasarı Tahmin Skor (AHS) Hesaplama İşlem Tablosu	
Predispozan durumlar	AHS puanları
Şok	2
Aspirasyon	2
Sepsis	1
Pnömoni	1,5
Yüksek riskli cerrahi ¹	
Ortopedik spinal	1
Akut karın	2
Kardiyak	2,5
Aortik vasküler	3,5

Yüksek riskli travma	
Travmatik beyin yaralanması	2
Duman inhalasyonu	2
Yarı-boğulma (Near-drowning)	2
Akciğer kontüzyonu	1,5
Multiple fraktür	1,5
Risk faktörleri	
Alkol alımı	1
Obezite (BMI >30)	1
Hiperalbuminemi	1
Kemoterapi	1
İnspire edilen oksijen fraksiyonu >0.35 (>4L/dk)	2
Takipne (solunum hızı >30/dk)	1,5
Oksijen saturasyonu <%95	1
Asidoz (pH<7.35)	1,5
Diabetes mellitus ²	-1

¹ eğer acil cerrahi ise 1,5 puan ekle

² sadece sepsis durumunda (Gajic ve ark., 2011).

ARDS akut solunum bozukluğunun major sebebidir. İlerlemesiyle yüksek mortalite, ayrıca fiziksel ve kognitif bozukluk gibi kısa ve uzun dönem komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden bu sendromun erken tanınması ve terapötik uygulamalara başvurmak önemlidir. ARDS yoğun bakımlarda sıkça karşılaşılmamasına rağmen etkin bir tedavisi hala gösterilememiştir. Ayırıcı tanısı için kardiyojenik pulmoner ödem dışlanmalıdır. Tedavisinde farklı mekanik ventilasyon teknikleri, inflamasyon için medikal tedaviler uygulanmaktadır (Modrykamien & Gupta, 2015).

TEDAVİ UYGULAMALARI

ARDS'de geleneksel tedavi oksijenizasyonu optimize eden, altta yatan hastalık sürecinin ilerlemesi için ve akciğer dokusunun iyileşmesi için zaman tanıyan destek uygulamalarıdır (Wong & Vuylsteke, 2011). ARDS'de mortaliteyi önlemek için önerilen düşük tidal volüm, prone pozisyonlama, yüksek pozitif ekspirasyon sonu basıncı (Positif End Expiratory Pressure) (PEEP) ve nöromüsküler blokaj uygulamalarıdır (ARDS Network, 2000). Efektif bir farmakolojik tedavi yoktur (Williams, 2013). ARDS tedavisi çok yönlüdür ve tedavinin etkinliği; ventilasyon parametrelerine, kullanılan medikasyona, hastaya verilen pozisyona ve bunun gaz değişimi etkilerine, sıvı yönetimine, beslenme desteğine bağlıdır. Tedavinin başarısı bütüncül bir yaklaşımla sağlanabilir (York & Kane, 2012).

Düşük tidal volümlü ventilasyonun dışında ARDS'nin kapsamlı ve kesin bir spesifik tedavi şekli yoktur (Girard & Bernard, 2007). Hastanın yönetimi destek terapiye, komplikasyonlardan korumaya ve altta yatan sebebi belirlemeye odaklanmıştır. Düşük tidal volümlü ventilasyon alan hastalarda da mortalite hızı yüksek bulunmuştur, dolayısıyla ARDS için ek tedavilere ihtiyaç vardır (Walkey ve ark., 2012).

DESTEK TEDAVİ

ARDS hastalarında mortalitenin tek nedeni solunum yetmezliği değildir. Bu nedenle bu hastalar için destek tedavi oldukça önemlidir. Derin ven trombozunun önlenmesi, beslenme programı, glisemi kontrolü ve gastro-intestinal kanama riskinin azaltılması oldukça önemli olan konular arasındadır (Wheeler & Bernard, 2007).

HİPOKSİ TEDAVİSİ

ARDS hastalarında ciddi hipoksemi görülebilmektedir. Bu yüzden oksijenizasyon oldukça önemlidir. Hipoksi tedavisinde kullanılan yöntemler şunlardır:

- 1) Oksijen saturasyonu % 90 üzerinde olacak şekilde en düşük düzeyde oksijen verilmesi (Santos ve ark., 2009).
- 2) Ateşin düşürülmesi, derin sedasyon sağlanması ve uygun analjezi kullanımıyla oksijen tüketiminin mümkün olan en az düzeye indirilmesi (Suzuki ve ark., 2004; Gannier ve ark., 2004).
- 3) Hipotansiyon ve hemoglobinin düzeyindeki düşüş takip edilerek hipoperfüzyonun önlenmesi ve sonuçta dokulara yeterli sağlanması (Hébert ve ark., 1999).

MEKANİK VENTİLASYON PRENSİPLERİ

Mekanik ventilasyon altta yatan nedeni iyileşirken yeterli pulmoner gaz değişimi sağlamak için ana terapötik destek sunmaktadır. Çoğu hastanın ventilatör destek periyoduna gereksinimleri olmaktadır (Burns ve ark., 2011). Uygun olmayan mekanik ventilasyon ARDS gelişimine veya hastalığın şiddetlenmesine neden olabilmektedir (Ranieri ve ark., 2012). Bu yüzden, mekanik ventilasyondaki hastanın bakımını üstlenen klinik tedavi uzmanının yeterli seviyede uzmanlık bilgisi ve yeteneği olmalıdır (Parissopoulos, Mpouzika, & Timmins, 2015). Mekanik ventilasyon akciğer epitelyum ve endotel hücrelerinde, lokal enflamasyonu arttıran gerilme ve kesme kuvvetlerine neden olabilmektedir (Gattinoni ve ark., 2006; Walkey ve ark., 2012).

ARDS hastalarında hasarı önlemek veya azaltmak için limitli düşük tidal volüm, limitli plato basıncı ve her ikisinin de limitlendiği mekanik ventilasyon stratejileri kullanılmaktadır (ARDS Network, 2000). Günümüzde mekanik ventilasyonlar daha hassas bir yolla, kritik hastalıkların erken döneminden itibaren hastalara çeşitli seviyede weaning desteği sunarak zorunlu ve spontan solunum desteği sağlayabilmektedir (Parissopoulos, Mpouzik & Timmins, 2015).

ARDS'de optimal destek ventilatör stratejisi tam olarak tanımlanamamıştır. Çok sayıda ilişkili kardiyopulmoner fizyolojik faktörler (transpulmoner basınç, akciğer ve göğüs duvarı mekanikleri, hemodinamikler ve akciğer geri kazanımı) ventilatör stratejilerinin etkilerini etkileyebilir. Fizyolojik pH sağlanma, yeterli oksijenizasyon ve CO₂ atılımının sağlanması mekanik ventilasyonun en önemli konularındandır. Optimal mekanik ventilatör stratejisi, yeterli gaz değişimini sağlarken, mekanik akciğer hasarı oluşturmayan stratejidir (Berngard, Beitler & Malhotra, 2016).

Akciğer volümünü anlamlı derecede azaltma ARDS ventilasyonu için uygundur (Oeckler & Hubmayr, 2007). Yoğun bakım çalışanları ARDS ve ARDS olmayan hastalarda mekanik ventilasyon sırasında oluşabilecek risk faktörlerinin farkında olmalıdır. Yüksek tidal volümle ventilasyonun potansiyel hasarlama etkileri bilinmesine rağmen bazı hastalar istenilen tidal volümden daha yüksek şekilde ventile edilmektedir (Rose, 2006).

Koruyucu Akciğer Ventilasyonu

Son günlerde ARDS için asıl destek terapisi, yeterli oksijenizasyonu sağlamak için pozitif basınç mekanik ventilasyondur (Carlucci ve ark., 2014). Koruyucu akciğer ventilasyonu volüm kontrol veya hacim kontrol modunun birisiyle sağlanabilmektedir. Ayrıca düşük tidal volüm ventilasyon standart bakımında akciğer koruyucu ventilasyonda kullanılmaktadır (Esteban ve ark., 2013). Tahmini hesaplanan vücut ağırlığına (predicted body weight) (PBW) göre, 10-12 mL/kg tidal volüm sağlanması eski pratik uygulamadır. Günümüzde, koruyucu akciğer ventilasyon amaçlı yaklaşımda başlangıçta önerilen tidal volüm seviyesi 6 mL/kg veya 5-8 mL/kg'dır (Dellinger ve ark., 2013; Claesson ve ark., 2015).

Hasta sonuçlarındaki düzenli gelişmeyi açıklayan daha çok tanımlayıcı çalışmalara ihtiyaç olmasına rağmen diğer koruyucu akciğer ventilasyon stratejileri yüksek PEEP, yüksek frekanslı osilatör ventilasyon (HFOV), ekstrakorporeal membran oksijenizasyon (ECMO) terapisi, prone pozisyonlama ve pulmoner vasodilatör inhalasyonudur (Claesson ve ark., 2015).

Yüksek tidal volüm, aşırı inflasyona ve normal akciğer dokusunda yaralanmalara neden olabilmektedir. ARDS'de mekanik ventilasyon amacı; alveolar basınç güvenliğini sağlamak, aşırı gerginlik yaralanmalarından korumak, kollaps olmuş alveollerini tekrar açmak ve daha fazla kollaps olmasını önlemek ve alveolün açılması sırasında makaslama kuvvetinin meydana getirdiği olabilecek atelektromadan korumaktır (Putensen ve ark., 2009).

Yapılan bir çalışma, başlangıç tidal volüm değerini 1-2 saat içinde azaltarak ortalama 6 mL/kg ideal ağırlık (predicted body weight-PBW) değerine ve inspirasyon sonu plato basıncının 30 cm H₂O ve daha düşük bir değere (≤ 30 cm H₂O) inmesi gerektiğini savunmaktadır. Bu çalışmaya göre pasif havalanmış akciğer plato basıncının başlangıç üst limit hedefi 30 cm H₂O olmalıdır ve tidal volümün 6 mL/kg PBW'ye düşmesinden sonra plato basıncı 30 cm H₂O'dan daha yüksek ise, tidal volüm 4 mL/kg PBW'ye kadar düşürülmelidir (Dellinger ve ark., 2013).

Plato basıncının ≤ 30 cm H₂O olması şiddetle önerilmektedir (Claesson ve ark., 2015). Fakat plato havayolu basıncı, akciğer distansiyonunu tahmin etmede tek başına güvenilir değildir (Mead, Takishima & Leith, 1970). Özofajial manometre ile belirlenen plevral basınç ARDS hastaları arasında epey farklılık göstermektedir. Plevral basınç, solunum sistemi mekaniklerine ve ventilatörlerle ölçülen havayolu basıncına önemli derecede katkısı olan göğüs duvarı mekaniklerini açıklamaktadır. Yapılan bir çalışmada özofajial basınç eşliğinde ventilasyonunun oksijenizasyonu geliştirdiği ve hastalığın ciddiyetine göre sağkalımı geliştirdiğini göstermiştir (Talmor ve ark., 2008). Sendrom ilerler ve akciğer dokusu daha çok zarar görürse senkorize yönetim gerekmektedir. FiO₂>% 60 uzun süre kullanımı oksijen toksitesini arttıracığı için FiO₂ kullanımının iyi bir dengesi olmalıdır. Ayrıca ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu ve intrapulmonar şant olması ciddi hipoksiye neden olmaktadır. Tidal volümün azaltılması çoğu zaman gaz değişimi için yeterli dakika ventilasyonu sağlamak için solunum sayısının artmasıyla sonuçlanır (York & Kane, 2012). Bu yüksek solunum hızlarıyla, hastalar intrinsik PEEP veya oto-PEEP ile sonuçlanan hava hapsolmesine yatkındırlar. İspirasyon ekspirasyon oranı eşit veya inspirasyon süresi ekspirasyon süresinden uzun olması doğrudur. Oto-PEEP, düşük tidal volüm/yüksek solunum hızı tedavi modalitesinin başarısında anahtar rol oynayabilir (Durante ve ark., 2002).

Koruyucu akciğer ventilasyonu volüm veya basınç kontrollü ventilasyon ile uygulanabilir. Volüm kontrol ventilasyonda, ventilatör spesifik bir tidal volüm sağlar. Uygulayıcı çok yüksek bir basınca ulaşmaması için yüksek basınç limitini ayarlar. ARDS hastalarında basınç artıp 30 cm H₂O plato basıncına ulaştığında veya geçtiğinde sağlık bakım ekibi basınç kontrol ventilasyon modunu kullanmayı düşünmelidir (Sulemanji ve ark., 2009). Bu durumda, tidal volüm hastanın akciğer kompliyası ve havayolu direnci baz alınarak ayarlanırken, ventilatörler uygulayıcıya basınç ayarı sağlar. Ön ayarlı sabit basınç kullanılırken, ekip ARDS hastasında güvenli plato basınclarının devam ettiğinden emin olmalıdır. Ayrıca, basınç kontrollü ventilasyon peak inspirasyon basınç zararının düzenlenmesini sağlamaktadır. Fakat hiçbir çalışma basınç kontrol ventilasyonunun düşük tidal volüm stratejisi ile volüm kontrole üstünlüğünü tanımlamamıştır (Dellinger ve ark., 2013; Claesson ve ark., 2015). Aşırı ventilasyon nedeniyle daha fazla akciğer hasarlanması durumunda (özellikle plato basıncının 30 cm H₂O üzerine çıkması), karbondioksit seviyesindeki artışa izin verilirse permisif hiperkapni oluşmaktadır. Permisif hiperkapni ile PaCO₂<80 mm Hg, pH>7,2 ve PaO₂>60 mm Hg seviyelerinin devamlılığını sağlanmalıdır (Laffey ve ark., 2009).

Düşük tidal volüm ventilasyonunun ve limitli havayolu basıncı veya PEEP uygulamasının ARDS hastalarında sonuçlarını geliştirmedeki başarısının belirlenmesi için çalışmalar yapılmıştır. Sonuçta düşük tidal volümün ve PEEP uygulamasının rutin kullanımda faydalı olduğu kanısına varılmıştır (Amato ve ark., 1998; Briel ve ark., 2010; Putensen ve ark., 2009; Sulemanji ve ark., 2009).

1. Düşük Tidal Volüm Stratejisi

ARDS'de mekanik ventilasyonun amacı ventilatör kaynaklı akciğer hasarını riskini azaltarak oksijenizasyon ve ventilasyon sağlamaktır. Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü (National Heart, Lung, and Blood Institute) (NHLBI) ARDS Net çoklu merkez bir çalışması 861 ARDS'li hastayı düşük tidal volüm ventilasyonu (başlangıç tidal volümü 6 mL/kg) veya geleneksel mekanik ventilasyon (başlangıç tidal volümü 12 mL/kg) sağlanması için randomize olarak ayırmıştır. Tidal volümler plato basıncını (inspirasyon sonlandığı andaki alveolar basınç) geleneksel mekanik ventilasyon grubunda 50 cm H₂O'dan, düşük tidal volümlü grupta 30 cm H₂O'dan az olacak şekilde ayarlanmıştır. Düşük tidal volümlü grupta daha düşük mortalite oranı (% 31-40), daha çok ventilatörsüz gün (12-10 gün) olduğu görülmüştür (ARDS Network, 2000).

1149 hastayı içeren dört randomize çalışmanın metaanalizi hastane mortalite oranının %41'den %34,2'ye düştüğünü kanıtlamıştır. 6 mL/kg tidal volümü içeren düşük tidal volüm stratejisi standart bakım olarak görülmektedir (Burns ve ark., 2011; Carlucci ve ark., 2014; Putensen ve ark., 2009).

Bazı durumlarda tidal volüm inspiratuar plato basıncını 30 cm H₂O'dan düşük tutmak için 4 mL/kg'a kadar düşürülebilir (ARDS Network, 2000). Randomize kontrollü çalışmalar ve metaanalizler düşük tidal volümün ARDS'li hastalarda mortaliteyi azalttığını göstermişlerdir (ARDS Network, 2000; Fan, Needham & Stewart, 2005; Petrucci & Iacovelli, 2007).

Fakat hastalar kanıta dayalı bu terapiyi, ARDS'nin zamanında teşhis edilmesi, düşük tidal volüme başlanması ve devam ettirilmesinde engellerden dolayı sürekli olarak alamayabilirler. Düşük tidal volüm ventilasyonuna başlamadaki gecikmenin potansiyel zararı tam olarak anlaşılammıştır (Needham ve ark., 2012; Umoh ve ark., 2008; Dennison ve ark., 2007; Weinert, Gross & Marinelli, 2003).

ARDS hatalarında düşük tidal volüm ventilasyon mortaliteyi azaltan iyi desteklenmiş bir terapi yöntemidir. Fakat uygulamada zayıf kalmıştır. Yüksek tidal volümlerin zararlı olabileceği gösterilmiştir. (Weiss ve ark., 2016). ARDS'li hastalarda yapılan prospektif kohort çalışmasında ARDS başlamasından hemen sonra yüksek tidal volüm, yoğun bakım ünitesi mortalitesi açısından büyük risk taşımaktadır. Bu yüzden ARDS'nin zamanında tanınması ARDS'li hastanın yaşam süresini maksimal düzeyde geliştirmek için oldukça önemlidir (Needham ve ark., 2015; Putensen ve ark., 2009).

Acile gelen hastalar pmömoni, sepsis, travma ve multiple transfüzyon ihtiyacından dolayı ARDS riski taşımaktadırlar (Blankl & Napolitano, 2011). Yapılan bir çalışmada acil serviste entübe edilip daha sonrasında ARDS gelişen hastalarda başlangıç tidal volümünün ortalama 80 mL, yani tavsiye edilen 6 mL/kg'dan 1,5 mL/kg daha yüksek ayarlanıldığını bulmuştur (Allison ve ark., 2015).

2. Pozitif Ekspirasyon Sonu Basıncı

Ventilatör kaynaklı akciğer hasarı meydana gelmesinde, alveollerin tam olarak kapanıp ardından açılmasının, yani kollaps meydana gelip tekrar recruit olmasının oldukça büyük etkisi vardır. Bu amaçla PEEP alveollerin tamamen kapanmasını engellemek amacıyla uygulanmaya başlanmıştır. Açma manevraları (recruitment maneuvers) alveollerini daha fazla açabilmek amacıyla birçok çalışmada uygulanmıştır (Povoa ve ark., 2004). Bu yüzden PEEP ve seviyesinin ayarlanması önemli diğer faktörler arasında görülmektedir. PEEP seviyesinin 5cm H₂O üzerinde tutulması akciğer kollapsını önlemek için gereklidir (Gattinoni ve ark., 2006). Yüksek PEEP seviyesinin yaşam süresini arttırdığı kesin değildir (Mercat ve ark., 2008).

Düşük tidal volüm ventilasyonla birlikte yüksek PEEP yaşamı tehdit eden hipoksemiye önlemesine rağmen hastane ölüm oranını geliştirmez (Putensen ve ark., 2009). PEEP alveolar kollapsı önlemek için (atelektravma) ve yüksek seviye PEEP sadece sepsisin neden olduğu orta ve ciddi ARDS durumlarında önerilmektedir (Dellinger ve ark., 2013; Claesson ve ark., 2015). Optimal PEEP seviyesinin akciğer aşırı distansiyonuna neden olmadan belirlenmesi cevaplandırılmamıştır (Walkey ve ark., 2012). PEEP ayarlamada birkaç yaklaşım yayınlanmıştır.

Bunlar; PEEP/FiO₂ oranı, akciğer volüm-basınç eğrisi infleksiyon noktası ve 30 cm H₂O maksimal plato basıncında kullanılarak PEEP ayarı yapılan yöntemlerdir (ARDS Network, 2000; Meade ve ark., 2008; Amato ve ark., 1998; Mercat ve ark., 2008).

Fakat her hasta için optimal PEEP seviyesini belirleyen en iyi metod net değildir ve ileriki araştırmaların önemli bir alanıdır (Walkey ve ark., 2012). PEEP düzenlenmesi gaz değişimini ve akciğer fonksiyonunu çeşitli yollarla geliştirmektedir. PEEP oksijenizasyon ve akciğer kompliyansını geliştirerek kollaps olmuş akciğerleri iyileştirmekte, atelektravma ve biotravmayı azaltarak döngüsel atelektaziyi azaltmaktadır. Bu faydalarına rağmen uygun PEEP dozu hala tartışmalıdır. ARDS Net çalışmasında 4 mL/kg tidal volüm kullanılan hastalar anlamlı derecede daha yüksek PEEP seviyesine ihtiyaç duymuşlardır (ARDS Network, 2000). Bu yüzden bazıları çalışmanın pozitif sonuçlarının nedeninin bu olabileceği savunmaktadır. Fakat ARDS'li 549 hasta düşük veya yüksek PEEP seviyesi olarak randomize şekilde ayrılıp çoklu merkezli prospektif bir çalışma yapılmıştır (ALVEOLI). Çalışma sonunda hastalar arasında hiçbir fark görülmemiştir. ALVEOLI çalışmasının dizaynı çokça eleştirilmiş ve PEEP seviyesinin evrensel şekilde tüm hastalara aynı şekilde düzenlenemeyeceğini, akciğer mekanizmasına göre bireyselleştirilmesi gerektiği savunulmuştur (Brower ve ark., 2004).

Statik akciğer kompliyans eğrisini analiz etmedeki amaç PEEP ayarı yapmaktır. Bahsedilen eğrideki infleksiyon noktası ve stres indeks basınç-zaman eğrisinden hesaplanmaktadır. ARDS'de akciğer tek komponent olarak fonksiyon göstermez. Bu yüzden alt ve üst infleksiyon noktasına göre PEEP ayarlaması çok güvenli bir strateji değildir. Stres indeksin, PEEP seviyesini seçmede tercih edilir bir parametre olduğu savunulmaktadır. Bunu ölçmek için ventilatör sabit akım ve volüm limitli ventilasyon olarak ayarlanmalıdır. Stres indeks sabit akım periyodu sırasında havayolu açılma basıncının (Airway Opening Pressure) (Pawo) eğimini tanımlamaktadır. Bu değer 1'den küçükse akciğer inflasyonu sırasında elastikiyetinde devamlı bir azalma olduğunu belirtmektedir. Bu durum potansiyel geri döndürülebilirliğe uygundur ve PEEP arttırılmalıdır. Değer 1'den büyükse akciğer elastikiyeti artmıştır ve akciğer hiperinflasyonu ile uyumludur. Bu durumlarda PEEP aşırı gerginliği önlemek için azaltılmalıdır. Stres indeks ilginç fizyolojik konsept olarak görülmesine rağmen PEEP ayarlanmasında optimal bir teknik olarak doğrulamak için daha çok araştırmaya gerek vardır (Grasso ve ark., 2007).

ARDS tedavisinde optimal PEEP seviyesi başka çalışmalarla da değerlendirilmiştir. Lung Open Ventilation Study (LOVS) 983 hastayı içeren randomize çoklu merkezli çalışma yapmıştır. Kontrol grubunun düşük tidal volümle ventilasyonu sağlanmış, plato basınçları 30 cm H₂O üzerine çıkarılmamıştır. Çalışma grubunda ise plato basıncı 40 cm H₂O üzerine çıkmayacak şekilde düşük tidal volüm kullanılmıştır. Ayrıca, çalışma grubuna recruitment manevrası uygulanmıştır (40 cm H₂O basınç altında 40 saniye nefesini tutma). Bu son strateji ısrarcı hipoksemiye azaltmıştır ve hipoksemi için nitrik oksit (iNO) inhalasyonu, prone ventilasyon, ECMO, HFOV gibi kurtarıcı tekniklerinin kullanımını azaltmıştır (Meade ve ark., 2008). EXPRESS (The experimental strategy in the Expiratory Pressure Study) çalışması 37 yoğun bakım ünitesindeki 767 hastayı içeren randomize kontrollü çok merkezli bir çalışmadır. Hastalar minimal distansiyon (PEEP 5-9 cm H₂O) ve maksimal distansiyon grubu (PEEP 28-30 cm H₂O plato basıncına ulaşana kadar arttırılır) olarak ayrılmıştır. Yüksek PEEP recruitment stratejisinin mortaliteye bir faydası yoktur, fakat daha iyi oksijenizasyon, yüksek kompliyans değerleri, ventilatörden bağımsız ve organ bozukluğu olmayan daha fazla gün sağlamaktadır (Mercat ve ark., 2008). ALVEOLI, LOVS, EXPRESS çalışmaları yüksek PEEP değerlerinin ciddi ve orta şiddette ARDS'li hastaların yaşam süresini arttırdığını belirtmektedirler (Briel ve ark., 2010; Putensen ve ark., 2009).

ARDS göğüs bilgisayarlı tomografisi ile kanıtlanmış kollaps olmuş veya sıvı dolu alanlarına bitişik iyi havalanmış alanlarıyla heterojen parankimal içerikle karakterizedir (Mead ve ark., 2007). Şiddetli yırtıcı kuvvetler normal akciğer ve normal olmayan akciğer yerinde meydana gelebilir. Tamamen güvenli kabul edilmiş bir hava yolu basıncı yoktur. ARDS klasik bilgisayarlı tomografide; akciğerin bazı kısımları önden nispeten normal, bazı kısımları açılabilen kısmen

kollaps olmuş ve arka kısmı daha çok kollaps olmuş veya sıvı dolmuş ve gaz alışverişine katılamayan bölüm olarak görülmektedir. Baby lung konsepti bu akciğer kısmının gaz alışverişine katılabilmesini açıklamada ortaya konmuştur ve düşük tidal volümün açıklamasıdır (Mead, Takishima & Leith, 1970). Fakat bu baby lung ARDS hastalarında oldukça değişkendir ve demografik faktörlerle veya ideal vücut ağırlığı ile tahmin edilemez. Bu yüzden, baby lung boyutunun tanımlanmasındaki strateji optimal ventilatör ayarında yol gösterici olabilir (Beitler ve ark., 2016). Bazı hastalarda, havayolu basıncını arttırmak artmış alveolar hacime (recruitment) neden olabilir. Fakat bazı hastalarda aynı artış aşırı distansiyona ve hemodinamik sekele neden olabilmektedir. Bu yüzden, akciğer açılabilirliğini değerlendirmek bireysel ventilatör ayarlarında yardımcı olabilir. Teorik olarak daha geniş baby lung daha küçük baby lunga göre yüksek tidal volümlerini daha iyi tolere edebilir (Gattinoni & Pesenti, 2012).

SONUÇ

ARDS yüksek mortaliteyle ilişkili olarak devam etmektedir. Birçok randomize kontrollü çalışmaya rağmen, sadece akciğer koruyucu ventilasyon stratejileri ve pron ventilasyonun mortaliteyi azalttığı kanıtlanmıştır. Akciğer homojenitesini geliştirme için yüksek PEEP, recruitment manevrası (uzatmalı yüksek basınç inflasyonu) ve tecrübe heterojen alanlarda parankimal stresi azaltarak akciğer korunmasını geliştirebilmektedir.

Efektif bir farmakolojik tedavi yoktur. ARDS tedavisi çok yönlüdür ve ventilasyon parametrelerine, kullanılan medikasyona, hastayı pozisyonlamaya ve bunun gaz değişimi etkilerine, sıvı yönetimine ve beslenme desteğine bağlıdır. Başarılı bir yaklaşım, durumu ve eşlik eden faktörleri tedavi etmeyi amaçlayan bütüncül bir yaklaşıma bağlıdır. Düşük tidal volümlü ventilasyonun dışında ARDS'nin kapsamlı ve kesin bir spesifik tedavi şekli yoktur.

ARDS yoğun bakımlarda sıkça karşılaşılmaya rağmen etkin bir tedavisi hala gösterilememiştir. Ayırıcı tanısı için kardiyojenik pulmoner ödem dışlanmalıdır. Tedavisinde farklı mekanik ventilasyon teknikleri, inflamasyon için medikal tedaviler uygulanmaktadır.

Kaynaklar

- Allison, M.G., Scott, M.C., Hu, K.M., Witting, M.D., & Winters, M.E. (2015). High initial tidal volumes in emergency department patients at risk for acute respiratory distress syndrome. *Journal of critical care*, 30(2), 341-343.
- Amato, M.B., Barbas, C.S., Medeiros, D.M., Magaldi, R.B., Schettino, G.P., Lorenzi-Filho, G., ... & Carvalho, C.R., (1998). Effect of a protective ventilation strategy on mortality of the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 338, 347-354.
- Ashbaugh, D.G., Bigelow, D.B., Petty, T.L., & Levine, B.E. (1967). Acute respiratory distress in adults. *Lancet*, 2, 319-323.
- Beitler, J.R., Majumdar, R., Hubmayr, R.D., Malhotra, A., Thompson, B.T., Owens, R.L., ... & Talmor, D. (2016). Volume Delivered During Recruitment Maneuver Predicts Lung Stress in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med*;44:91-9.
- Bernard, G.R., Artigas, A., Brigham, K.L., Carlet, J., Falke, K., Hudson, L., ... & Spragg, R. (1994). The American European consensus conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med*, 149, 818-824.
- Berngard, S.C., Beitler, J.R., & Malhotr, A. (2016). Personalizing mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *J Thorac Dis*, 8, 172-174.
- Blank, R., & Napolitano, L.M. (2011). Epidemiology of ARDS and ALI. *Crit Care Clin*, 27, 439-458.

- Boussarsar, M., Thierry, G., Jaber, S., Roudot-Th oraval, F., Lemaire, F., & Brochard, L. (2002). Relationship between ventilatory settings and barotrauma in the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med*, 28, 406-413.
- Briel, M., Meade, M., Mercat, A., Brower, R.G., Talmor, D., Walter, S.D., ... & Guyatt, G. (2010). Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 303(9), 865-873.
- Brower, R.G., Lankester, P.N., MacIntyre, N., Matthay, M.A., Morris, A., Ancukiewicz, M., ... & Thompson, B.T. (2004). Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 351, 327-336.
- Brun-Buisson, C., Minelli, C., Bertolini, G., Barzzi, L., Pimentel, J., Lewandowski, K., ... & Lemaire, F. (2004). Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study. *Intensive Care Med*, 30(1), 51-61.
- Burns, K.E., Adhikari, N.K., Slutsky, A.S., Guyatt, G.H., Villar, J., Zhang, H., ... & Meade, M.O. (2011). Pressure and volume limited ventilation for the ventilatory management of patients with acute lung injury: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 6, 14623.
- Calfee, C.S., Matthay, M.A., Eisner, M.D., Benowitz, N., Call, M., Pittet, J.F., & Cohen, M.J. (2011). Active and passive cigarette smoking and acute lung injury after severe blunt trauma. *Am J Respir Crit Care Med*, 183(12), 1660-1665.
- Carlucci, M., Graf, N., Simmons, J.Q., & Corbridge, S.J. (2014). Effective management of ARDS. *The Nurse Practitioner*, 39, 35-40.
- Claesson, J., Freundlich, M., Gunnarsson, I., Laake, J.H., Vandvik, P.O., Varpula, T., & Aasmundstad, T.A. (2015). Scandinavian clinical practice guideline on mechanical ventilation in adults with the acute respiratory distress syndrome. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 59, 286-297.
- Dellinger, R.P., Levy, M.M., Rhodes, L.A., Annane, D., Gerlach, A.H., Opal, S.M., ... & Moreno, R. (2013). The Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Medicine*, 39, 165-228.
- Dennison, C.R., Mendez-Tellez, P.A., Wang, W., Pronovost, P.J., & Needham, D.M. (2007). Barriers to low tidal volume ventilation in acute respiratory distress syndrome: survey development, validation, and results. *Crit Care Med*, 35, 2747-2754.
- Durante, G., Turco, M., Rustichini, L., Cosimini, P., Giunta, F., Hudson, L.D., ... & Ranieri, V.M. (2002). ARDSNet lower tidal volume ventilator strategy may generate intrinsic position end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165, 1271-1274.
- Ely, E.W., Wheeler, A.P., Thompson, B.T., Ancukiewicz, M., Steinberg, K.P., & Bernard, G.R. (2002). Recovery rate and prognosis in older persons who develop acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med*, 136(1), 25-36.
- Erlich, J.M., Talmor, D.S., Cartin-Ceba, R., Gajic, O., & Kor, D.J. (2011). Prehospitalization antiplatelet therapy is associated with a reduced incidence of acute lung injury: a population-based cohort study. *Chest*, 139(2), 289-295.
- Esteban, A., Frutos-Vivar, F., Muriel, A., Ferguson, N.D., Penuelas, O., Abaira, V., & Anzueto, A. (2013). Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 188, 220-230.
- Esteban, A., Anzueto, A., Frutos, F., Alía, I., Brochard, L., Stewart, T.E., ... & Tobin, M.J. (2002). Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*, 287, 345-355.
- Fan, E., Needham, D.M., & Stewart, T.E. (2005). Ventilatory management of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *JAMA*, 294, 2889-2896.

- Frutos-Vivar, F., Nin, N., & Esteban, A. (2004). Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care*, 10, 1-6.
- Gainnier, M., Roch, A., Forel, J.M., Thirion, X., Arnal, J.M., Donati, S., & Papazian, L. (2004). Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 32, 113-119.
- Gajic, O., Dabbagh, O., Park, P.K., Adesanya, A., Chang, S.Y., Hou, P., & Malinchoc, M. (2011). Early identification of patients at risk of acute lung injury: evaluation of lung injury prediction score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*, 183(4), 462-470.
- Gattinoni, L., Caironi, P., Pelosi, P., & Goodman, L.R. (2001). What has computed tomography taught us about the acute respiratory distress syndrome? *Am J Respir Crit Care Med*, 164(9), 1701-1711.
- Gattinoni, L., & Pesenti, A. (2012). The concept of “baby lung”. In: Pinsky MR, Brochard L, Hedenstierna G, et al., editors. *Applied Physiology in Intensive Care Medicine 1*. Berlin: Springer Berlin Heidelberg, 289-297.
- Gattinoni, L., Caironi, P., Cressoni, M., Chiumello, D., Ranieri, V.M., Quintel, M., ... & Bugeo, G. (2006). Lung recruitment in patients with the acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 354, 1775-1786.
- Girard, T.D., & Bernard, G.R. (2007). Mechanical ventilation in ARDS: a state-of-the-art review. *Chest*, 131, 921-929.
- Grasso, S., Stripoli, T., De Michele, M., Bruno, F., Moschetta, M., Angelelli, G., & Fiore, T. (2007). ARDSnet ventilatory protocol and alveolar hyperinflation: role of positive end-expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med*, 176(8), 761-767.
- Halbertsma, F.J., Vaneker, M., Scheffer, G.J., & Hoeven, J.G. (2005). Cytokines and biotrauma in ventilator-induced lung injury: a critical review of the literature. *Neth J Med*, 63, 382-392.
- Hébert, P.C., Wells, G., Blajchman, M.A., Marshall, J., Martin, C., Pagliarello, G., ... & Yetisir, E. (1999). A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*, 340, 409-417.
- Honiden, S., & Gong, M.N. (2009). Diabetes, insulin, and development of acute lung injury. *Crit Care Med*, 37(8), 2455-2464.
- Imai, Y., Parodo, J., Kajikawa, O., Perron, M., Fischer, S., Edwards, V., ... & Slutsky, A.S. (2003). Injurious mechanical ventilation and end-organ epithelial cell apoptosis and organ dysfunction in an experimental model of acute respiratory distress syndrome. *JAMA*, 289, 2104-2112.
- Laffey, J.G., O’Croinin, D., McLoughlin, P., & Kavanagh, B.P. (2004). Permissive hypercapnia—a role in lung ventilatory strategies. *Intensive Care Med*, 30, 347-356.
- MacCallum, N.S., & Evans, T.W. (2005). Epidemiology of acute lung injury. *Curr Opin Crit Care*, 11, 43-49.
- Mead, J., Takishima, T., & Leith, D. (1970). Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. *J Appl Physiol*, 28, 596-608.
- Meade, M.O., Cook, D.J., Guyatt, G.H., Slutsky, A.S., Arabi, Y.M., Cooper, D.J., ... & Stewart, T.E. (2008). 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*, 299, 637-645.
- Mercat, A., Richard, J.C., Vielle, B., Jaber, S., Osman, D., Diehl, J.L., ... & Brochard, L. (2008). Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*, 299, 646-655.
- Modrykamien, A.M., & Gupta, P. (2015). The acute respiratory distress syndrome. *Proceedings Baylor University Medical Center*, 28(2), 163.

- Temel Aksu, N., & Erdoğan, N. (2018). Akut solunum sıkıntısı sendromu ve mekanik ventilasyon stratejileri. *Journal of Human Sciences*, 15(1), 527-540. doi:[10.14687/jhs.v15i1.4995](https://doi.org/10.14687/jhs.v15i1.4995)
- Moss, M., Bucher, B., Moore, F.A., Moore, E.E., & Parsons, P.E. (1996). The role of chronic alcohol abuse in the development of acute respiratory distress syndrome in adults. *JAMA*, 275(1), 50-54.
- Needham, D.M., Colantuoni, E., Mendez-Tellez, P.A., Dinglas, V.D., Sevransky, J.E., Dennison Himmelfarb, C.R., ... & Pronovost, P.J. (2012). Lung protective mechanical ventilation and two year survival in patients with acute lung injury: prospective cohort study. *BMJ*, 344, 2124.
- Oeckler, R.A., & Hubmayr, R.D. (2007). Ventilator-associated lung injury: a search for better therapeutic targets. *European Respiratory Journal*, 30, 1216-1226.
- Parissopoulos, S., Mpouzika, M.D., & Timmins, F. (2015). Optimal support techniques when providing mechanical ventilation to patients with acute respiratory distress syndrome. *Nurs Crit Care*, 22, 40-51.
- Petrucci, N., & Iacovelli, W. (2007). Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, (3), CD003844.
- Povoa, P., Almeida, E., Fernandes, A., Mealha, R., Moreira, P., & Sabino, H. (2004). Evaluation of a recruitment maneuver with positive inspiratory pressure and high PEEP in patients with severe ARDS. *Acta Anaesthesiol Scand*, 48, 287-293.
- Putensen, C., Theuerkauf, N., Zinserling, J., Wrigge, H., & Pelosi, P. (2009). Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Ann Intern Med*, 151, 566-576.
- Ranieri, V.M., Rubenfeld, G.D., Thompson, B.T., Ferguson, N.D., Caldwell, E., Fan, E., ... & Slutsky, A.S. (2012). The ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *JAMA*, 307, 2526-2533.
- Rose, L. (2006). Advanced modes of mechanical ventilation: implications for practice. *AACN Advanced Critical Care*, 17, 145-158.
- Rubenfeld, G.D., Caldwell, E., Peabody, E., Weaver, J., Martin, D.P., Nef, F.M., ... & Hudson, L.D. (2005). Incidence and outcomes of acute lung injury. *N Engl J Med*, 353, 1685-1693.
- Santos, C., Ferrer, M., Roca, J., Torres, A., Hernández, C., & Rodríguez-Roisin, R. (2000). Pulmonary gas exchange response to oxygen breathing in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*, 161, 26-31.
- Slutsky, A.S. (1999). Lung injury caused by mechanical ventilation. *Chest*, 116, 9-15.
- Sulemanji, D., Marchese, A., Garbini, P., Wysocki, M., & Kacmarek, R.M. (2009). Adaptive support ventilation: an appropriate mechanical ventilation strategy for acute respiratory distress syndrome? *Anesthesia*, 111, 863-870.
- Suzuki, S., Hotchkiss, J.R., Takahashi, T., Olson, D., Adams, A.B., & Marini, J.J. (2004). Effect of core body temperature on ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med*, 32, 144-149.
- Talmor, D., Sarge, T., Malhotra, A., O'Donnell, C.R., Ritz R., Lisbon, A., ... & Loring S.H. Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med*, 359, 2095-2104.
- The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. (2000). 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*, 342, 1301-1308.
- Tremblay, L.N., & Slutsky, A.S. (2006). Ventilator-induced lung injury: from bench to bedside. *Intensive Care Medicine*, 32, 24-33.
- Umoh, N.J., Fan, E., Mendez-Tellez, P.A., Sevransky, J.E., Dennison, C.R., Shanholtz, C., ..., & Needham, D.M. (2008). Patient and intensive care unit organizational factors associated with low tidal volume ventilation in acute lung injury. *Crit Care Med*, 36, 1463-1468.
- Walkey, A.J., Summer, R., Ho, V., & Alkana, P. (2012). Acute respiratory distress syndrome: epidemiology and management approaches. *Clinical Epidemiology*, 4, 159-169.

- Ware, L.B., & Matthay, M.A. (2000). The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 342, 1334-1349.
- Weinert, C.R., Gross, C.R., & Marinelli, W.A. (2003). Impact of randomized trial results on acute lung injury ventilator therapy in teaching hospitals. *Am J Respir Crit Care Med*, 167, 1304-1309.
- Weiss, C.H., Baker, D., Weiner, S., Beche, M., Ragland, M., Rademaker, A., & Persell, S.D. (2016). Low tidal volume ventilation use in acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine*, 44(8), 1515-1522.
- Wheeler, A.P., & Bernard, G.R. (2007). Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: a clinical review. *Lancet*, 369, 1553-1564.
- Williams, K.E. (2013). Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome in adults. *AACN Advanced Critical Care*, 24, 149-158.
- Wong, I., & Vuylsteke, A. (2011). Use of extracorporeal life support to support patients with acute respiratory distress syndrome due to H1N1/2009 influenza and other respiratory infections. *Perfusion*, 26, 7-20.
- York, N.L., & Kane, C. (2012). Trends in caring for adult respiratory distress syndrome patients. *Dimensions of Critical Care Nursing*, 31, 153-158.
- Zaccardelli, D.S., & Pattishall, E.N. (1996). Clinical diagnostic criteria of the adult respiratory distress syndrome in the intensive care unit. *Crit Care Med*, 24, 247-251.

Extended English Summary

Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) is a type of diffuse acute lung injury characterized by severe inflammation, increased pulmonary vascular permeability, and aeration of lung tissue. ARDS is a syndrome with high mortality rate, which is very common in intensive care and requires mechanical ventilation support. The mortality rate from ARDS is estimated to be between 26-58%. mortality rates are improving. Studies show that 10-15% of patients treated in intensive care unit and ARDS in 20% of those with mechanical ventilation can be diagnosed. The estimated incidence in the United States is 190,000 a year. ARDS was first defined in 1967. The situation, previously referred to as ARDS and Acute Lung Injury (ALI), was characterized by a rapid onset of respiratory disorder. In 1988, lung injury scoring including chest radiography, partial arterial oxygen pressure and ratio of inspired oxygen fraction (PaO₂ / FiO₂), total respiratory system compliance, positive expiratory pressure (PEEP) was performed. However, this scoring was insufficient to determine the difference between cardiogenic and noncardiogenic edema. In 1992, the American-European Consensus Conference (AECC) changed its name to ARDS in the form of "acute" instead of "adult" and described it as ARDS because it was seen not only in adults but also in newborns to fully explain ARDS. ARDS has been described as a very severe form of ADD, characterized by increased permeability and inflammation syndrome accompanied by unexplained physiological, radiological and clinical findings. In 1994, AECC ARDS was redefined and specific clinical criteria for ARDS and AAH were established. The AECC definition has been widely used to identify patients with ARDS in therapeutic clinical trials. But some difficulties have arisen in the definition. First, the reliability of reading chest radiography was controversial. Secondly, the definition did not fully describe the specific time interval for "acute". Third degree PEEP level assessed during ventilation was not included in the definition. Finally, the use of pulmonary artery catheters has begun to diminish over the last few years and measurement of pulmonary artery occlusion pressure has been avoided. Normal lung tissue, intense consolidation, and the area of collapse during expiration, the lung consists of 3 common areas. If the heterogeneous lungs with these areas are ventilated at low tidal volume without PEEP, repetitively opening and closing airways and lungs will form in the lungs. This type of injury is

called an atelectrauma. Conversely, if heterogeneous lungs are taken up in a high tidal volume, over-swollen alveoli will form and cause barotrauma, including complications such as pneumothorax. Ventilator-derived third type lung injury is biotrauma with systemic inflammatory responses such as pulmonary cytokine release results (tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, interleukin-8, matrix metalloproteinase 9, nuclear factor kappa-light-chain enhancer of activated B cells). Biotrauma increases lung damage and causes multiorgan failure. ARDS is the major cause of acute respiratory distress. Progression leads to high mortality, as well as short and long term complications such as physical and cognitive impairment. It is therefore important to refer to this syndrome early on and to apply therapeutic practices. Although ARDS is frequently encountered in intensive care, effective treatment has not yet been demonstrated. Cardiogenic pulmonary edema should be excluded for differential diagnosis. Different mechanical ventilation techniques and medical treatments for inflammation are applied in the treatment. Traditional treatments in ARDS are supportive practices that optimize oxygenation, allow time for the progression of the underlying disease process and improve lung tissue. The recommended low tidal volume, prone positioning, positive end expiratory pressure (PEEP) neuromuscular blockade to prevent mortality in ARDS also prevents mechanical lung injury. There is no effective pharmacological treatment. ARDS therapy is multifaceted and depends on ventilation parameters, medication used, patient positioning and its effects on gas exchange, fluid management and nutritional support. A successful approach depends on a holistic approach that aims to treat the condition and accompanying factors. Except for low tidal volume ventilation, there is no comprehensive and definitive specific therapy of ARDS. The hospital's management focus is on supportive therapies, protection from complications and determining the underlying cause. Patients receiving low tidal volume ventilation also have a high mortality rate, so additional treatments for ARDS are needed. Mechanical ventilation provides the main therapeutic support to ensure adequate pulmonary gas exchange while the underlying cause heals. Most patients have requirements for the ventilator support period. Improper mechanical ventilation can lead to the development of ARDS or the exacerbation of the disease. For this reason, the clinical practitioner undertaking the care of the patient in the mechanical ventilator should have expert knowledge and ability in the adequate level. Mechanical ventilation can cause stress and shear forces in the lung epithelium and endothelial cells, which increase local inflammation. Ventilation strategies proposed by studies that may be useful to prevent or reduce damage in ARDS patients; limited low tidal volume, limited plateau pressure, both limits. However, underdeveloped mechanical ventilator models have been used in these studies. Today mechanical ventilations can provide compulsory and spontaneous respiratory support in a more precise way, by providing weaning support at various levels of illness from the early stages of critical illnesses. ARDS continues to be associated with high mortality. Despite many randomized controlled trials, only lung protective ventilation strategies and pron ventilation have been proven to reduce mortality. High PEEP, recruitment maneuver (prolonged high pressure inflation) and experience to improve lung homogeneity can improve lung preservation by reducing parenchymal stress in heterogeneous areas. There is no effective pharmacological treatment. ARDS therapy is multifaceted and depends on ventilation parameters, medication used, patient positioning and its effects on gas exchange, fluid management and nutritional support. A successful approach depends on a holistic approach that aims to treat the condition and accompanying factors. Except for low tidal volume ventilation, there is no comprehensive and definitive specific therapy of ARDS. Although ARDS is frequently encountered in intensive care, effective treatment has not yet been demonstrated. Cardiogenic pulmonary edema should be excluded for differential diagnosis. Different mechanical ventilation techniques and medical treatments for inflammation are applied in the treatment.