

PEDİYATRİK AKUT RESPIRATUVAR DİSTRES SENDROMU (PARDS) PROTOKOLÜ

Agop Çıtak, Gökhan Kalkan, Ayşe Berna Anıl, Hasan Ağın, Başak Nur Akyıldız, Oğuz Dursun, Tanıl Kendirli, Tolga F. Köroğlu, Nilüfer Öztürk, Esra Şevketoğlu, Dinçer Yıldızdaş

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

İçindekiler

Amaç	✓ Destek Tedaviler
Etyopatogenez	✓ Beslenme
PARDS Yol Açan Nedenler	✓ Sıvı Tedavisi
PARDS Risk Değerlendirme	✓ Transfüzyon
PARDS Tanı Ve Şiddeti	✓ Sedasyon/Nöromusküler Blokaj
Tedavi	✓ Sürfaktan
✓ Altta Yatan Hastalığın Tedavisi	✓ Steroid
✓ Ventilasyon Desteği	✓ İNO
✓ Non-invaziv Ventilasyon	✓ Pron Pozisyonu
✓ İnvaziv Ventilasyon	✓ ECMO
✓ Yüksek Frekanslı Ventilasyon	Kaynaklar

Amaç

- Pediyatrik 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 patogenezinde akciğer epitel ve kapiler hasarı, diffüz alveoler hasar, enflamasyon ve sürfaktan eksikliği vardır. Epitel ve endotel hasarına 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. Hipoksemimin 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 Yol Açan 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 damar içi 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 bulguların olması	
Oksijenasyon	Non-invaziv mekanik ventilasyon	İnvaziv mekanik ventilasyon
	Nasal maske, CPAP veya BiPAP SpO ₂ : %88-97 değerlerine ulaşmak için FiO ₂ ≥%40	Maske, nazal kanül veya yüksek akım ile oksijen uygulaması 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 satürasyon indeksi, SpO ₂ : Oksijen satürasyonu, CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı, BiPAP: İki seviyeli pozitif havayolu basıncı		

PARDS Tanı ve Şiddeti

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 Nedeni: 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 ekokardiyografi yapılabilir.

Oksijenizasyon: PARDS'nin en önemli özelliklerinden biri hipoksemdir. Hipokseminin derecesi önemlidir. Pediyatrik hastalarda arter kan gazı ölçümü her zaman mümkün olmayabilir. Bu durumda oksijenasyon indeksi (Oİ) yerine oksijenasyon satürasyon indeksi (OSİ) kullanılmalıdır. Non-invaziv 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		
İnvaziv 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-invaziv mekanik ventilasyon (NİV) uygulanan hastalarda oksijenasyon bozukluğu		
PARDS tanısı içi oksijenasyon bozukluğunun derecelendirilmesinde hafif, orta ve ağır gibi sınıflandırma yoktur. En az 5 cm H ₂ O CPAP/BiPAP non-invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda P/F oranının ≤300 ya da S/F oranının ≤264 olması yeterlidir.		
Formüller		
Oİ = (FiO ₂ × ortalama havayolu basıncı × 100) / PaO ₂ OSİ = (FiO ₂ × ortalama havayolu basıncı × 100) / SpO ₂ PaO ₂ /FiO ₂ : P/F SaO ₂ /FiO ₂ : S/F		
PARDS: Pediyatrik Akut Respiratuar Distres sendromu, OSİ: Oksijenasyon satürasyon indeksi, Oİ: Oksijenasyon indeksi		

Örnekler:

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

Oİ: Oksijenasyon indeksi= (FiO₂ × ortalama havayolu basıncı×100)/PaO₂

Oİ= 0,80x14x100/64=17,5 Ağır PARDS

OSİ hesaplama örnek olgu: Hastanın tidal hacim: 6 mL/kg, Solunum sayısı: 25/dk, PEEP:6 cmH₂O, OHB: 15 cmH₂O, FiO₂: %70, SpO₂: 90

OSİ: Oksijenasyon satürasyon indeksi= (FiO₂ × ortalama havayolu basıncı×100)/SpO₂

OSİ=0,70x15x100/90= 11,6 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	Non-invaziv mekanik ventilasyon	İnvaziv mekanik ventilasyon		
	PARDS (şiddet derecelendirilmez)	Hafif	Orta	Ağır
	Tam yüz maske BİPAP veya CPAP ≥ 5cm H ₂ O PF oranı ≤300 SF oranı ≤264	4 ≤ Oİ <8 5 ≤ OSİ <7,5	8 ≤ Oİ <16 7,5 ≤ OSİ <12,3	Oİ ≥16 OSİ ≥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 görüntüleme 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			
PARDS: Pediyatrik Akut Respiratuar Distres sendromu				

Tedavi

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-invaziv Mekanik Ventilasyon

Non-invaziv mekanik ventilasyona bağlı komplikasyonların invaziv 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 olgularda, tecrübeli ekip varlığında denenebilir. Özellikle immünsüprese hastalarda önerilmektedir.

İnvaziv 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)

PARDS'da akciğer kompliansı azaldığından yeterli ventilasyonu sağlayabilmek için kafli endotrakeal tüple entübe edilmelidir.

Endotrakeal Aspirasyon

Endikasyon: Havayolunun 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

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

FiO₂

Amaç arter oksijen saturasyonunu %90 üzerinde (PaO₂ >60 mmHg) tutmaktır. Ağır PARDS'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. Kompliansı normale yakın olan PARDS'li hastalarda tidal hacim 5-8 mL/kg, akciğer kompliansının azalmış olduğu ağır PARDS hastalarında ise 3-6 mL/kg olarak ayarlanabilir. Plato basıncı 30 cm H₂O'yu geçiyor ise tidal hacmin 6 mL/kg altında olacak şekilde ayarlanması önerilmektedir. Tidal hacim ayarlanırken basınç hedefli modlarda tepe inspiryum basıncının (P_{IP}) 28-30 cm H₂O 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 yüksekliliğine bağlı kan pH'da ani düşmenin önüne geçilmiş olur.

PEEP (Pozitif Ekspiryum Sonu Basınç)

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'ye dikkat edilmelidir.

Akciğeri Açma Manevraları

Ağır oksijenasyon bozukluğunu düzeltmek için yavaş yavaş PEEP artırmayı ve azaltmayı içeren “**akciğer 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'nin 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 satürasyonu ve oksijen sunumunun göstergeleri takip edilmelidir.

Orta ve ağır PARDS hastalarında ventilatör ilişkili akciğerhasarını 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'yu geçmemelidir). İnspiryumekspiryum 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 havayolu basınçları 28 cm H₂O'yu geçtiği takdirde yüksek frekanslı osilatuar ventilasyon (HFOV) alternatif olarak kullanılabilir. PARDS'li çocuklarda yüksek frekanslı jet ventilasyonun (HFJV) rutin kullanımı henüz tavsiye edilmemektedir. Ağır havayolu 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 olgularında 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

İnvaziv 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 monitörize 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. Konvülziyon 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, havayolu 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 olgularda kurtarma tedavisi veya ekstrakorporeal membrane oksijenizasyonu (ECMO) tedavisine geçişte kullanılabilir. İmmün 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. İmmünsüpresyon, mutagenez, renal hasar görülebilir.

Pron Pozisyon

Endikasyon: Rutin önerilmemektedir. Ağır ARDS'de oksijenizasyon düzelmiyorsa 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 arteriyel basınç ≥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, arteriyel 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 $> 20-25$ cmH_2O ya da HFOV'de > 30 cmH_2O 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 CO_2 uzaklaştırıcı sistemler başarısız olabilir).
- Kontraendikasyonların olmaması

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

ECMO'da optimal ventilatör ayarları değişkendir: Maksimum PIP 30 cmH_2O (15-22), tidal hacim 4-6 mL/kg, solunum sayısı 12-20/dk (yenidoğan için, çocukta daha düşük), PEEP 5-12 $cm H_2O$, inspiryum zamanı daha uzun, hedef FiO_2 %21, PCO_2 55-65, SpO_2 > 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 ölümü görülebilir)

- Trombositopeni

- Uç organların pulsatil olmayan akımla perfüzyonu
- Böbrek yetmezliği
- Gastrointestinal sistem kanaması, perforasyon, ülser
- Karaciğer 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;37:729-36.
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;193:495-503.
3. Chang SY, Dabbagh O, Gajic O, Patrawalla A, Elie MC, et al. Contemporary Ventilator Management in Patients with and at risk of ALI/ARDS *Respir Care*. 2013;58:578-88.
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;79:214-33.
5. Cortés I, Peñuelas O, Esteban A. Acute respiratory distress syndrome: evaluation and management. *Minerva Anestesiol*. 2012;78:343-57.
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;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;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):S102-10.
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):S41-50.
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;27:CD002787.
11. Hartmann SM, Hough CL. Argument against the Routine Use of Steroids for Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Pediatr*. 2016;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;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;16(5 Suppl1):S23-40.
15. Pipeling MR, Fan E. Therapies for refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome *JAMA*. 2010;304:2521-7.
16. Quasney MW, Lopez-Fernandez 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):S 118-S131.
17. Raghavendran K, Willson D, Notter RH. Surfactant therapy for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin*. 2011;27:525-59.
18. Raoof S, Goulet K, Esan A, Hess DR, Sessler CN. Severe hypoxemic respiratory failure: part 2–nonventilatory strategies *Chest*. 2010;137:1437-48.
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;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;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;16(5 Suppl 1):S73-85.
23. Willson DF, Truitt JD, Conaway MR, Traul CS, Egan EE. The adult calfactant in acute respiratory distress syndrome trial. *Chest*. 2015;148:356-64.
24. Young D, Lamb SE, Shah S, MacKenzie, Tunnicliffe W, et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368:806-13.