



Değerlendirme Yazısı

Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. The acute respiratory distress syndrome network. N.Engl. J. Med. 2000 May. 4;342 (1) 1301-8

Dr. Nahit Çakar

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ

Amerika'da NIH (National Institute Heart, Lung and Blood Institute) tarafından kurulan ARDS network adlı çalışma grubunun akut akciğer hasarı (ALI) ve akut respiratuar distress sendromlu (ARDS) olgularda yaptığı, 1996 yılında başlayan çalışmadaki düşük soluk hacmi grubunun (6 ml/kg soluk hacmi grubu) mortaliteyi azalttığını ara analizde tespit edilmesi üzerine 1999 yılında sonlandırılan çalışmanın özeti burada sunulmuş ve klinik pratiğe katkısı tartışılmıştır.

SUMMARY

Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. The Acute respiratory distress network. N. Eng. J. Med. 2000 May; 342 (1) 1301-8.

ÇALIŞMA ÖZETİ

Amaç: Bu çalışmada ALI veya ARDS olgularında konvansiyonel soluk hacmi 10-12 ml/kg ile 6 ml/kg düşük soluk hacmi (öngörülen vücut ağırlığına göre) uygulamasının sağ kalıma etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve yöntem: 10 üniversite katılmış ve 1996-1999 yılları arasında sürdürülmüştür. Çalışmaya yapay solunum uygulanan ve konsensüs kriterlerine göre ALI/ARDS tanısı alan 18 yaş üstü olgular dahil edilmiştir. Teşhis sonrası 36 saat geçmiş, hamile, başka bir çalışmaya dahil edilmiş, sağ kalım olasılığı % 50 dan düşük, kafa içi basıncı yüksek, boyun santimi başma 1 kilogramdan ağır hastalar, spontan solunumu engelleyecek nöromuskuler hastalığı bulunan, kemik iliği ve akciğer transplantasyonu olguları, kronik karaciğer hastaları, kronik ciddi solunum hastalığı olan ve %30 den fazla yanık bulunan olgular çalışma dışı tutulmuştur.

Tüm olgularda volüm-assist kontrol ventilasyon modeli kullanılmıştır. Randomizasyon sonrası Geleneksel soluk hacmi grubunda (GSHG) 12 ml/kg soluk hacmi ile ventilasyon uygulamasına başlanılmıştır. Burada plato basıncı 50 cmH₂O üzerinde ise soluk hacmi 1 ml alarak

azaltılmış plato basıncının 45 emH₂O altına düşmesiye kadar soluk hacmi düşülmüştür. Düşük soluk hacmi grubunda (DSHG) ise soluk hacmi randomizasyonun ilk 4 saatinde 6 ml/kg değerine inilmiştir. Plato basıncı 30 cmH₂O üzerinde ise soluk hacmi kademeli olarak bu plato basınca ulaşmaya kadar 1 ml/Kg düşülmüştür. En düşük soluk hacmi 4 ml/kg olarak hedeflenmiştir. Azaltılan soluk hacmi ile dispne gelişen olgularda plato basıncının 30 cmH₂O altında kalması hedeflenerek 7-8 ml/kg soluk hacmine izin verilmiştir.

Öngörülen vücut ağırlığı hesabında aşağıdaki formüller kullanılmıştır:

Erkekler için $50 + 0.91$ (boy santimetre cinsinden-152,4)
Kadınlar için $45.5 + 0.91$ (boy santimetre cinsinden-152,4).
Yapay solunum uygulamasında diğer parametreler açısından weaning süreci dahil her iki grup için aynı işlemler yapılmıştır. PaO₂ hedefi her iki grupta 55-80 mmHg, SpO₂ %88-95 hedeflenmiştir. FiO₂ değerine göre PEEP değerleri seçiminde aşağıdaki şablon kullanılmıştır:

FiO₂ - PEEP :

0.3 - 5,	0.4 - 5,	0.4 - 8,	0.5 - 8,	0.5 - 10,	0.6 - 10,	0.7 - 10,
0.7 - 12,	0.7 - 14,	0.8 - 14,	0.9 - 14,	0.9 - 16,	0.9 - 18,	1.0 - 18,
1.0 - 20,	1.0 - 22,	1.0 - 24				

Örnek verirek FiO₂ : 1 iken PEEP değeri 18, 20, 22 veya 24 cmH₂O olarak ayarlanabilmiş seçimde daha yukarıdaki PaO₂ ve SpO₂ değerleri rol oynamıştır.

Olguların takip parametreleri olarak birincil hedef olarak sağ kalım ve yapay solunumdan ayrı gün sayısı izlenmiştir. Organ veya sistem yetersizliği ve plazma interlökin 6 düzeyi (IL-6) diğer hedef parametreler olmuştur.

Bulgular: Yapılan ara analizde DSHG'unun hastane mortalitesini istatistiksel anlamlılık ölçüsünde azalttığı tespit edilerek çalışma 861. olguda sonlandırılmıştır. DSHG'da 432 hastada mortalite %31 iken GSHG'da 429 hastada % 39.8 olarak bulunmuştur (P = 0.007). Ayrıca ilk 28 gün içerisinde yapay solunumdan ayrı geçirilen sürenin DSHG'da 12±11 gün olduğu GSHG'da ise 10±11 gün olduğu saptanmıştır.



($P = 0.007$). Birinci ve üçüncü günlerin ortalama soluk hacimleri DSHG 6.2 ± 0.8 ve KSHG 11.8 ± 0.8 ml/kg öngörülen vücut ağırlığı ($P < 0.001$), ve ortalama plato basınçları DSHG 25 ± 6 ve GSHG 33 ± 8 cmH₂O ($P < 0.001$) olmuştur. Ortalama plazma IL-6 seviyeleri GSHG'da ilk günde 2.5 ± 0.7 pg / ml değerinden üçüncü günde 2.3 ± 0.7 pg / ml değerine düşmüştür. Buna karşılık ortalama plazma IL-6 seviyeleri DSHG'da ilk günde 2.5 ± 0.7 pg / ml değerinden üçüncü günde 2.0 ± 0.5 pg / ml değerine düşmüştür ve bu düşüş daha yüksektir ($P < 0.001$). Grupların PEEP değerleri ortalama ve standart sapma (cmH₂O) değerleri ile aşağıdaki gibi ayarlanmıştır:

- 1.gün 9.4 ± 3.6 cmH₂O (390 hasta sayısı) 8.6 ± 3.6 cmH₂O (406 hasta sayısı)
- 3.gün 9.2 ± 3.6 cmH₂O (296 hasta sayısı) 8.6 ± 4.2 cmH₂O (308 hasta sayısı)
- 7.gün 8.1 ± 3.4 cmH₂O (185 hasta sayısı) 9.1 ± 4.2 cmH₂O (181 hasta sayısı)

TARTIŞMA

ALI ve ARDS'de yapay solunum altta yatan hastalık iyileşip gaz değişimi ve oksijenasyon düzelesiyeye kadar solunum sisteminin desteklenmesidir. Kısaca yapay solunum bir destek tedavisidir. Yapay solunum uygulamasının kendisi akciğer hasarına yol açabilir yada mevcut akciğer hasarını potansiyalize edebilir. Bu deneysel çalışmalarda yapay solunum tarafından indüklenen akciğer hasarı (Ventilator Induced Lung Injury : VILI) olarak adlandırılmış daha sonra klinikte karşılaşılan şekli ile yapay solunum ilişkili akciğer hasarı (Ventilator Associated Lung Injury : VALI) olarak isimlendirilmiştir (1). Bilim adamları 1952'den beri bu problemin farkındadırlar. Bu tarihte Day ve arkadaşları yapay solunum ilişkili akciğer hasarının basınçtan değil distansiyondan oluştuğunu ve bu distansiyonun sadece basınç ile değil aynı zamanda bu basıncın uygulandığı süre ile de orantılı olduğunu belirtmişlerdir (2).

Barotravma sonucu gözlenen pnömotoraks, pnömomediastinum, pnömoperikardium, hava (veya gaz) kistleri, pulmoner interstisyel amfizem, intraparakimal tansiyon kavileri, sistemik gaz embolileri (3) VALI'nin klinikteki bulguları olabilir. Bununla beraber VALI sadece hava kaçaklarını belirtmez. VALI endotel ve epitel permeabilite artışı, akciğer sıvı dengesi değişiklikleri ve eiddi doku hasarını içerir (4).

Yakın zamanda Leucona (5) ve Tremblay (6) ve arkadaşları tarafından yapılmış iki deneysel çalışma VILI'nin moleküler düzeyini sergilemiştir. Leucona ve ark. sıçanları 25, 40, 60 dakikalık sürelerle yüksek soluk hacmi ile (Pao: pressure airway opening = 35 cmH₂O), moderate soluk hacmi (Pao = 20 cmH₂O) ve düşük soluk hacmi (Pao 8 cmH₂O) ile ventile etmişlerdir. Yüksek soluk hacmi grubunda akciğerden ödem klirensi 40. ve 60. dakikalarda azalırken moderate ve düşük soluk hacmi gruplarında değişiklik gözlenmemiştir (5).

Gattinoni ve ark. (7) ARDS'de sağlam alanların akciğerin %20 ila %30'unu oluşturduğunu ve 'baby lung (bebek akciğeri)' olarak düşünülmesi gerektiğini öne sürmüşlerdir. Sözü edilen ARDS akciğerinde normal alanlar, açılabilir (rekrutable) alanlar ve konsolide alanlar (8) bir arada bulunur. Lachman'a göre (9) bu 'baby lung' mekanik ventilasyon uygulaması ile açılmalı ve açık tutulmalıdır. Yukarıdaki bilgiler ışığında mekanik ventilasyon uygulaması sırasında VALI/VILI gelişmesine engel olmak için koruyucu ventilasyon stratejileri önerilmiştir. Bu stratejiler deneysel çalışmalar ve retrospektif klinik çalışmalardan elde edilen bilgiler üzerine kurulmuştur. VALI olasılığını azaltmak için ARDS'de koruyucu mekanik ventilasyon stratejisi yüksek transalveolar basınçlardan (Eğer plato basınç olarak tanımlanırsa göğüs duvarı kompliansına bağlı olarak 30-35 cmH₂O olarak kabul edilebilir) kaçınmayı ve tekrarlıyan açılıp kapanmaları engellemek için basınç volüm eğrisinden tespit edilen alt infleksiyon noktasının basıncı kadar yada daha fazla basınçta PEEP kullanılmasının gerektiği bildirilmiştir.

Bu stratejinin düşük soluk hacmi ögesinin sağ kalımda rol oynadığını yukarıda özetlediğimiz önemli çalışma göstermiştir. Bu sonuç yoğun bakım pratiğinde zaten deneysel çalışmalardan delmekte olan azaltılan soluk hacminin 6 ml/kg (öngörülen vücut ağırlığına göre) düzeyinde de hedeflenmesi gerektiğini çok eiddi bir şekilde vurgulamıştır. Bu çalışmanın yayımlanmasını takiben yoğun bakım pratiğinde önemli hastalıkların tedavi kılavuzlarına bu çalışmanın önerileri girmiştir ve girmeye devam etmektedir. Bu çalışmada ayrıca yüksek soluk hacminin mortaliteyi arttırmasında ve organ yetersizliği sayısında artış oluşturmada biyotravmanın rol oynadığına ilişkin bulguda mevcuttur (IL-6 düzeyinin GSHG'da yüksek seyretmesi bunun işaretidir).

Koruyucu ventilasyon stratejisinin diğer öğelerinin kullanılması ile klinik sonuçta iyileşme gösteren ilk prospektif randomize çalışmalar Amato ve arkadaşlarına aittir (10-11).

Bu çalışmalarda koruyucu ventilasyon stratejisi olarak düşük soluk hacmi ve basınç volüm eğrisi ile titre edilen PEEP beraberinde rekrutment manevraları kullanılmıştır. Çalışmanın klinik sonuç göstergeleri koruyucu ventilasyon stratejisi ile daha düşük mortalite %38 karşısında %71 daha iyi PaO₂/FiO₂ oranı, komplians ve yüksek weaning oranı elde edildiğini göstermiştir. Bu çalışmanın sonuçlarının klinik pratik açısından yeniden benzer çalışmalarla onaylanmasına gereksinim vardır.

Sonuç olarak soluk hacmi konusunda klinik pratiği kesin etkileyen bilgilerimiz varken ventilasyon stratejisinin diğer önemli öğeleri olan PEEP ve rekrutment manevraları konusunda deneysel çok önemli verilerimiz olmakla birlikte klinik çalışmalarda soluk hacmi kesinliğinde bilgi gelmemiştir.



KAYNAKLAR

1. International consensus conferences in intensive care medicine. Ventilator-associated lung injury in ARDS. *Int. Care Med.* 1999 25:1444-1452)
2. Day R, Goodfellow AM, Apgar V, Beck GJ. Pressure-Time Relations in the safe correction of atelectasis in animal lungs. *Pediatrics* 1952; 10: 593-602
3. Sessler CN. Mechanical ventilation of patients with acute lung injury. *Critical Care Clinics* 1998; 14(4):707-729
4. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator induced lung injury . *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:294-323
5. Leucona E, Saldias F, Comellas A, Ridge K, Guerrero C and Sznajder JI. Ventilator associated lung injury decreases lung ability to clear edema in rats. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:603-609
6. Tremblay L, Valenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model. 1997 *J Clin Invest* 99: 944-952
7. Gattinoni L, et al *Am Rev Res Dis* 1987; 136:730-736
8. Gattinoni et al *JAMA* 1986; 256(7): 881-886
9. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open. *Intensive Care Med* (1992) 18:319-321
10. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, Schettino GDP et al . Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. *AJRCCM* 1995; 152:1835-1846
11. Amato et al, Barbas CSV, Medeiros DM, Magaldi BR et al. Effect of a protective ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Eng J Med* 1998; 338:347-354