

Az ARDS patofiziológiája, definíciója és kezelése

Dr. Csomós Ákos

Semmelweis Egyetem, Budapest

I. sz. Sebészeti Klinika, AITO

ARDS bevezetés

- 30 évvel ezelőtt írták le először: Lancet, 1967; 2: 319-323.
- A mortalitás alig változik, 40-50 % körüli.
- Gyakorisága a lélegeztetett betegek ~ 20-30 %-a.
- Az ARDS nem egy betegség, hanem egy tünetegyüttes, amit súlyos helyi gyulladásos reakció jellemez.
- A halálok leggyakrabban nem a pulm. hipoxia, hanem a szisztémás gyulladásos reakció következménye.
- Az ARDS kezelés két iránya:
 - 1) további károsodás megelőzése.
 - 2) minél korábbi támogató kezelés (~tüneti)

Az ARDS definíciója-1.

Amerikai-Európai konszenzus konferencia (Am J Respir Crit Care Med 1994;149:818-824.):

1. Kezdet akut
2. Klinikai kép kiváltó ok van
3. Gázcsere $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ arány < 200 Hgmm, a PEEP-től függetlenül
4. Mellkas rtg kétoldali beszűrődés
5. Pulm. éknyomás 18 Hgmm alatti

Alacsony szenzitivitása miatt kritizálták.

Az ARDS definíciója-2.

Módosított ARDS definíció (az un. Delphi technika) (Am J Respir Crit Care Med 2001;163:A449.):

1. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ arány < 200 Hgmm (26,7 kPa), ha a PEEP 10 felett van.
2. Akut kezdet (< 72 óra).
3. Mellkas rtg-en min. 2 quadránsban csökkent légtartalom
4. Nem kardiogén eredet ÉS a
5. Statikus tüdő compliance < 50 ml/cm.
6. Ismert kiváltó tényező.

American Thoracic Society által elfogadva 2002-ben.

Az ARDS definíciója-3.

Primér (pulmonális) ARDS:

- a tüdőparenchymát közvetlenül ért károsodás.
- elsődlegesen a pulm. epithelium károsodik, macrophag aktivációt és gyulladáshoz vezetve.

Szekunder (extrapulmonális) ARDS:

- akut szisztémás gyulladás következménye.
- elsődlegesen az endothelium károsodik, mely vasoaktív pulm. oedemát okoz.
- az alacsony compliance-ért az emelkedett intraabdomiális nyomás 55 %-ban felelős
- „lung recruitment” hatékonyabb.

Akut tüdőszérülés (ALI) és akut respirációs distressz szindróma (ARDS) összehasonlítása

Definíció:

ARDS = akut légzési elégtelenség, amelynek jellemzői a súlyos

1) hypoxia: $\text{PaO}_2 < 60 \text{ Hgmm}$, ha a FiO_2 60 % - vagy
 $\text{PaO}_2 \text{ (Hgmm)} / \text{FiO}_2$ arány < 200 .

2) merev (alacsony compliance) tüdő.

3) diffúz kétoldali beszűrődés a mellkasrtg-en.

ALI = az ARDS-hez vezető kórfolyamat kezdete (~~ enyhe ARDS)

ALI / ARDS összehasonlítása

	ALI	ARDS
A betegség kezdete	Akut	Akut
PaO ₂ (Hgmm) / FiO ₂	< 300	< 200
Mellkasrtg	Kétoldali beszűrődés	Kétoldali beszűrődés
Pulm. éknyomás	< 19	< 19

Klinikai jelek:

- tüdőödéma (emelkedett érpermeabilitás a gyulladásos válasz miatt).
- FiO₂ emelésére nem javuló hipoxia (= shunt).
- lélegeztetett betegnél a légúti nyomás növekszik.

Az akut tüdőszérülés okai

Közvetett	Közvetlen
Füst / toxin belégzés	SIRS és MOF
Gyomortartalom aspiráció	Anaphylaxiás reakció
Vízbe fulladás	Cardiopulmonális bypass
Mellkasi trauma	Neurogén tüdőödéma
Diffúz tüdőinfekció (pl. Pneumocystis carinii)	Nem mellkasi trauma
	Pancreatitis
	Zsírembólia
	Masszív transzfúzió

Az ARDS patofiziológiája

Ranieri, JAMA 1999; 282: 54-61.:

- ARDS betegeket randomizáltak hagyományos és tüdőprotektív lélegeztetés csoportba.
- A hagyományos csoportban a szisztémás és a bronchus lavage gyulladáskeltő citokin (IL 1,6) szintje magasabb volt.
- Következő tanulmányukban igazolták, hogy az IL-6 szintje korrelál a MOF gyakoriságával.

Slutsky, Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1721-1725.:

- A tüdő mechanikus túlfeszülése (~stresszválasz) gyulladáskeltő mediátorokat szabadít fel.

A hisztológiai eltérések 3 fázisra oszthatók: exudatív (oedema, vérzés), proliferatív (regenerálódás) és fibrotikus.

ARDS beteg lélegeztetése

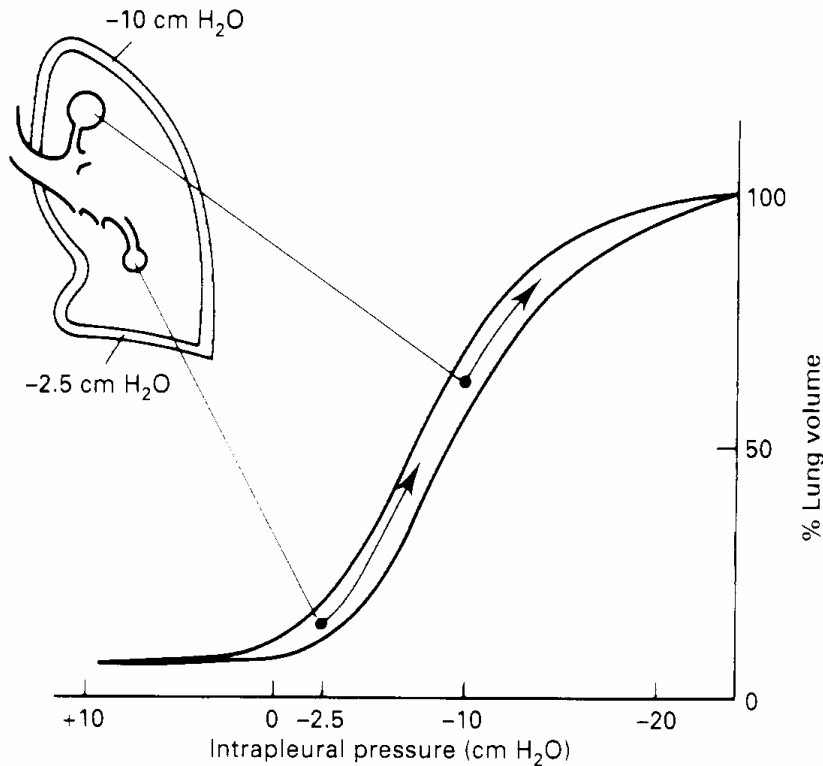
Alapelv: tüdőprotektív lélegeztetés

- 1) Permisszív hiperkapnia (1990): cél az alacsony légzésvolumen és alacsony léguti nyomás.
A PaCO₂ értéke nem számít, amíg a pH > 7,2.
- 2) Nyitott tüdő elmélet (2000): cél az összeesett alveolusok bevonása a gázcserébe.
„Lung recruitment maneuvers”: a PEEP emelésével.
Csak szoros vérgáz és léguti nyomás kontroll mellett.

Hipoxia kezelés általános elvei:

- 1) FiO₂ emelése, PEEP emelése
- 2) I:E arány változtatása
- 3) Oxigén szállító kapacitás növelése (Hgb)

ARDS beteg lélegeztetése



- Felső és alsó áthajlási pont meghatározása.
- A felső pont (UIP) feletti belégzésvégi nyomás (P_{insp}) alveolus túlfeszülést okozhat.
- Az alsó pont (LIP) alatti kilégzésvégi nyomás (=PEEP) alveolus összeesést okozhat.

Lélegeztetési stratégiák ARDS-ben

Nyomás vagy volumen kontrollált?

- Hagyományos kezelési mód a nyomáskontroll.
- Hiányzik a bizonyíték!
- Az ARDS betegek haláloka MOF, nem hipoxia.
- Multicentrikus, randomizált tanulmány (Esteban, 2000):
 - PCV csoport (n=37), VCv csoport (n=42).
 - a léguti nyomás limitált 35 Hgmm-re.
 - nincs különbség a mortalitásban.

Lélegeztetési stratégiák ARDS-ben

Nyomás és/vagy volumen limitált lélegeztetés (PVLV)

- ARDS network trial (TV 6 ml/kg, plateau nyomás < 30 H₂Ocm vs. TV 12 ml/kg, plateau nyomás < 50 H₂Ocm)
 - Mortalitás csökkent 39,8 %-ról 31 %-ra.
- Amato tanulmány: NEJM 1998: 338: 347-354.
 - első leírása a nyitott tüdő elméletnek
 - lung recruitment: 40 H₂Ocm nyomás 40 sec-on át.
 - statikus PV görbék a LIP meghatározásához.
- A PVLV hátrányai:
 - limitált tidal volume és követk. alveoláris összeesés
 - magasabb FiO₂ igény

Lélegeztetési stratégiák ARDS-ben

A PEEP szerepe:

- Cél a léguti nyomást a kritikus zárónyomás felett tartani.
- Randomizált tanulmányok igazolták az un. elektív PEEP használatát (5 H₂Ocm).
- Túl magas PEEP a tüdő túlfeszülését okozhatja (gyakoribb primér ARDS-ben).
- Mennyi a jó érték? A LIP felett 2 H₂Ocm-rel....
- A gyakorlatban? Mindenképpen 5 felett és akár 20 H₂Ocm körül. DE! Csak zárt rendszerben!!!
- A PEEP emelésére kialakuló hipoxia figyelmeztető jel!

Egyéb kezelési lehetőségek ARDS-ben

- Általános támogató kezelés: táplálás, DVT profilaxis, fertőzésveszély csökkentése.
- Hasonfekvő testhelyzet.
- Vazodilatátorok: prosztaciklin, nitrogén monoxid.
- Folyadékmegetszorítás? Hagyományosan igen, a tüdővíz csökkentésére. Diuretikum használható.
- Kolloid vs. kristalloid? Nem eldöntött. A kérdés, hogy az intersticium áteresztés vagy az onkotikus nyomás a fontos?
- Kortikoszteroidok? Csak a fibrotikus fázisban bizonyított a szerepük (átlag > 10 nap), az akut fázis lezajlása után.

Hason fekvő testhelyzet ARDS-ben

- Régóta használt elv, az első tanulmány 1987-ből.
- Az oxigenizáció javítása a pulmonális véráramlás redisztribúciója által jön létre (a shunt felől a normális ventiláció felé)
- CT vizsgálatok erősítették meg a dorsalis tüdőréssz javuló légtartalmát (Gattinoni, Anaesthesiology, 1991;74:15-23)
- Nem minden beteg reagál a hasonfekvésre, csak 60-80 %. Ahol jó, ott 10 percen belül emelkedik a PaO₂.
- Időtartama vitatott, ajánlott min. 6-8 órán át.
- DE!! Gattinoni legújabb nagy tanulmányában az oxigenizáció javulása ellenére a mortalitás NEM változott! (NEJM, 2001; 345: 568-573)

Nitrogén monoxid (NO) ARDS-ben

- Az első tanulmány 1993-ból ered: Rossaint, NEJM.
- Ezt megelőzően, gyermekeknél egyértelműen igazolták az előnyét: az ECMO igény csökkent.
- Belélegeztetve (150 ppm) szelektív pulmonális vasodilatációt okoz és javítja a shuntkeringést.
- Nagyon rövid félidejű (4-40 sec), hgb-al kapcsolódva methemoglobint képez.
- Felnőtteknél csak kb. 60 % reagált jól ($\text{PaO}_2 > 20 \%$).
- Legújabb eredmények szerint az oxigenizáció javul, de a mortalitás NEM csökken (Lundin, Int Care Med 1999)
- MIÉRT? Talán mert a NO nem hat az ARDS-t kiváltó patofiziológiai eltéréseken.

Concise Definitive Review: Marini & Gattinoni

Ventilatory management of ARDS: A consensus of two.

Crit Care Med 2004;32:250-255.

- Gyakorlati útmutató a biztonságos és hatékony lélegeztetési stratégiához ARDS-ben.
- Az adatforrást klinikai vizsgálatok és személyes gyakorlati tapasztalatok összegzése adta.
- Ezt kiegészítette az ARDS kezelés témájában publikált tanulmányok adatainak kritikus elemzése.
- A szerzők interaktív megbeszélése konszenzusra vezetett:

Konklúzió:

„A mindennapi gyakorlatban a tüdőprotektív lélegeztetési stratégia hatékonyságáról csak tapasztalati úton lehet megbizonyosodni.”

Concise Definitive Review: gyakorlati ajánlások-1.

1. Az ARDS diagnózis felállítása után a primer vagy szekunder eredet tisztázása.
2. Kezdeti lélegeztetőgép beállítások: FiO_2 0,8, PEEP 5-8 H₂Ocm, légzésvolumen 6-10 ml/kg.
3. A keringő volumen becslése: vérnyomás, pulzus nyomás légzési variabilitása, centrális vénás nyomás, óradiurézis.
4. A keringő volumen mérése: echocardiográfia, folyadékterhelés, pulmonális nyomásmérés adatai: szívperctérfogat-index, kevert vénás oxigén szaturáció.
5. Volumenpótlás, sz.sz. vazopresszorok +/- inotropok adása az adekvát keringő volumen fenntartásához.

Concise Definitive Review: gyakorlati ajánlások-2.

6. „Lung recruitment/PEEP trial”:
PEEP 15-20 H₂Ocm, plateau nyomás 50 H₂Ocm 1-2 percen át. Figyelni kell az oxigenizáció, a tüdőmechanika és a hemodinamika változásait.
7. Merev tüdő esetén (pl. égett beteg) magasabb léguti nyomás is alkalmazható.
8. Hasonfekvő testhelyzet: minden esetben, ha nem kontraindikált és súlyos hipoxia áll fenn (PEEP > 10 H₂Ocm, FiO₂ > 0,6).
9. Gyakran szükséges a folyamatos hasonfekvés az akut fázisban. Nem indokolt, ha a PaO₂ változás < 10 %.

Open Lung Tool eljárás (Siemens)

1. Nyomásvezérelt lélegeztetési mód.
2. I:E arány 1:1 (a belégzési-, és kilégzési áramlásnak el kell érnie az áramlás/idő görbén az alapvonalat).
3. A PEEP feletti PC szintet a légzéstérfogatnak megfelelően állítsa be.
4. Növelje a PEEP értékét 15 H₂Ocm-re.
5. Állítsa a belégzési csúcsnyomás riasztási értékét 40 H₂Ocm-re, a PEEP feletti PC szintet 25 H₂Ocm-re.
6. Figyelje a hemodinamikai változásokat: az elfogadható vérnyomásesés mértéke a kiindulási érték 20 %-a.
7. 2 H₂Ocm-es lépésekkel lassan csökkentse a PEEP-et.
8. Monitorozza a légzésvolument, a SaO₂-t és a dinamikus compliance-t. Olvassa le azt az értéket, ahol a csökkenés kezdődik (= záródási PEEP)
9. Állítsa a PEEP-et 2-4 H₂Ocm-el a záródási PEEP fölé.