

Cerrahi Hastada Adult Respiratuar Distres Sendromu

*Turan BERKİ**

Akciğerler organizmanın oksijenizasyonu ve karbondioksitin vücuttan atılmasının yanısıra asit-baz dengesinin sağlanması ve pek çok vasoaktif hormonun arteriyel konsantrasyonlarının regülasyonu gibi hayati işlevleri yerine getiren bir organdır.

Akciğerlerin düşük bir arteriyel basınç sistemine karşı bulunması, oldukça gelişmiş bir lenfatik sistemin varlığı ve normal şartlarda fazla olmayan bir mekanik stres altında çalışması fonksiyonlarını daha kolay bir şekilde yerine getirmesini sağlar. Buna karşılık akciğerlerin dayanabileceğinden daha ağır bir stres altına girmesi durumunda, diğer organları da sıra ile etkileyebilecek ve sonu ölüm ile biten bir dizi olaylar zincirini başlatabileceği son zamanlarda anlaşılmıştır. Pek çok etyolojik nedenle gelişebilecek bu kritik tabloya Adult Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) denilmektedir.

ETYOLOJİ

Cerrahi müdahale yapılan ve anestezi verilen veya ağır bir yaralanmaya maruz kalan her hastanın pulmoner fonksiyonlarında bazı değişiklikler görülmektedir. Bu değişiklikler kendini interstisiyel mesafede ödem ve fonksiyonel résiduel kapasitede (FRC) azalma şeklinde gösterir. Major bir cerrahiye örneğin, büyük bir intra-abdominal girişimi takip eden 1-4 saat içinde vital kapasitenin preoperativ seviyelerin % 40'ına kadar düştüğü gözlenmiştir. Vital kapasitedeki bu düşme 12-14 saat kadar sabit kalmakta ve ancak iki hafta içinde yavaş yavaş eski seviyelerine ulaşabilmektedir. Fonksiyonel résiduel kapasite (FRC) vital kapasiteye göre daha az etkilenmekte, erken postoperativ dönemde çok fazla etkilenmemektedir. FRC'deki değişiklikler daha çok postoperativ 24 üncü saatten sonra görülmekte ve preoperativ seviyelerin % 70'ine kadar düşebilmektedir. FRC bu şekilde bir kaç gün kalmakta ve postoperativ 10 uncu günde eski seviyesine ulaşmaktadır. Mevcut bir akciğer hastalığı bulunan veya çok fazla sigara içen şahıslarda bu değişiklikler daha belirgin olarak gözlenmektedir (5, 36).

Postoperativ safhada FRC'nin düşmesinin nedeni periyodik maksimal inflasyonun azalmasına bağlıdır. Periyodik maksimal inflasyonun ortadan kalkması, solunumun yüzeyel nefes alışverişler ile devam etmesi FRC'yi etkilemektedir. Normal bir şahıs solurken farkına varmadan saatte bir kaç kez total akciğer kapasitesine varan derin inspiyumlar yapar. Periyodik maksimal inflasyon olarak bilinen bu olay alveollerin kollabe olmamasına yardımcı olur. Periyodik maksimal inflasyonun sağlanamadığı hallerde bir kaç saat içinde atelektazi gelişebilmektedir. Postoperativ hastada anestezi ve ağrı nedeni ile daha çok yüzeyel solunum tabloya hakimdir. Periyodik maksimal inflasyon sağlandığı takdirde FRC'nin normal değerlerine hızla ulaştığı görülmektedir (10).

ARDS'nun başarılı ameliyat sonuçlarını olumsuz yönde, önemli derecede etkileyen bir faktör olduğu görülmektedir. İlk defa Ashbaugh ve arkadaşları tarafından tanımlanan bu tablo, değişik etyolojiler sonucu gelişen diffüz infiltratif akciğer lezyonlarının, ciddi arteriyel hipoksemi ile beraber seyretmesi halidir (2). Akut solunum yetmezliği, ıslak akciğer, şok akciğeri, postperfüzyon akciğeri veya ARDS olarak literatürde isimlendirilen bu sendroma her yıl A.B.D.'de 150.000 kişinin yakalandığı ve tüm gelişmiş tedavi imkanlarına rağmen mortalite oranının % 50-75 civarında olduğu bildirilmektedir (40). Bu kadar kötü bir prognoza rağmen ARDS'ndan ölen hastaların pek azında ölüm sebebinin arteriyel hipoksi olduğu görülmektedir. Hakikaten ARDS'lu hastaların sadece % 3'ünün hipoksemi nedeni ile öldükleri bildirilmiştir (13). Bu gözlem ARDS'nda rastlanan yüksek mortalitenin direkt akciğer hasarından çok, bir multi sistem veya multi organ yetmezliğinin sonucu geliştiğini gösterir.

ARDS'na neden olabilecek risk faktörleri Tablo-1'de gösterilmiştir. Bu faktörlerin her biri akciğerleri direkt olarak ilgilendirsin veya ilgilendirmesin, bir veya daha fazla organ sisteminde önemli derecede harabiyete sebebiyet verebilmektedir. Geniş hasta seri-

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Uzmanı

Tablo – 1
ARDS'na Neden Olan Etyolojik Faktörler

Sepsis
Major travma (torasik veya nontorasik)
Gastrik muhteviyatın aspirasyonu
Şok (herhangi bir nedene bağlı)
Masif kan transfüzyonları
Dissemine intravasküler koagülasyon
Yaygın pulmoner enfeksiyon
Pankreatit
Fazla doz alınan aspirin
Yağ embolismi
Kardiopulmoner bypass sonrası
Amniotik sıvı embolizmi
Gebelik toksemisi
Oksijen toksisitesi
Toksik gazların inhalasyonu
Antijenik maddeler
Yanık

lerinde yapılan retrospektif çalışmalara dayanarak, tek başına ARDS'na neden olan en önemli üç risk faktörünün sepsis, gastrik muhteviyat aspirasyonu ve masif kan transfüzyonları olduğu söylenebilir (7, 11, 12, 27) İki veya daha fazla risk faktörü bir araya geldiğinde ARDS gelişme oranı % 50-100 artmaktadır (12).

Postoperatif veya posttravmatik hastalarda multi sistem veya multi organ yetmezliğini anlayabilmek için problemler dizisini veya olayları başlatabilecek klinik özellikleri bilmek gerekir (6):

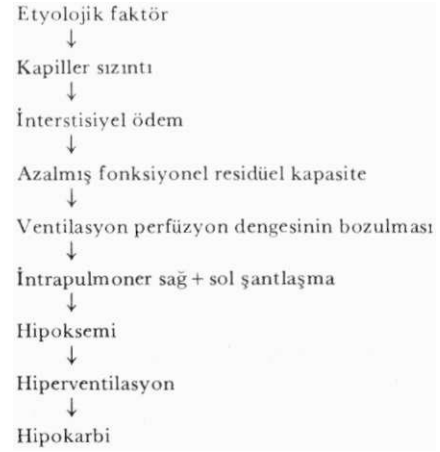
1. Büyük bir ameliyat veya travma sonucu şok, uzun süreli hipoksi, masif kontaminasyon veya kan transfüzyonu gibi bir nedenle ciddi bir metabolik bozukluğun gelişmiş olması gerekir. Majör bir operasyon veya birkaç organ sistemini kapsayan yaralanma bu problemlerin normal bir şahısta bile başlamasına neden olabilir.

2. Hemoraji, yetersiz anastomoz ve yara iyileşmesi, torakal veya peritoneal sıvı birikimi, masif kontaminasyon gibi komplikasyonların klinik olarak erken dönemde farkedilememesi.

3. Organ sistemleri yetmezliğini başlatan veya olayın hızlanmasına neden olan bir enfeksiyonun varlığı. Bu enfeksiyon genellikle peritonittir.

4. Bir veya daha fazla organ disfonksiyonu olan şahıslar ameliyat veya travma sonrası multi organ yetmezliğine daha sık yakalanırlar. Özellikle kronik oklüzif damar hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, hepatik disfonksiyon veya immünosupresyonu olan hastalarda preoperatif değerlendirme çok ciddi bir şekilde yapılmalıdır.

Tablo - 2
ARDS'nda Fizyopatolojik Olaylar



Bu bilgilerin ışığı altında postoperatif veya posttravmatik hastalarda ARDS'na sebep olabilecek faktörler şöyle özetlenebilir:

Majör bir ameliyat: Özellikle teknik yönden komplike, birden fazla sistemi kapsayan operasyonlar, örneğin gastrointestinal sistem perforasyonları, akut pankreatit, uzun süren ekstra korporeal dolaşım ile yapılan açık kalp cerrahisi, aorta cerrahisi, santral sinir sistemi ile ilgili ameliyatlardır.

Multipl kan transfüzyonları: 8-10 Ünite/24 saat.

Şok: Başlangıçta şokla mücadele edilmiş olmasına rağmen, şokun fizyolojik etkilerinin devam ettiği fazda ameliyat alınan hastalar.

Kardiovasküler sistem hassasiyeti: Klinik olarak kardiyak outputun normal sınırdan veya biraz altında olmasına rağmen ameliyat veya travma sonucu kardiovasküler stabilitenin bozulması. Aritmiler tablonun hızla bozulmasına neden olur.

RENAL VE HEPATİK YETMEZLİK POSTOPERATİF MASİF KANAMALAR

İmmün sistemde aksama: Cerrahi sonucu vücudun immünojenik cevabında aksamanın gelişmesi, dolaşımda immünosupresif faktörlerin ortaya çıkması ve bunun katabolizma sonucu daha belirgin hale gelmesi.

Sepsis: Tek başına önemli bir faktör olabilmektedir. Özellikle vücut boşluklarında ortaya çıkan yaygın enfeksiyon, ARDS ve multi organ yetmezliğine sebebiyet veren en önemli risk faktördür. **Postoperatif hastada gözlenen akut solunum yetmezliklerinde sepsis etyolojik faktör olarak ön planda araştırılmalıdır.**

KLİNİK

Klinik tabloda dispne ve progresiv arteriyel hipoksemi ön plandadır. Klinik bulguların ortaya çıkması travmayı takip eden birkaç saat veya gün içinde olabilir. Akciğerlerin tidal volümündeki düşmeyi kompanse etmek amacı ile solunum sayısında belirgin bir artış gözlenir. Fizik muayenede duyulan bilateral kreptan railer, konjestiv kalp yetmezliğinde duyulanlardan farklı değildir. Belirgin siyanoz, akciğer sahalarında ventilasyon/perfüzyon dengesinin bozulması sonucu gelişen sağ-sol şanta bağlıdır. Akciğer grafilerinde yaygın infiltratif sahalar mevcuttur.

ARDS'nun klinik devreleri Moore ve arkadaşları tarafından aşağıdaki şekilde özetlenmiştir (24):

Devre I: Şok devresi, spontan hiperventilasyon-hipokapne

Devre II: Erken dönem respiratuar distres, ortaya çıkan sağ-sol şant sonucu (intrapulmoner sağ-sol şant kardiak outputun en az % 10-20'si kadar) arteriyel hipoksi

Devre III: Belirgin hipoksi, mekanik ventilasyon gereksiniminin ortaya çıkması, akciğer radyogramlarında yaygın infiltrasyon

Devre IV: Terminal anoksemi, hiperkapne

FİZYOPATOLOJİ

ARDS'ndaki fizyopatolojik olaylar Tablo-2'de özetlenmiştir. Sendromun fizyopatolojisinde esas, etyolojiye bakmaksızın alveolar-kapiller membran ve interstisiyel matriksteki harabiyet sonucu gaz alışverişindeki bozulmadır. Bu harabiyetin neticesinde kapiller permeabilite artmakta, intravasküler kompartimandan interstisiyel aralığa proteinden zengin mayi birikmektedir. Sonuçta hidrostatik olmayan türde bir pulmoner ödem gelişmektedir (29). Ödem sıvısının osmotik basıncı plazmanınikine yaklaştıkça, mikrokapiller hidrostatik basınçla aynı yönde etkisini göstermekte ve sızıntı daha da artmaktadır. Zaten permeabilite ödeminin tedavisini zorlaştıran faktör de budur (15). Olayların başında esnek olan interstisiyum ekstravaze sıvıyı tolere edebilmekte, ancak interstisiyel mayinin daha da artması ile akciğer kompliansında azalma olmakta, terminal hava yolları üzerine bası gelişmektedir. Sonuçta proteinden zengin sıvı alveollerin içine dolar ve ARDS'nun tipik anatomik tablosunu ortaya çıkartır. Alveoler surfaktan kaybı ve yüzey geriliminin ortadan kalkması FRC'de azalmaya yol açar. FRC'nin düşmesi yer yer kötü ventile olan akciğer sahalarına karşılık yeterli perfüze olan segmentlerin ortaya çıkmasına sebep olur. Ventilasyon perfüzyon (V/Q) dengesinin bozulmasına bağlı olarak intrapulmoner sağ-sol santiar ortaya çıkar. Hipoksemi, hipokarbi ve takipne ile gelişen triad ARDS'nun en erken klinik bulgularıdır.

Kapiller sızıntı fenomenine sebebiyet veren granülositlerin, pulmoner endotele olan harabiyeti bilinmektedir. Granülositlerin bu disfonksiyonu kompleman aktivasyon (C₃) sonucu gelişmektedir. Kuvvetli bir anaflatoksin olan C_{5a}'nın granülositleri etkileyerek pulmoner lökostazise yol açması ARDS'nun önemli bir patçgenik bir faktörü olarak gösterilmektedir (33). Deneysel olarak aktiv kompleman C₃ verilen hayvanlarda, granülosit ve monositlerin pulmoner endotelde sekestre olduğu gösterilmiştir (26, 34). İn vitro kültür vasatında geliştirilen modelde aktive kompleman ve granülositlerin ikisi bir arada bulunmadıkça endotel basarı meydana gelmemektedir. İki faktörün bir arada, geldiği ortamda ise belirgin endotel harabiyeti görülmektedir (16). Hammersmith ve arkadaşları ARDS'lu hastalarda klinik semptomlar ortaya çıkmadan önce C₃ seviyelerinde artma olduğunu göstermişlerdir (14). Ekstrakorporeal dolaşım ile açık kalp cerrahisi uygulanan hastalarda 'nın pulmoner vasküler yatakta polimorfonükleer hücre agregasyonuna neden olduğu gösterilmiştir (21). Granülosit agregasyonunu takiben salman lizozomal proteazlar pulmoner endotel ve bazal membran harabiyeti, alveoler surfaktan harabiyeti oluşturmaktadır (37).

ARDS'lu hastalarda gözlenen trombositopeni ve dissimine intravasküler koagülasyona meyil, klinik tablonun patogenezinde plateletlerin de rol oynayabileceğini son zamanlarda düşündürmektedir. Deneysel hayvan modellerinde kapiller endotel harabiyeti ile trombosit fonksiyonları arasındaki ilişki gösterilmiştir (8, 35). Plateletlerin ARDS'lu hastalarda agregat olup kapiller tıkaç oluşturmak, kollagenaz ve elastaz salarak endotel harabiyeti yapmak, prostaglandin ve serotonin salarak lokal vasküler aktivasyon oluşturmak ve humoral bir mediatör salarak kompleman aktivasyonunu neden olmak gibi olumsuz etkileri bilinmektedir (25).

PATOLOJİ

ARDS'pa neden olan etyoloji ne olursa olsun patolojik tablo hep aynıdır. Akciğerler makroskopik olarak ağırlaşmış ve ödemlidir, hemorajik-atelektatik ve konsolide sahalar dikkati çeker. Mikroskopik olarak interalveoler septum ve interstisiyel alanda ödem ve sellüler infiltrasyon, yer yer atelektazi ve hyelen membran formasyonu, damarlarda bol eritrosit ve platelet agregatları görülür. İnterstisiyel ve alveoler hemoraji yaygındır.

ARDS'lu hastalarda görülen erken ve geç dönem değişiklikler Pontopitton tarafından özetlenmiştir (27). Erken dönem patolojik değişiklikler.

1. İnteralveoler mesafe ve interstisiyumda proteinden zengin pulmoner ödem sıvısı ve hemoraji
2. Hyalen membran formasyonu

3. Alveoler epitel ve endotel hücre nekrozu
4. Küçük çaplı damarlarda mikrotrombüsler

Bu aşamada akciğer yapısı tam olarak bozulmamıştır. Alveoler boşlukların temel yapısı ve interstisyel matriks henüz harap olmamıştır. Yeterli hava aralığı ve damarlanma henüz vardır. Etkili tedavi uygulandığı takdirde bu morfolojik değişiklikler geriye dönebilmektedir. Geç dönem morfolojik değişiklikler birkaç gün ile hafta arasında gelişir. Buna göre,

1. Ufak ve orta çaplı arterlerde trombüs ve akciğer damarlanmasında yaygın kayıp. Küçük damarlarda megakaryosit yığılımı ve geriye dönüşü olmayan endotel nekrozu

2. Alveoler boşlukta tip II hücre hiperplazisi, intraalveoler hyalen membran formasyonu ve fibrosis

3. İnterstisyel sahada kollajen artımı, akciğer kompliansında azalma ve akciğer yapısal bütünlüğünün ortadan kalkması.

TEDAVİ

ARDS'nun tedavi sonuçları son yıllardaki gelişmelere rağmen pek yüz güldürücü değildir. Buna rağmen tedavi prensiplerindeki yenilikler ve agresiv yoğun bakım kavramının gelişmesi bu hasta grubundaki mortalite oranını % 20 gibi önemli sayılabilecek derecede azaltmıştır (20).

ARDS'lu hastaların tedavi prensiplerini dört ana gruba ayırabiliriz: 1. Akciğerdeki zedelenmeyi önleyici veya geri döndürücü tedbirler, 2. Gaz alışverişi ve alveoler ventilasyonun devamının sağlanması, 3. Periferik oksijen transportunun devamının sağlanması, 4. Komplikasyonların önlenmesi.

1. Akciğerlerdeki zedelenmeyi önleyici veya geri döndürücü tedbirler: Bu yönde pek çok araştırma ve uygulama olmasına rağmen maalesef henüz yüz güldürücü bir sonuç alınmış değildir. Günümüzde ARDS'lu hastalarda PEEP (Positive End-Expiratory Pressure Ventilation — Pozitif End Ekspiratuar Basıncılı Ventilasyon) in erken dönemde profilaktik amaçla uygulanması, kortikosteroidlerin yaygın olarak kullanılması akciğerleri korumaya yönelik iki yöntemdir, ancak faydaları tartışmalıdır. (Daha ileride PEEP hakkında daha detaylı bir tartışma yapılacaktır.)

PEEP'in risk grubu hastalarda semptomlar başlamadan önce uygulanması çok tartışılmış, hatta bu grup hastada akciğer injurisini azalttığı dahi ileri sürülmüştür. Buna karşılık bu hastalarda PEEP'in profilaktik amaçla akciğerleri korumadığı ve hatta kullanımında endikasyon dahi olmadığını savunanlar mevcuttur (28). Pratikte halen pek çok merkez postoperatif hastada PEEP uygulamasını profilaktik amaçla sürdürmektedir.

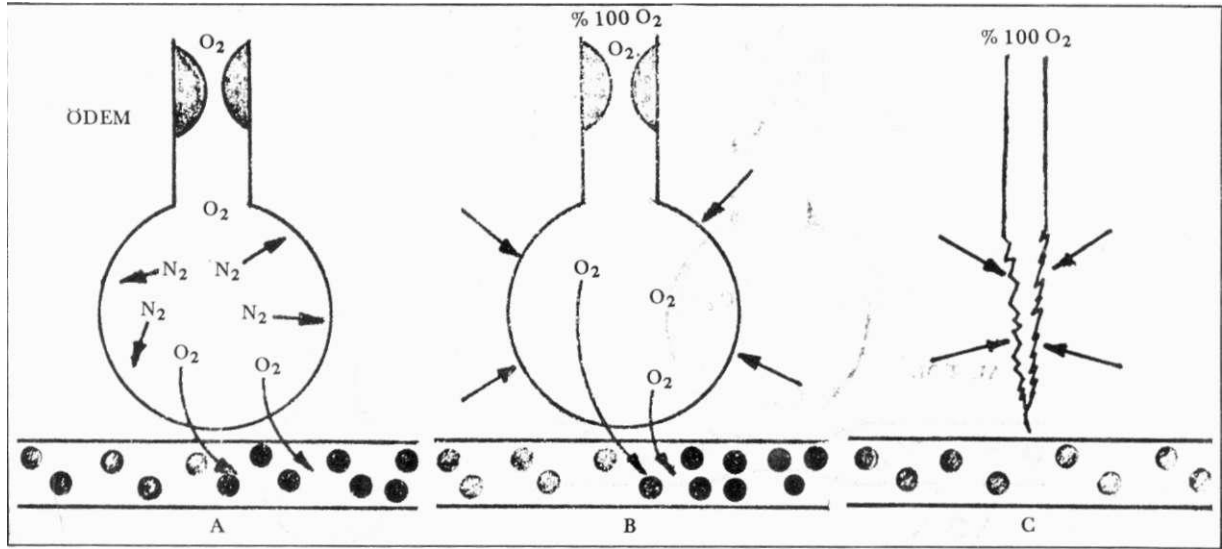
Kortikosteroidlerin tedavideki yeri aynı şekilde tartışmalıdır. Hastalığın fizyopatolojisinde komple-

man aktivasyonu ve granülosit agregasyonunun rol oynaması kortikosteroidlerin bu olaylar zincirini kırabileceği inancına yol açmıştır (38). Kortizonun deneysel araştırmalarda granülosit agregasyonunu önlemesi ve mediator salınmasını azaltması bu inancın doğmasına yol açmıştır. Deney hayvanlarında C_{10} infüzyonunu takiben kortikosteroid uygulanmasının granülosit agregasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir. Tüm bu gözlemlere rağmen, kortikosteroidlerin ARDS'nun gelişmesini önleyici veya prognozu etkileyici hiç bir klinik delil bulunmamaktadır. Öte yandan akut akciğer hasarı geliştirilen deney hayvanlarında kortikosteroid kullanımının zararlı olduğuna dair bulgulara da rastlanıldığı bildirilmektedir (17).

ARDS'lu hastalarda kortikosteroid kullanımına karar verildiği takdirde erken dönemde uygulanmalıdır. Bunun dışında kortikosteroid kullanılacak hastalarda uygulama şekli de çok önemlidir. Genellikle metilprednisolon olarak verilen kortikosteroid tek bir dozda ve bolus tarzında günde 2-2.5 gramı geçmeyecek tarzda (30-40 mg/kg/gün) verilmelidir. İlk dozu takiben 6-8 saat sonra ilave bir doz uygulanabilir ancak daha fazla ilaç uygulaması sakıncalıdır. Genellikle kortikosteroid uygulamasında yapılan bir hata, ilacın belli bir süre değişen dozlarda verilmesidir. Günümüzdeki genel kanı kesin bir klinik delil elde edilinceye kadar kortikosteroidlerin daha temkinli bir şekilde kullanılması yönündedir (17).

ARDS'nda akciğer zedelenmesini önleyen veya geri döndüren diğer farmakolojik ajanlar henüz araştırma safhasındadır. Üzerinde durulan ajanlar içinde antifibrotik ilaçlar (hidroksiprolin), prostaglandin sentezini inhibe edici ajanlar, süperoksit dismutaz ve katalaz içeren ilaçlar sayılabilir (26).

2. Gaz alışverişi ve alveoler ventilasyonun sağlanması: ARDS tedavisinde mekanik solunum desteği en önemli yeri tutar. Mevcut olan hipoksemiye tek başına oksijen vererek tedavi etmek büyük bir hatadır. Araştırmalar FIO_2 (fraction of inspired oxygen — solunan oksijen oranı) nın yüksek olduğu hallerde oksijen toksisitesinin ortaya çıktığını göstermiştir. Deneysel olarak FIO_2 'nin % 100 olduğu hallerde hayvanlarda bir kaç gün içinde ölüm geliştiği gösterilmiştir. Yüksek oranda oksijen soluma sonucu irreversible beyin harabiyeti, tip I ve II pnömositlerde değişiklikler, alveoler surfaktan yapımında azalma, mukosilier depresyon, terminal hava yollarında gram negatif bakteri hassasiyetinde artış, pulmoner fibrozis gibi olumsuz neticeler gözlenmektedir (1,9,39). Oksijenin uzun sürelerle yüksek oranda vermesinin başka bir sakıncası absorpsiyon atelektazisinin gelişmesi ve hipoksik pulmoner vazokonstriktif refleksin ortadan kalkmasıdır. Özellikle bu iki hadise ARDS'lu bir hastada zaten kötü olan oksijenasyonu daha da bozacaktır (40). Absorpsiyon atelektazisi, alveol içindeki saf oksijenin azotun yerini alması ile interalveoler parsiyel azot ba-



Şekil-1. Solunan oksijen oranının (FIO₂) yüksek olması alveol içindeki azot moleküllerinin azalmasına neden olur (nitrogen washout mechanism) ve sonuçta absorpsiyon atelektazisi gelişir. Alveol içindeki N₂ parsiyel basıncı alveoler açıklığı sağlamaktadır (A). Yüksek FIO₂ sonucu intraalveoler N₂ atılmakta, mevcut oksijen ise zamanla absorbe olmaktadır (B). N₂ parsiyel basıncının ortadan kalkması sonucu alveol kollabe olmuş, absorpsiyon atelektazisi ortaya çıkmıştır. Sonuçta ventilasyon perfüzyon dengesinin bozulması ile intrapulmoner sağ-sol şant gelişecektir. (Yestan NS" 'den alınmıştır.)

sıncının ortadan kalkması sonucu gelişir. Parsiyel azot basıncının ortadan kalkmasını takip eden dönemde oksijen absorbe olur ve sonuçta alveol kollapsı gelişir (Şekil-1). Koruyucu bir refleks olan hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon, az oksijene olan alveolün yakınındaki prekapiller sfinkterlerin kasılmasıdır. Sonuçta miks venöz kan daha iyi havalandırılan alveoler segmente doğru şantlaşır. Yüksek FIO₂ tedavisi ile bu koruyucu mekanizma ortadan kaldırılmakta, venöz kan az ventile olan segmentlerden geçmekte, (V/O) dengesi iyice bozulmaktadır (40).

Yukarıda bahsedilen sebeplerden dolayı ARDS'lu hastalarda tedavideki ilk amaç FIO₂ oranını mümkün olduğu kadar düşük tutabilmektir. Sağlıklı FIO₂ oranı konusunda pek çok tartışma mevcuttur. Genel kanı, klinik olarak FIO₂'nin % 50'nin altında bulunmasının bir sakınca yaratmayacağıdır (9, 28, 39).

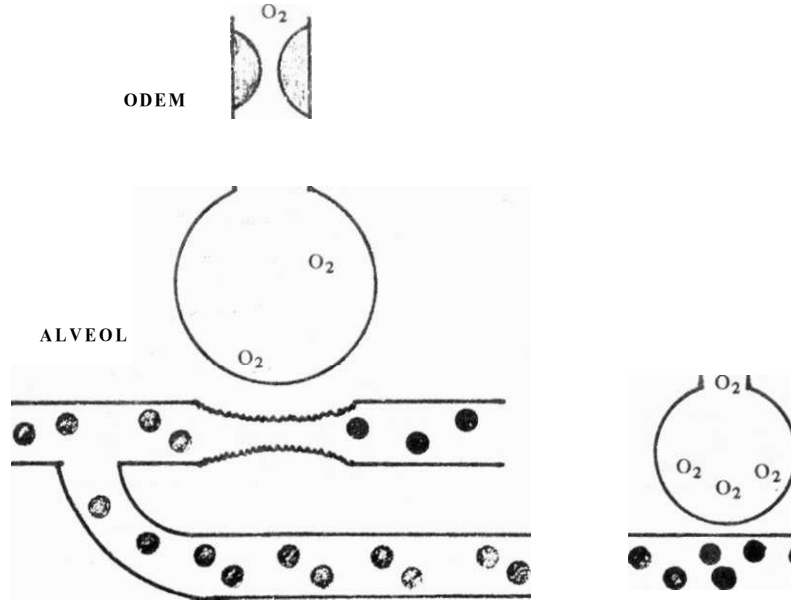
ARDS bir anlamda FRC'nin azalması olduğuna göre, mekanik solunum desteğinin amacı kaybolan bu volümün yeniden sağlanabilmesidir. Mekanik solunum desteği değişik sistemlerle uygulanabilir. Burada bu sistemlerden sadece iki tanesi üzerinde durulacaktır.

A) Intermittent positive pressure ventilation (IPPV) — İntermittan pozitif basınçlı solunum: Mekanik bir ventilatörle akciğere muntazam aralıklarda basınçlı gaz karışımı verilir. Ventilator ekspiryumda devre dışı kalır ve ekshalasyon akciğerlerin ve toraks duvarının esnekliği sonucu pasif olarak sağlanır. Alveol içi basıncı atmosfer basıncına eşit olunca, ventilatörün bastığı hava kesilir (Şekil-3).

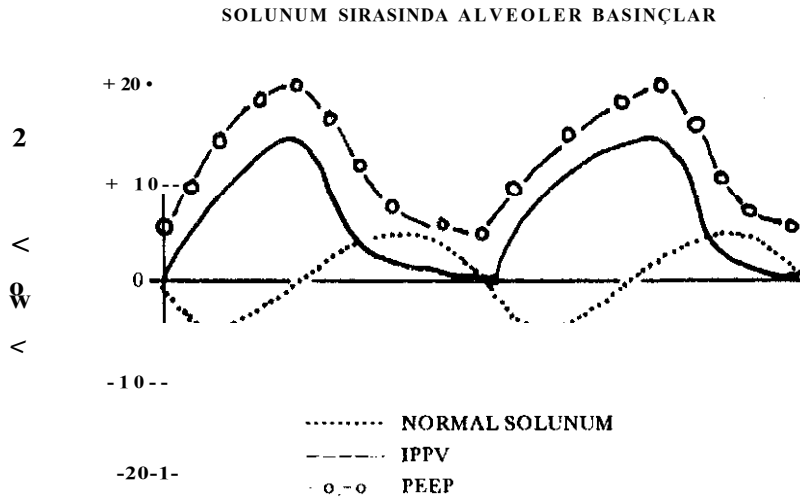
B) Positive and expiratory pressure (PEEP) — Ekspirasyon sonu pozitif basınç uygulaması: Bir volüm respiratörüne monte edilen ve ekspirasyonun son fazında alveole pozitif basınçlı gaz karışımı basan bir sistemdir. Bu sistemde ekspiratuar hava flowu, alveol basıncı atmosfer basıncına yaklaşırken durdurulur (Şekil-3). Sistemin en avantajlı yönü kaybedilmiş FRC'nin yeniden restore edilmesidir (Şekil-4). En önemli dezavantajı ise dikkatli uygulanmadığı takdirde kardiyak outputu azaltıcı etkisinin bulunmasıdır.

Günümüzde ARDS tedavisinde İPPV genellikle pek tercih edilmemektedir. Her ne kadar İPPV ile kollabe olan alveol ekspansiyon olacak ve gaz alışverişi sağlansa bile bu durumun tedavide pek etkili olmadığı bilinmektedir (27). İnspiryum sırasında pozitif basınçlı gaz karışımı sadece kısa bir süre verilebildiği için ve ekspiryum inspiyumun 2-3 misli uzun süreli olduğu için ekspansiyon olan alveol yeniden kollabe olur. Alveoler gaz alışverişi istenilen düzeyde olmaz. Ekspiryum sırasında alveolün kollabe olması ancak intraalveoler basınca karşı ikinci bir basınç sağlamakla önlenir (Şekil-5). PEEP sayesinde ekspiryum sonunda alveol içine basılan tazyikli gaz karışımı ile kollaps önlenmekte, ekspiratuar hacmi artmakta, FRC yeniden sağlanmaktadır.

PEEP'in kardiyak output üzerine olumsuz etkileri halen tartışma konusudur. PEEP uygulamasında artan intratorasik basıncın preloadı azalttığı, açığa çıkan bazı humoral mediyatörlerin kardiyak depresyon oluşturduğu, distandü akciğerlerin kalbin diastolik doluşunu önlediği, interventriküler septumda sola



Şekil-2. Az miktarda havalandırılan alveolün prekapiller sfinkterinde ortaya çıkan hipoksik pulmoner vasokonstriksiyon koruyucu bir refleks mekanizması olup, venöz kanı daha iyi havalandırılan alveole doğru yönlendirmektedir. FIO₂ yüksek olduğu hallerde bu koruyucu mekanizma çalışmamakta, şantlaşma ve hipoksi artmaktadır. (Yeston NS 'den alınmıştır).

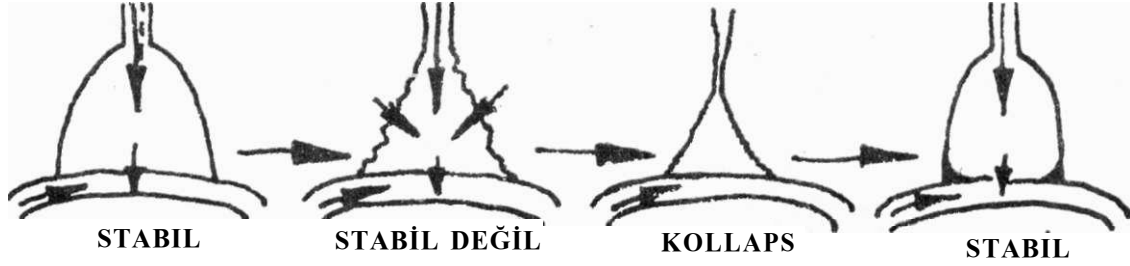


Şekil-3. Spontan solunum sırasında intraalveoler basınç inspiryumda negatif, ekspiryumda ise pozitifleşir. İntermittan pozitif basınçlı solunum (IPPV) ile intraalveoler basınç ekspiryumda atmosfer basıncı ile eşit olmaktadır. Inspiryumun hemen başında intraalveoler basınç hafif negatifleşince, daha önceden ventilatör ile ayarlanmış olan gaz karışımı istenilen basınçta alveollere doğru itilmektedir. Pozitif end ekspiratuar basınçlı solunum (PEEP) uygulamasında hasta inspiryuma daha önceden ayarlanmış PEEP seviyesinde (örnekte 5 cm H₂O) başlamaktadır. (Bone RC' 'den alınmıştır.)

doğru bir kayma olduğu gösterilmiştir (40). Bu nedenlerden dolayı optimal PEEP seviyesi iyi belirlenmeli ve uygulama esnasında çok dikkatli olunmalıdır. Optimal PEEP seviyesi şöyle tanımlanabilir: periferik oksijen transportunun en üst olduğu seviye. Burada

anlatılmaya çalışılan arteriyel oksijen basıncının (PaO₂) kardiyak output düşürülmeden tutabileceği en yüksek seviyedir. Başka bir deyişle 60 mmHg'lık bir PaO₂ sağlanırken, FIO₂ nontoksik oksijen seviyelerinde, yani 0,4 veya altında bulunmaktadır (3, 32).

TRAVMA ÖNCESİ TRAVMA SONRASI PULMONER ÖDEM PEEP SONRASI



Şekil-4. Kollaps sonucu ventilasyon perfüzyon dengesinin bozulması ile karakterize ARDS. PEEP yardımı ile ekspirasyon sonunda intraalveoler basınç artmakta ve kollaps önlenmektedir. Sonuçta ventilasyon perfüzyon dengesi yeniden sağlanmakta, şantlaşma ortadan kalkmaktadır. (Bone RC 'den alınmıştır.)

ARDS şüphelenilen bir hastada entübasyon kriterleri Manny ve Liebman tarafından özetlenmiştir: Hasta % 100 oksijen soluduğu bir ortamda PaO₂ 60 mmHg'nin altında, solunum hızı 35 dk'nın üstünde, ciddi dispne, yardımcı solunum adalelerinin çalışması, sternal çukur ve interkostal adalelerin retraksiyonu mevcutsa ve PaCO₂ 25 mmHg'nin altında ise hasta entübe edilmelidir (15).

Hasta entübe edilerek bir volüm respiratörüne bağlanır. Hasta şuuru açık ve koopere ise ventilatör spontan, koopere değilse otomatikte getirilir. Mekanik ventilasyona başlarken oksijen karışımını % 100'e getirmek doğru olur çünkü komplikasyonlar genellikle hep bu döneme rastlamaktadır. Mekanik ventilasyonun başlangıcında infant grubu dışında oksijen toksisitesinden korkmaya gerek yoktur. İlk 24 saat içinde FIO₂'nin 1 olması halinde oksijen toksisitesi gelişeceğini gösteren bir delil henüz yoktur. 0,4-0,5 oranında bir FIO₂ ise çok uzun süre tolere edilebilir (15). İlk kan gazı değerleri alındıktan sonra FIO₂, PaO₂ 60 mmHg olacak şekilde ayarlanır. Burada ideal olan hipoksemi yaratmadan FIO₂ nin 0,5'in altında tutulabilmesidir. ARDS'lu hastalar için tidal volüm genellikle 10-13 ml/kg olarak hesaplanır. Toksik dozlarda FIO₂'ye rağmen hipoksemi hala devam ediyorsa PEEP uygulaması düşünülmelidir. PEEP uygulaması için literatürde kesin bir kriter olmamasına rağmen pek çok merkez FIO₂ 0,5'in üstünde iken, 60 mmHg'lik bir PaO₂ sağlanamamasını kriter olarak kabul etmektedir. PEEP uygulamasına 3-5 cm H₂O basınçla başlanır ve yeterli oksijenasyon sağlanıncaya kadar tedricen artırılır. PEEP uygulamasında genellikle 15 cm H₂O basıncın üstüne çıkılmamalıdır. Aralıklı olarak kontrol edilen kan gazı seviyeleri ile hipoksemi yaratmadan PEEP ve FIO₂ seviyeleri en düşük düzeyde tutulmaya çalışılır. Astım bronşialesi ve kronik akciğer hastalığı olanlarda PEEP uygulaması yapılmamalıdır, istenilen PaO₂ seviyesi sağlanınca 6 saat içinde FIO₂ belli bir miktar düşürülür (9, 19, 40).

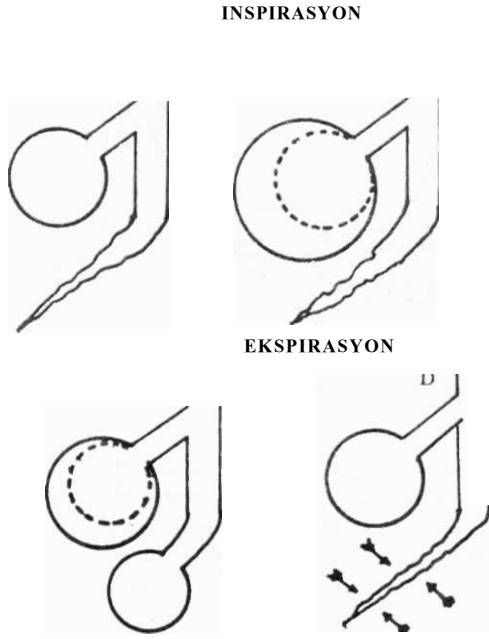
Bir çok ARDS'lu hastada PEEP hayat kurtarıcı bir uygulama olarak gözlenmektedir. Bununla bera-

ber ciddi hipoksemisi (PaO₂ 45 mmHg'nin altında) ve fikse intrapulmoner sağ-sol şantlı bulunan hastalarda, 10 cm H₂O basınçlı PEEP uygulaması ve FIO₂'nin her oranda tatbikine rağmen surviv hiç etkilenmemektedir. Hastaların % 20-25'i bu gruba girmektedir (18). Yapılan retrospektif çalışmalar PEEP uygulamasının bu hasta grubunda sadece yaşam süresini 1-5 gün uzattığı, ancak survivi etkilemediğini göstermektedir (31).

3. Oksijenin perifer transportunun devamını sağlamak: Tedavinin en hassas konularından biridir. Dokulara oksijenin taşınma miktarı kardiyak output ile arteryel oksijen kontentinin direkt bir fonksiyonudur. Arteryel oksijen kontenti ise hemoglobin konsantrasyonu ve arteryel oksijen satürasyonuna bağlıdır. PEEP'in oksijen transportuna katkısı, PaO₂ ni artırarak arteryel oksijen satürasyonunu yükseltmek şeklinde olur.

PEEP'in kardiyak outputu deprese edici etkisi oksijen transportunu olumsuz yönde etkiler. Bu sebepten dolayı PEEP uygulanırken yeterli bir oksijen satürasyonu (55-60 mmHg), toksik olmayan seviyede oksijen tatbiki (FIO₂ en fazla 0,5) ve uygun bir kardiyak output sağlamak gerekir. Eğer ilk iki kriter sağlanabiliyorsa mevcut PEEP seviyesi artırılmamalıdır.

ARDS'lu hastalarda kardiyak output takibinin yanısıra pulmoner kapiller basınç (PCWP — pulmonary capillary wedge pressure) ve kanşık venöz oksijen basınçlarını da (PvO₂) bilmek gerekir. Pulmoner artere yerleştirilen bir katater ile bu değerler takip edilebilir. Her ne kadar ARDS alveolo-kapiller sızıntıya bağlı bir pulmoner ödem ise de, yüksek pulmoner venöz basınçlar alveol içine olan sızıntıyı olumsuz yönde etkiler. Bundan dolayı yeterli bir kardiyak output ve arteryel kan basıncı sağlanıp(PCWP mümkün **olan** en düşük seviyede tutulmalıdır. Kardiyak output, normal hatta normalin **biraz** altındaki PCWP değerlerine **rağmen hala** düşük ise pozitif inotropik ajanlarla myokardı desteklemek gerekir. Kardiyak outputu artırmak



Şekil-5. Normal ve kollabe olan iki ayrı alveole IPPV uygulandığı takdirde (A), normal olanı inspiyum başında gaz karışımı ile ekspansе olmaktadır (B). Kollabe alveol inspiyumun sonuna doğru artan basınç ile bir miktar ekspansе olur (C). Ekspirasyon sırasında alveol yeniden kollabe olmakta ve gaz alışverişi istenilen düzeyde sağlanamamaktadır. (Kirby ~ RR ' 'den alınmıştır.)

amacı ile doluş basınçlarını artırmak, yani hastaya fazla mayı vermek sakıncalıdır (31)

PvO_2 pulmoner arterden alınan kan örneği ile ölçülür (Şekil-6). Normal değeri 40 mmHg olan PvO_2 , tüm dokulardan gelen venöz kanın oksijen basıncıdır. Başka bir deyişle tüm dokuların, arteryel oksijenin ne kadarını kullandığının bir göstergesidir.

PvO_2 değerleri kardiak output, arteryel oksijen satürasyonu ve hemoglobin konsantrasyonu ile direkt, doku oksijen kullanımı ile ters orantılıdır. PvO_2 'nin düşük olması halinde kardiak output, arteryel oksijen satürasyonu ve hemoglobin değerlerini yeniden gözden geçirmek veya doku oksijen kullanımında bir artış düşünmek gerekir. Nonspesifik bir gösterge olmasına rağmen PvO_2 değerleri, arteryel oksijen transportu ve dokulardaki kullanımı arasındaki dengesizliğin en erken uyarıcısıdır (31).

Hemoglobin konsantrasyonu ve oksijen satürasyonu, arteryel oksijen kontentinin ana belirleyici faktörleridir. Örneğin PaO_2 'i 60 mmHg olan bir şahısta hemoglobini 10 gr/dl'den 14 gr/dl'ye yükseltmek oksijen kontentini % 40 kadar artırır. Öte yandan aynı şahısta hemoglobin konsantrasyonunu sabit tutup,

PaO_2 'i 60 mmHg'dan 90 mmHg'ya yükseltmek arteryel oksijen kontentini sadece % 10 artırır.

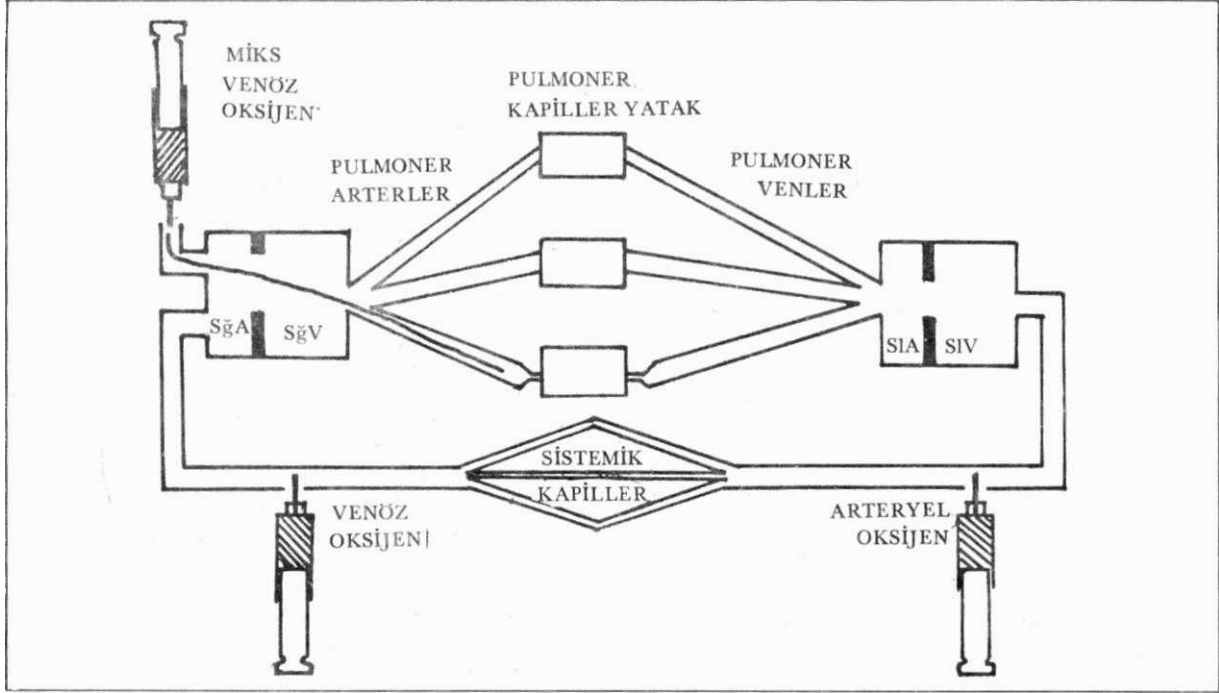
Özetlenecek olursa ARDS'lu bir hastada mekanik solunum ile PEEP uygulanıyorsa PaO_2 , $PaCO_2$, kardiak output, PCWP, PvO_2 ve hemoglobin değerleri mutlaka takip edilmelidir. Gereği halinde PEEP her 30-60 dakikalık aralarla, 3-5 cm H_2O basınçlık artışlarla yeniden ayarlanır. PEEP seviyesi artırıldıktan sonra yukarıdaki parametreler yeniden gözden geçirilir. Kardiak outputta bir düşme olduğu takdirde doluş basınçları optimal seviyeye yükseltilmelidir. PCWP 10 mmHg kadar yükseltildiği halde kardiak output hâlâ yeterli değil ise pozitif inotropik destek başlanmalıdır. PEEP, PaO_2 60 mmHg'ya ulaşmaya kadar artırılır (15 cm H_2O basıncı geçmemek kaydı ile). Bu seviyeye gelindiğinde FI_{O_2} oranı yavaş yavaş düşürülür. Bu arada hemoglobin konsantrasyonunun 12-24 gr/dl civarında olmasına dikkat edilmelidir. Özellikle pozitif inotropik ajanları kullanırken bu ilaçların pulmoner dolaşım üzerine olan yan etkileri unutulmamalıdır (15, 23).

Hastayı ventilatörden ayırma ve ekstübasyon kriterleri şöyle özetlenebilir (2, 25, 30): Arzu edilen FI_{O_2} oranı ve PaO_2 'na ulaşıldıktan sonra IMV (Intermittent Mandatory Ventilation) uygulanır. Dakikada 20 soluk hızı ile hastada $PaCO_2$ 45 mmHg'nın altında ve arteryel pH normal sınırlarda ise IMV tedricen kesilerek mekanik solunuma son verilir. Entübe vaziyette oda havası soluyan hastanın 20 dakika sonunda PaO_2 55 mmHg veya üstü, $PaCO_2$ 45 mmHg'nın altında, arteryel pH ve solunum hızı normal sınırlarda olduğu takdirde ekstübasyon yapılır (2, 25, 30).

4. Komplikasyonların önlenmesi: Ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesi en az ARDS kadar önemlidir. Zaten mortalitesi yüksek olan bu tabloya ekstrapulmoner komplikasyonların ilave olması ile mortalite % 100'e yaklaşmaktadır.

Enfeksiyon en sık rastlanan komplikasyondur. Görülme oranı % 80 civarındadır ve mortalite oranını 10 misli artırdığı bildirilmektedir. Bell ve arkadaşları yaptıkları nekropsiler sonucunda bu hastaların % 40'ında şüphelenilmeyen major bir enfeksiyon odağının bulunduğunu göstermişlerdir. Kaybedilen bu hastaların en az yansında tanı konulabilse idi, etkin drenaj ile tedavi edilebileceği bildirilmektedir. Yapılan nekropsilerin % 30'unda kan kültürleri negatif olarak gözlenmiştir (4). Non-bakteremik klinik sepsis olarak da bilinen bu tabloda renal yetmezlik, trombositopeni, mental konfüzyon, gastrointestinal sistem kanamaları ve hipotansiyon gözlenmektedir. Bu hastalarda prognoz en az pozitif kan kültürü olanlar kadar kötü olmaktadır (39). ARDS'lu hastalarda en sık rastlanan enfeksiyon odakları periton ve plevra boşluklarıdır (4).

Enfeksiyonun önlenmesi aynı zamanda diğer komplikasyonların da (multi organ yetmezliği) büyük



ŞCLII-6. Arteriyel, periferik ve karışık venöz kan ile yapılan oksijen çalışmaları. Arteriyel kan gazları akciğerlerin fonksiyonu hakkında kıymetli bilgiler verir. Bazı hallerde perifere oksijen transportunda aksamalar olmasına rağmen P_{aO_2} yüksek gözlenebilir. PF.EP uygulanan hipovolemik ARDS'lu bir hastada kardiyak outputun azalmasına rağmen P_{aO_2} yüksek olması buna güzel bir örnektir. Bu durumda karışık (miks) venöz kan ölçümleri kardiyak output hakkında bilgi verir. Düşük bir P_{vO_2} aynı zamanda düşük bir kardiyak outputu düşündürmelidir. P_{vO_2} 'nin 30 mmHg 'nm altına düşmesi oksijen transportunda ciddi bir aksamayı düşündürmelidir. Pulmoner artere konan bir Swan-Ganz kateterinin yardımı ile kardiyak output ve PCWP tayinleri de yapılabilir. SgA: sağ atrium, SgV: sağ ventrikül, SIA: sol ventrikül, SIV: sol atrium. (Bone RC 'den alınmıştır.)

ölçüde gelişmemesini sağlar. Bu sebepten dolayı alınması gereken tedbirler üç ana grupta toplanabilir (37):

A) Doku harabiyeti olan hastalarda bakteriyel invazyonun olduğu kritik dönemde uygun antibiyotiklerin kullanılması. Kontamine dokuda antibiyotikler bakteriyel yayılıma sadece ilk bir kaç saat içinde etkili oldukları, daha sonraki sürelerde büyük bir fayda sağlamadıkları gösterilmiştir. Antibiyotikler preoperatif dönemde başlanıp, intraoperatif dönemde devam edilip uygun postoperatif dönemde kesilirse optimum etki sağlanmış olur. Antibiyotikler özellikle yaralanma sonucu büyük doku kayıpları, kolon cerrahisi ve kalp-damar sistemi veya başka bir organda protez takıldığı vakit etkili olarak uygulanmalıdır.

B) Septik odağın erken drenajı en az uygun antibiyotik kullanımı kadar önemlidir. Vücut boşluklarındaki kolleksiyon veya apseler ultrasound ve eğer varsa CT skanning ile kolayca saptanabilir. Peritoneal ve mediastinal kontaminasyonlarda enfeksiyonun

yaygınlaşmasına katkıda bulunan nekrotik dokuların temizlenmesi şarttır. Eğer bu gibi vakalarda yıkama yeterli olmuyorsa radikal cerrahi debridman gerekir.

C) Yeterli intravenöz beslenme ve dolaşımın fizyolojik şartlarda sağlanması ile organizma direncinin desteklenmesi.

Enfeksiyon dışındaki komplikasyonların önlenmesi için kardiyovasküler, renal, gastrointestinal ve hepatik sistemlerin, koagülasyon mekanizmalarının devamlı kontrol altında bulundurulması gerekir. Aksama görülen organ sistemi erken dönemde desteklenmelidir.

ARDS'dan kurtulan hastaların uzun süreli takiplerinde pek çok hastada bir kaç ay içerisinde egzersiz dispnesinin ortadan kalktığı, normal akciğer radyogramlarının geri geldiği bildirilmektedir. Hastaların % 30'unda istirahat hipoksisi ve yansında da diffüzyon kapasitesinde günlük yaşamı etkilemeyen azalmalara rastlanmaktadır (1).

KAYNAKLAR

1. Alberts WM, GR Priest, KM Moser: The outlook for survivors of adult respiratory distress syndrome. Chest, 84:272-274, 1983.
2. Ashbaugh DG, TL Petty, DS Bigelow, BE Levine: Acute respiratory distress in adults. Lancet 2:319-325, 1967.

3. Ashbaugh DG, TL Petty: Continuous positive pressure breathing (CPPB) in adult respiratory distress syndrome. *J.Thorac Cardiovasc. Surg.* 57:31-41, 1969.
4. Barber RE, J Lee, WK Hamilton: Oxygen toxicity in man. *N.Eng.J.Med.* 283:1478-1481, 1970.
5. Bartlett RH: Pulmonary pathophysiology in surgical patients. *Surg.Clin.North Amer.* 60:1323-1337, 1980.
6. Baue AE, IH Chandry: Prevention of multiple systems failure. *Surg.Clin.North Amer.* 60:1167-1178, 1980.
7. Bell RC, JJ Coalson, JD Smith, WG Johanson: Multiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann.Intern.Med.* 99:293-298, 1983.
8. Bone RC, PB Francis, AK Pierce: Intravascular coagulation associated with the adult respiratory distress syndrome. *AmJ.Med.* 61:585-589, 1976.
9. Bone RC: Treatment of severe hypoxemia due to the adult respiratory distress syndrome. *Arch.Intern.Med.* 140:85-89, 1980.
10. Craig DB: Postoperative recovery of pulmonary function. *Anesth.Analg.* 60:46-53, 1981.
11. Fein A, M Lippmann, K Goldberg: The risk factors, incidence and prognosis of adult respiratory distress syndrome following septicemia. *Chest* 83:40-42, 1983.
12. Fowler AA, RF Hamman, JT Good: Adult respiratory distress syndrome: Risk with common predispositions. *Ann.Intern.Med.* 98:593-597, 1983.
13. Gallagher TJ, JM Civetta: Goal directed therapy of acute respiratory failure. *Anes.Analg.* 59:831-834, 1980.
14. Hammersmith DE, LD Hudson: Association of complement activation and elevated plasma Cgg with adult respiratory distress syndrome: Pathophysiological relevance and possible prognostic value. *Lancet* 1:947-949, 1980.
15. Hammond LG: Acute respiratory failure. *Surg.Clin. North Amer.* 60:1133-1149, 1980.
16. Jacob HS: Complement mediated leucoembolism. *Quar.J.Med.* 207:289-296, 1983.
17. Kehrer JP, AJP Klein, EM Sorensen: Enhanced acute lung damage following corticosteroid treatment. *Am. Rev.Respir.Dis.* 130:256-261, 1984.
18. Lammy M, RJ Fallat, E Koeniger: Pathologic features and mechanisms of hypoxemia in adult respiratory distress syndrome. *Am.Rev.Respir.Dis.* 114:267-284, 1976.
19. Lumb PD: ARDS or acute respiratory failure in Surgery of the Chest, ed. Sabiston DC, FC Spencer. WB Saunders Cor., Philadelphia, London, Toronto, Mexico City, Rio de Janeiro, Sydney, Tokyo, p: 47-50, 1983.
20. Mars HM, PA Southhorn: Postoperative management of the cardiac surgical patient: Respiratory care, in Cardiovascular Anesthesia and Postoperative Care. ed. Tarhan S. Chicago, London, Year Book Medical Publishers, p: 439-468, 1983.
21. Martin RR: Alterations in leukocyte structure and function due to mechanical trauma, in Qualitative Cardiovascular Studies, ed. Hivang NH, DR Cross. Baltimore, University Park Press, p: 419-454, 1979.
22. Meakins JL, B Wicklund, RA Forse, AP McLean: The surgical intensive care unit. *Surg.Clin.North Amer.* 60: 117-132, 1980.
23. Mentzer R, E Alegre, S Nolan: The effects of isoproterenol and dopamine on the pulmonary circulation. *J. Thorac Cardiovasc.Surg.* 71:807, 1976.
24. Moore FD: A critical analysis of causes and treatment of surgical types of chock. *J.Trauma* 9:143-149, 1969.
25. Murray JF: Mechanisms of acute respiratory failure. *Am.Rev.Respir.Dis.* 1 15:1071-1078, 1977.
26. Özdemir MA, T Patroğlu, E Hasanoğlu, S Aydoğan: Ratlarda kompleman aktivasyonu ile akciğerlerde oluşturulan fizyopatolojide granülasyonların rolü. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi* 4:281-288, 1986.
27. Pepe PE, RT Potkin, DH Reus, CJ Carrico: Clinical predictors of the adult respiratory distress syndrome. *AmJ.Surg.* 144:124-130, 1982.
28. Pepe PE, LD Hudson, CJ Carrico: Early application of positive end expiratory pressure in patients at risk for the adult respiratory distress syndrome. *N.Eng.J.Med.* 308:281-286, 1984.
29. Pontapitton H, B Geffin, E Lowenstein. Acute respiratory failure in the adult. *N.Eng.J.Med.* 287:690-695, 1977.
30. Sands JH, C Cypert: A controlled study using routine intermittent positive pressure breathing in the post surgical patient. *Dis.Chest* 40:128-133, 1961.
31. Springer RR, PM Stevens: The influence of PEEP on survival of patients in respiratory failure. *AmJ.Med.* 66:196-200, 1979.
32. Sutter PM, HB Fairley, MD Isenberg: Optimum end expiratory airway pressure in patients with acute respiratory failure. *N.Eng.J.Med.* 292:284-287, 1975.
33. Tate RM, JR Repine: Neutrophils and the adult respiratory distress syndrome. *Am.Rev.Respir.Dis.* 128:552-559, 1983.
34. Tören M, JA Goffint, SL Kaplow: Pulmonary bed sequestration of neutrophils during hemodialysis. *Blood* 36:337-340, 1970.
35. White MK, D Shapiro, HB Hetchman: Pulmonary function and lung interaction in acute respiratory failure. *J.App.Physiol.* 34:697-701, 1973.
36. Wierdermann IM, JE Rinaldo, RM Rogers: Cardiovascular pulmonary monitoring in the intensive care unit. *Chest* 85:537-549, 1984.
37. Wilson JW: Pulmonary morphologic changes due to extracorporeal circulation A model for the shock lung at cellular level in the humans, in Shock in Low and High Flow States, ed. Forscher BK, RC Lillehei. Amsterdam, Excerpta Medica, p: 160-171, 1972.
38. Wilson JW: Treatment or prevention of pulmonary cellular damage with pharmacological doses of corticosteroids. *Surg.Gynecol.Obstet.* 134:675-679, 1972.
39. Winter PM, G Smith: The toxicity of oxygen. *Anesthesiology* 37:210-235, 1982.
40. Yeston NS: Adult respiratory distress syndrome in the surgical patient. *Surgical Rounds*, April:34-39, 1984.
41. Kirby RR: Mechanical ventilation in the newborn; Pitfalls and practice. *Perinatal-Neonat.* 5:47, 1981.