

Εισαγωγή

James A. Russell και Keith R. Walley

Το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) είναι ένα σημαντικό πρόβλημα στην εντατική θεραπεία. Κατ' αρχάς, το ARDS εμφανίζεται σε προθύστερα υγιή νεαρά άτομα, που υπέστησαν σημαντικές προσβολές όπως πολλαπλό τραύμα, σηψαιμία και εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου. Δεύτερον, η θνησιμότητα του ARDS παραμένει σχετικά υψηλή στο 40% με 60% παρά τη βελτίωση της φαρμακευτικής αγωγής, του μηχανικού αερισμού, της αιμοδυναμικής διαχείρισης, τα πιο ισχυρά αντιβιοτικά, την καλύτερη πρόληψη των επιπλοκών (π.χ., έλκος πίεσης), την καλύτερη υποστηρικτική φροντίδα (π.χ., διατροφή) και τους πιο αποτελεσματικούς μεθόδους αποδέσμευσης από τη μηχανική αναπνοή. Είναι ενθαρρυντικό όμως το γεγονός, ότι υπάρχουν μερικές ενδείξεις που η θνησιμότητα του ARDS ίσως μειώνεται. Τρίτον, οι δαπάνες των ασθενών με ARDS είναι σημαντικές, διότι οι ασθενείς αντιμετωπίζονται αποκλειστικά στον πανάκριβο χώρο της εντατικής θεραπείας. Υπάρχει σημαντική πίεση να μειωθούν οι δαπάνες και να βελτιωθεί το αποτέλεσμα του ARDS σε σχέση με το κόστος. Τέλος, το ARDS είναι σημαντικό διότι η ποιότητα ζωής των επιζώντων του ARDS είναι καλή με γενικά πολύ καλή επαναφορά της πνευμονικής λειτουργίας, υπάρχουν δε αναφορές για πλήρη επάνοδο των ασθενών στην προγενέστερη ποιότητα ζωής τους.

ARDS έχει οριστεί πιο ειδικά από την Αμερικανο-Ευρωπαϊκή Διάσκεψη Συναίνεσης. Η οξεία πνευμονική βλάβη που προηγείται του ARDS καθορίζεται από την παρουσία διηθημάτων άμφω στην ακτινογραφία θώρακος, δεν υπάρχουν στοιχεία συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (ή πίεση ενσφηνώσεως πνευμονικής αρτηρίας λιγότερο από 19 mmHg, εάν έχει τοποθετηθεί καθετήρας στην πνευμονική), υπάρχει ανάγκη μηχανικού αερισμού και ο λόγος $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ είναι λιγότερος από 200. Το βαρύ ARDS έχει ομοίως ορισθεί, εκτός από το λόγο $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ που πρέπει να είναι λιγότερο από 100.

Αυτό το βιβλίο παρουσιάζει μία συνοπτική προσέγγιση της κλινικής

2 Εισαγωγή

διαχείρισης των ασθενών με ARDS. Η προσέγγισή μας αυτή στρέφεται κυρίως στην παθοφυσιολογία του ARDS και προβαίνει σε συστάσεις για το κόστος και την αποτελεσματικότητα αντιμετώπισής του αλλά και των ερευνών που αφορούν το ARDS, πληροφορίες σχετικά με τις υπό αμφισβήτηση περιοχές του ARDS, καθώς και των αναπροσαρμογών που βασίζονται στα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών των νέων θεραπειών του ARDS. Έχουμε στρατολογήσει μια σημαντική ομάδα συνεργατών που είναι διεθνώς αναγνωρισμένοι ειδικοί στα βασικά καθώς και στα κλινικά θέματα του ARDS.

Το κεφάλαιο 1 είναι μια επισκόπηση του ARDS, μια προσέγγιση της κλινικής εκτίμησης και μια αναθεώρηση της ακτινολογικής αξιολόγησής του. Το κεφάλαιο αυτό περιέχει συνοπτικά μερικά από τα θέματα που παρουσιάζονται με μεγαλύτερη λεπτομέρεια στα παρακάτω κεφάλαια, έτσι παρουσιάζεται μία γενική εικόνα αυτών που θα ακολουθήσουν. Παρουσιάζεται επίσης μια αρχική προσέγγιση στην κλινική εκτίμηση του ασθενή με ARDS. Ακολούθως, αναθεωρείται η ακτινολογική εξέταση, η οποία είναι και η πιο βασική στην εκτίμηση και τη διαχείριση των ασθενών με ARDS.

Τα κλινικά αίτια και η επιδημιολογία του ARDS ανασκοπούνται στο κεφάλαιο 2 από τους ιατρούς Garber και Hebert. Αυτοί οι συγγραφείς ανασκοπούν τη βιβλιογραφία, έτσι ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί για εκτίμηση κλινικών μελετών σε οποιοδήποτε τομέα. Εδώ εφαρμόζουν αυτή την προσέγγιση σε μελέτες σχετικά με την επιδημιολογία του ARDS. Σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για το ARDS προσδιορίζονται χρησιμοποιώντας στοιχειοθετημένη ιατρική προσέγγιση. Τελικά, οι Δρς Garber και Hebert ανασκοπούν μελέτες σχετικά με τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα του ARDS που προτείνουν ότι θνησιμότητα του ARDS μειώνεται για λόγους όμως που μέχρι τώρα δεν έχουν ξεκαθαρισθεί.

Στο κεφάλαιο 3, ο Δρ. Wright παρουσιάζει μια συνοπτική ανασκόπηση της παθολογίας του ARDS. Τα ειδικά παθολογικά ευρήματα από την αρχική έως και την τελική φάση του ARDS παρουσιάζονται σε μεγάλη λεπτομέρεια. Ο Δρ. Wright προσδιορίζει κλινικά σημαντικές αλλαγές που επιδρούν στις μετρήσεις της πνευμονικής φυσιολογίας.

Στο κεφάλαιο 4, ο Δρ. Kunkel και οι συνεργάτες του ανασκοπούν τους μοριακούς μηχανισμούς της οξείας πνευμονικής βλάβης και του ARDS. Ο βασικός ρόλος των προφλεγμονώδων κυτταροκινών είναι να οργανώσουν ένα μοντέλο αναγνώρισης, επιστράτευσης, αποδρομής και αναδόμησης. Επισημαίνεται δε από τους συγγραφείς η σημασία της ισορροπίας των πρό-και των αντι-φλεγμονώδων μεσοδαβητών που καθορίζουν το αποτέλεσμα της φλεγμονώδους απάντησης του ARDS. Επιπλέον, ο Δρ. Kunkel και οι συνεργάτες του επισημαίνουν την έννοια των σύνθετων δικτύων σεσημασμένων μορίων και των φλεγμονώδων κυττάρων που συνιστούν τη φλεγμονώδη απάντηση στο ARDS. Τελικά, παρουσιάζουν τις αλλαγές που έχουν γίνει τα τελευταία χρόνια στη φλεγμονώδη απάντηση του πνεύμονος στο ARDS.

Στο κεφάλαιο 5, οι Δρς Walley και Russell συζητούν τη φυσιολογία του αναπνευστικού και προσεγγίζουν τρόπους να ελέγχουν κλινικά τις σχετικές πτυχές του αναπνευστικού συστήματος των ασθενών που έχουν ARDS. Η ανώμαλη ανταλλαγή αερίων είναι βασική στην παθοφυσιολογία του ARDS και συζητείται ο κατάλληλος έλεγχος ανάλυσης αερίων αίματος χρησιμοποιώντας αρτηριακό αίμα και οξυμετρία μετάδοσης και ανάκλασης, καθώς και ο μεταβολικός δίσκος ανάλυσης κατανάλωσης οξυγόνου και παραγωγής διοξειδίου του άνθρακα. Οι μηχανισμοί των πνευμόνων και των αεραγωγών στο ARDS είναι σημαντικά εξασθενισμένοι. Οι δυναμικές και στατικές σχέσεις όγκου-πίεσης στο ARDS, η αυτόματη- PEEP, η σπουδαιότητα των αναπνευστικών μυών και του ελέγχου της αναπνευστικής κίνησης εξηγούνται μαζί με τις κλινικές προσεγγίσεις στην αξιολόγηση και τη θεραπευτική αλλαγή αυτών των παραμέτρων.

Οι Δρς Walley και Russell συζητούν στη συνέχεια την καρδιαγγειακή φυσιολογία και την αντιμετώπισή της στο κεφάλαιο 6. Χρησιμοποιώντας τις βασικές έννοιες από την καρδιοαγγειακή φυσιολογία, οι συγγραφείς συζητούν τη σηπτική κυκλοφορία του ARDS. Συζητείται επίσης η αποδιοργάνωση του μικροαγγειακού ελέγχου και πώς αυτό αφορά την εξασθενισμένη εξαγωγή οξυγόνου από τους περιφερικούς ιστούς που συναντάται στη σηψαμία, και μπορεί να εμφανιστεί και στο ARDS. Οι Δρς Walley και Russell περιγράφουν τη διαφωνία που αφορά τη μεταφορά/κατανάλωση οξυγόνου καθώς συσχετίζεται με ασθενείς που έχουν ARDS. Ανασκοπούν το ρόλο της αύξησης υπέρ το φυσιολογικό, της μεταφοράς του οξυγόνου στην αντιμετώπιση του ARDS, το ρόλο του καθετήρα στην πνευμονική αρτηρία και τη χρησιμότητα της γαστρικής μανομετρίας.

Ο μηχανικός αερισμός των ασθενών που έχουν ARDS είναι πιθανώς η πιο πολύπλοκη μορφή μηχανικού αερισμού στην εντατική θεραπεία. Τα βασικά θέματα του μηχανικού αερισμού των ασθενών που έχουν ARDS συζητούνται από το Δρ. Schmidt στο κεφάλαιο 7. Αυτά περιλαμβάνουν τη μηχανική του μηχανικού αερισμού, τα αποτελέσματα του μηχανικού αερισμού στη φυσιολογική και μη φυσιολογική πνευμονική και καρδιαγγειακή φυσιολογία και τα αποτελέσματα του μηχανικού αερισμού στο περιφερικό αγγειακό σύστημα. Αυτή η ανασκόπηση της φυσιολογίας χρησιμοποιείται ως βάση για καλύτερη κατανόηση συμβατικών και νεωτέρων τρόπων μηχανικού αερισμού. Μετά από τη συζήτηση των συμβατικών τρόπων αερισμού, ο Δρ. Schmidt συζητά τις νέες μεθόδους μηχανικού αερισμού στο βαρύ ARDS με μεγάλη διαταραχή στην ανταλλαγή αερίων και μειωμένη αναπνευστική ενδοτηκότητα, συζητά τη χρήση ελεγχόμενης πίεσης μηχανικού αερισμού, αερισμό αντίστροφης σχέσης και αερισμού επιτρεπτής υπερκαπνίας. Ένας σημαντικός παράγοντας στο μηχανικό αερισμό των ασθενών που έχουν ARDS είναι η διαφωνία που σχετίζεται με τον τραυματισμό των πνευμόνων από το μηχανικό αερισμό.

Έχουν υπάρξει πολλές τεχνικές αλλαγές όσον αφορά τον απογαλακτισμό του ασθενούς από το μηχανικό αερισμό και όλα τα σχετικά κείμενα που αφορούν την αντιμετώπιση του ARDS ανασκοπούνται από τους Δρς. Dhand και Tobin στο κεφάλαιο 8. Εξετάζουν αρχικά τους παθοφυσιολογικούς καθοριστικούς παράγοντες έκβασης απογαλακτισμού συμπεριλαμβανομένης της πνευμονικής ανταλλαγής αερίων, της αναπνευστικής αποτυχίας της μυϊκής αντλίας, της μειωμένης νευρομυϊκής ικανότητας, της αναπνευστικής δυσλειτουργίας μυών, του αυξανόμενου αναπνευστικού φορτίου μυϊκών αντλιών, της αυξανόμενης εργασίας της αναπνοής και των ψυχολογικών προβλημάτων. Έπειτα, εξετάζουν πώς να προβλέψουν ποιοι ασθενείς θα απογαλακτιστούν επιτυχώς. Οι Δρς Dhand και Tobin συζητούν έπειτα τις κλινικές μεθόδους απογαλακτισμού από το μηχανικό αερισμό. Οι μέθοδοι περιλαμβάνουν απλές δοκιμές αυθόρμητης αναπνοής μέσω ενός συστήματος σωλήνα – Τ που υιοθετήθηκε στην αρχή του μηχανικού εξαερισμού (στον διακεκομένο- υποχρεωτικό αερισμό (IMV), ο οποίος είναι η δημοφιλέστερη τεχνική απογαλακτισμού στη Βόρεια Αμερική) και στον αερισμό υποστηριζόμενης πίεσης (PSV). Η καθημερινή δοκιμή αυθόρμητης αναπνοής μπορεί να είναι η πιο δραστήρια προσέγγιση απογαλακτισμού του ασθενούς.

Οι ακρογωνιαίοι λίθοι της θεραπείας των ασθενών που έχουν ARDS είναι οι εξής: (1) αντιστροφή της αιτίας του ARDS (π.χ., σηψαιμία) και (2) άριστη συνολική προσοχή του ασθενούς ώστε να κρατηθεί ζωντανός και χωρίς επιπλοκές ενώ η φλεγμονώδη απάντηση διανύει την πορεία της ως τη διάλυση και αναδόμηση. Οι πτυχές της συνολικής επιβλεψης του ασθενούς είναι ανασκοπημένες στο κεφάλαιο 9 από τους Δρς Russell, Dhingra και Walley. Οι επιπλοκές που παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια του ARDS αναθεωρούνται. Η γρήγορη διόρθωση και πρόληψη αυτών των επιπλοκών είναι θεμελιώδης στο να αποφεύγονται τα “δεύτερα χτυπήματα” που συχνά οδηγούν στην ανεπάρκεια πολλαπλών οργάνων και στο θάνατο.

Αυτή τη στιγμή δεν υπάρχει αποδεδειγμένη θεραπεία που επιλύει ή μυώνει τη διάρκεια του εγκατεστημένου ARDS. Στο κεφάλαιο 10, ο Δρ. Bernard συζητά καινοτόμες θεραπείες που δυνητικά χρησιμεύουν και είναι υπό έρευνα παράλληλα με τις κλινικές μελέτες του ARDS. Βασισμένος στους μοριακούς μηχανισμούς του ARDS (το κεφάλαιο 4), ο Δρ. Bernard συζητά τη θεραπεία που αποσκοπεί στην καταστολή των φλεγμονώδων μεσολαβητών. Επιπλέον, ο Δρ. Bernard συζητά συγκεκριμένες θεραπείες για τη διαχείριση του ARDS όπως η αποκατάσταση του επιφανειοδραστικού παράγοντα, το εισπνεόμενο νιτρικό οξείδιο, τη χρήση των στεροειδών στο πρώιμο ARDS, τη χρήση των στεροειδών σε προχωρημένο στάδιο ARDS και άλλες καινοτόμες θεραπείες που δοκιμάζονται αυτή την περίοδο σε πρωτόκολλα σηψαιμίας και ARDS.

Η νοσοκομειακή πνευμονία, που συζητάται στο κεφάλαιο 11 από τους Δρς Bahammam και Light είναι μια σημαντική επιπλοκή των ασθε-

νών που έχουν ARDS. Η μικροβιολογία της νοσοκομειακής πνευμονίας είναι εξαιρετικά σημαντική και από παθοφυσιολογική αλλά και από θεραπευτική προσέγγιση. Συζητούν την παθογένεση της νοσοκομειακής πνευμονίας συμπεριλαμβανομένου του ρόλου του μικροβιακού αποικισμού, όπως ο στοματοφαρυγγικός αποικισμός, ο γαστρικός αποικισμός και η επιμόλυνση των κυκλωμάτων του αναπνευστήρα. Οι Δρς Bahamondean και Light εξετάζουν τους προδιαθεσικούς παράγοντες του ξενιστή στη λοιμώξη του αναπνευστικού, συμπεριλαμβανομένου του ρόλου της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης και εισρόφησης, πνευμονικές αλλαγές που προδιαθέτουν σε λοιμώξη στο ARDS, και συστημικές αλλαγές του ασθενούς που έχει ARDS που οδήγησαν σε λοιμώξη. Η διάγνωση της νοσοκομειακής λοιμώξης στο ARDS ίσως είναι ιδιαίτερα προβληματική και συζητούν θέματα όπως ο ρόλος της ακτινογραφίας θώρακος, της κλινικής αξιολόγησης, της μικροβιακής αξιολόγησης και των πιο επιπλεγμένων τεχνικών όπως το βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα. Ειδικότερα γίνεται ανασκόπηση των μη βρογχοσκοπηκών τεχνηκών. Συζητάται επίσης ο ρόλος του ινοπτικού βρογχοσκοπίου που συνδυάζεται με προστατευμένη βούρτσα ή βρογχικό κυψελιδικό έκπλυμα. Κατόπιν γίνεται ανασκόπηση της σχετικής φαρμακολογίας ως υπόβαθρο της αντιμικροβιακής θεραπεία για το ARDS. Εν αναμονή των αποτελεσμάτων των καλλιεργειών τίθεται απαραίτητα εμπειρική θεραπεία εφόσον έχει τεθεί υποψία πνευμονίας και κάνουν τις απαραίτητες προτάσεις για την αρχική εμπειρική θεραπεία. Η πρόληψη της πνευμονίας είναι προτιμήτεα σε σχέση με τη θεραπεία της πνευμονίας λόγω της πολύ υψηλής θνησιμότητας, γύρω στο 60% της νοσοκομειακής πνευμονίας γενικά και λόγω της ακόμα υψηλότερης θνησιμότητας 60% έως 80%, των ασθενών που έχουν ARDS. Προληπτικές μέθοδοι περιλαμβάνουν τη θέση σώματος, τη φροντίδα των αεραγωγών, τη διατροφή, και τον έλεγχο και την ανθεκτικότητα των λοιμώξεων.

Στο κεφάλαιο 12, οι Δρς Bowler, Garat, και Matthey ανασκοπούν την αποδόμηση και αναδόμηση της οξείας πνευμονικής βλάβης. Συζητούν πώς οι υπερβολικές ποσότητες κυψελιδικού υγρού και πρωτεΐνης παροχετεύονται φυσιολογικά, και πώς η κυψελιδική αφαίρεση αυτών μπορεί να έχει προγνωστικές επιπτώσεις. Συζητούν έπειτα την κυψελιδική ίνωση στην οξεία πνευμονική βλάβη συμπεριλαμβανομένου του ρόλου της ινικής και του ινοδωγόνου, της ινονεκτίνης, του κολλαγόνου, και των κυτταρικών αλλαγών στην παθοφυσιολογία της ίνωσης. Συζητούν τους αυξητικούς παράγοντες σε σχέση με την οξεία πνευμονική βλάβη όπως ο αιμοπεταλιακός αυξητικός παράγοντας, ο επιδερμικός αυξητικός παράγοντας, ο μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας-άλφα, ο μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας-βήτα, ο αυξητικός παράγοντας ηπατοκυττάρων, και ο κερατινοκυτταρικός αυξητικός παράγοντας. Συζητούν έπειτα τις κυταροκίνες, σημαντικές στην αποδόμηση της πνευμονικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένου του παράγοντα νέκρωσης όγκου, IL-1, και IL-10.