



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر



راهنمای گام به گام
تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین
با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی
(سندرم زجر تنفسی حاد)

Acute Respiratory Distress Syndrome
(ARDS)

وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

راهنمای گام به گام

تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید

بر نارسایی شدید تنفسی

(سندرم زجر تنفسی حاد)

وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

زیر نظر:
دکتر محمدمهدى گویا

نویسنده‌گان:
دکتر سهراب سرورشه
دکتر پیمان همتی

نویسنده‌گان همکار:
دکتر محمود نبوی، دکتر مجید مختاری
دکتر رشید رمضانی، دکتر بابک باباخانی، دکتر محمد نصر دادرس

ویراستار:
دکتر محمود سروش

پاییز ۱۳۹۶

عنوان و نام پدیدآور: راهنمای گام به گام تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی (سندروم زjer تنفسی حاد) / نویسندهان سهراپ سررشته، پیمان همتی؛ نویسندهان همکار محمود نبوی ... [و دیگران] زیرنظر محمدمهדי گویا؛ ویراستار محمود سروش؛ به سفارش وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر.

مشخصات شعر: تهران: جوان. ۱۳۹۶.

مشخصات ظاهری: ۵۶ ص.: مصور، جدول.

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۷۱۱۲-۲۷-۷

وضعیت فهرستنوبی: فیبا

یادداشت: نویسندهان همکار محمود نبوی، مجید مختاری، رشید رمضانی، بابک باباخانی، محمدنصر دادرس.
یادداشت: کتابنامه.

موضوع: نارسایی حاد تنفسی - - بزرگسالان

موضوع: Respiratory distress syndrome, Adult

شناسه افزوده: سرنشته، سهراپ. ۱۳۴۱

شناسه افزوده: همتی، پیمان. ۱۳۴۷

شناسه افزوده: گویا، محمدمهدي. ۱۳۳۶

شناسه افزوده: نبوی، محمود. ۱۳۳۲

شناسه افزوده: سروش، محمود. ۱۳۲۹

شناسه افزوده: ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

ردیفندی کنترله: ۱۳۹۶-۰۹-۰۷-۷۶۷۷۶

ردیفندی دویی: ۶۱۶/۲۴

شهره کتابشناسی ملی: ۴۹۸۳۱۰۵

راهنمای گام به گام تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی (سندروم زjer تنفسی حاد)

نویسندهان: دکتر سهراپ سررشته، دکتر پیمان همتی

زیرنظر: دکتر محمدمهدي گویا

نویسندهان همکار:

دکتر محمود نبوی، دکتر مجید مختاری، دکتر رشید رمضانی،

دکتر بابک باباخانی، دکتر محمدنصر دادرس

ویراستار: دکتر محمود سروش

به سفارش: وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی - مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

ناشر: جوان

چاپ و صحافی: طرفه

نوبت چاپ: اول - ۱۳۹۶

شمارهگان: ۵۰۰ نسخه

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۷۱۱۲-۲۷-۷

فهرست

۹ مقدمه:
۱۱ مقدمه نویسنده.....
۱۵ تاریخچه:
۲۰ مهم ترین بیماری های اولیه که منجر به تابلوی ARDS می شوند.....
۲۰ تعریف ARDS و معیارهای تشخیص
۲۵ فیزیوپاتولوژی
۲۷ درمان.....
۲۹ بحثی در درمان نارسایی تنفسی با استفاده از ریه های آسیب دیده.....
۳۱ بحث در خصوص اصول درمان.....
۳۶ تهویه با استفاده از دستگاه HFO(High Frequency Oscillation).....
 درمان بدون استفاده از ریه آسیب دیده (ECMO, Extra Corporeal Membrane Oxygenation)
۳۶ کدام بیمار را باید سریعاً تحت مراقبت های ویژه قرار داد؟
۵۰ توضیح پیرامون تهویه مکانیکی بیمار با تغییر پوزیشن بر روی شکم:
۵۰ استفاده از مونو اکسید ازت در افزایش اکسیژن اسیون خون:
۵۱ بحثی در مورد پرمیسیو ونتیلیشن:
۵۱ در پایان خلاصه ای از درمان ARDS ارائه می گردد:
۵۲ پیش آگهی.....
۵۳ منابع انگلیسی برای مطالعه بیشتر
۵۵ منابع فرانسه برای مطالعه بیشتر

مقدمه

طبق برآورده سازمان جهانی بهداشت بیماری‌های حاد تنفسی دومین علت مرگ و میر در جهان را تشکیل می‌دهند. در سال گذشته در سامانه نظام مراقبت سندرومیک کشور حدود ۴۰۰۰۰ بیماری شدید تنفسی ثبت شد که به برآورد حدود ۲ تا ۴ هزار مورد بستری در ICU منجر می‌شود که البته احتمالاً از حد واقعیت تا حدی کمتر می‌باشد (بدلیل کم شماری نظام‌های مراقبت در کل جهان). در بهترین شرایط حدود ۳۰٪ تا ۵۰٪ این بیماران در ICU فوت می‌کنند که ما را به برآورده حدود ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ مرگ ناشی از ARDS می‌رساند که بدلیل فوق این عدد نیز احتمالاً کمتر از میزان واقعی است. بنابراین فقدان دستورالعملی که بتواند بشکلی گام به گام و حتی الامکان ساده به تشخیص و درمان این سندروم مهم و در عین حال خطناک بپردازد بشدت احساس می‌شود. با توجه به تأکیدات ویژه مقررات بهداشتی بین‌المللی در سال‌های اخیر منجمله International Health Regulations, IHR2005 بر بیماری‌های حاد تنفسی در سال‌های SARS, آنفلوآنزای پرنده‌گان، پاندمی آنفلوآنزای H1N1 در سال ۲۰۰۹ و کوروناویروس خاورمیانه MERS-CoV و همچنین تأکید این مقررات بر ضرورت وجود راهنمایی درمان چنین بیماری‌هایی که قابلیت ایجاد فوریت بهداشتی با اهمیت ملی و بین‌المللی دارند ضرورت نگارش چنین راهنمایی به منظور کاستن از مرگ و میر بیماری‌های حاد تنفسی شدید که می‌توانند به چنین عارضه‌ای متنه شوند بیش از پیش آشکار شد. طراحی چنین راهنمایی برای بیماری‌های فوق الاشاره یکی از مواردی است که توسط سازمان جهانی بهداشت بعنوان آمادگی‌های یک کشور برای مقابله با این قبیل اپیدمی‌ها ارزیابی می‌گردد. براین اساس این مرکز تصمیم به تهیه این راهنمای گام به گام گرفت و در نشستی که با جناب آقای دکتر سرورشته یکی از همکاران متخصص ایرانی شاغل در کشور فرانسه داشتم از علاقه ایشان نسبت به

۱۰ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

مشارکت در این زمینه مهم آگاه شدم و تصمیم به تهیه این راهنما گرفته شد که امید است مورد استفاده همکاران متخصصی که عمدتاً تخصص‌هایی بجز ICU دارند ولی نوعاً با این بیماران مواجه می‌شوند مفید واقع گردد.

دکتر محمدمهری گویا

رئیس مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

آذرماه ۱۳۹۵

مقدمه نویسنده

در سال ۱۳۷۳ که در حال گذراندن طرح دوره پزشکی عمومی خود در یکی از استان‌های نسبتاً محروم کشور بودم با یک سرباز وظیفه روبرو شدم که با علائم پنومونی به درمانگاه مراجعه نمود. درمان با آنتی بیوتیک‌های موجود در درمانگاه در آن زمان برای ایشان انجام شد ولی دو روز بعد با علائم تنگی نفس شدید، خلط کف آلد صورتی و رال‌های تنفسی مجدداً به درمانگاه مراجعه نمود و در طی چند ساعت به نزدیکترین بیمارستان دانشگاهی اعزام شد ولی در آنجا اقدامات درمانی موثر واقع نشد و بیمار بدون تشخیص موثر درگذشت. این یکی از انگیزه‌هایی بود که با وجود اینکه رشته اصلی تحصیلی اینجانب در کشور فرانسه نورولوژی بود اقدام به تحصیلات تكمیلی در زمینه ICU هم نمودم و تلاش نمودم تجربیاتی در این زمینه بدست آورم.

هنگامی که با جناب آقای دکتر گویا رئیس محترم مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر در اسفند ماه ۱۳۹۴ ملاقاتی داشتم و از نیاز مرکز متبع ایشان به تهیه راهنمای تشخیص و درمان سندرم شدید و حاد تنفسی منجمله ARDS برای غیرمتخصصین ICU آگاه شدم از طرفی بسیار خوشحال شدم و از سوی دیگر نیز از دشواری مسئولیت محوله آگاه بودم. وقتی در مورد ARDS صحبت می‌شود در حقیقت هم تاریخچه و هم حال و آینده ICU مورد توجه قرار می‌گیرد چون کمتر بیماری است که چنین اثری را بر این شاخه پزشکی داشته باشد. بنابراین نگارش یک راهنمای تشخیص و درمان برای ARDS کار چندان ساده‌ای نیست و دو راه برای پاسخ به این نیاز مهم وجود داشت. یا ترجمه و ادغام چندین مقاله از بین مقالات بسیار متعددی که در این زمینه وجود دارد یا تألیف یک راهنمای متفاوت با رویکرد مسئله محور (Problem-solving) و در نظر گرفتن ویژگی‌های جمعیت مخاطب آن. علت اینکه ترجمه‌های مقالات متعدد نمی‌توانست چندان کمک‌کننده باشد آن است که مخاطبین

۱۲ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

این مقالات اکثراً متخصصین ICU هستند در حالیکه در شرایط احتمالی همه گیری بیماری‌های حاد تنفسی حتی در پیشرفت‌هه ترین کشورهای دنیا نیز این وضعیت بطور عمدۀ توسعه متخصصین عفونی، داخلی، اورژانس یا دیگر پزشکان مدیریت می‌شود که بنâچار باید به کمک این بیماران بستابند. چنین وضعیتی در جریان پاندمی آنفلوانزا ۲۰۰۹ در فرانسه نیز پیش آمد و بسیاری از بیماران توسعه پزشکان غیر متخصص ICU تحت درمان قرار گرفتند. هر چند وجود یک شبکه قوی درمانی که امکان بهره مندی واقعی غیرمتخصصین از راهنمایی‌های متخصصین ICU را در آنجا فراهم می‌کند امکان مدیریت آن بحران را فراهم ساخت.

در مباحثاتی که بر مبنای اطلاعات سامانه نظام مراقبت سندرمیک مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر انجام شد احساس کردم نیاز به افزایش آگاهی و توانایی‌های پزشکان غیر متخصص ICU در زمینه ARDS وجود دارد.

چندین سال است که سامانه نظام مراقبت سندرمیک و آنفلوانزا کشور به همت مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر طراحی شده و بعقیده اینجانب برتر از سامانه‌های مراقبتی در کشورهایی نظیر فرانسه و سایر کشورهای اروپایی بوده و موارد بیماری تنفسی حاد و عوارض حاصل از آنرا ثبت نموده است. علیرغم ارزش‌های علمی این سامانه، برخی عوارض ثبت شده در آن حاکی از ابهام برخی از همکاران پزشک در خصوص مواردی نظیر ARDS می‌باشد که خودبخود می‌تواند معنی اقدامات درمانی ناکافی بعلت نارسایی در تشخیص باشد همانگونه که اینجانب نیز در سال ۱۳۷۳ با این نارسایی مواجه شدم و در سال‌های بعد به درک تابلوی بیماری که به درمانگاه محل استغلال اینجانب مراجعه نموده بود قادر گردیدم.

بدین ترتیب با همکاری و حمایت جناب آقای دکتر گویا و همکاران گرامی آن مرکز نگارش راهنمایی با شکلی کاملاً متفاوت با مقالات کلاسیک آغاز شد که شاید بتواند گامی در بهبود مدیریت و تشخیص و درمان بیماری‌های این چنینی باشد. هدف این راهنمایی عمدهاً آن است که پزشکان غیر متخصص ICU بتوانند حداقل در چند روز اول بیمار را زنده نگاه دارند. ضرورتی به گفتن نیست که آشنایی مختصر با دستگاه ونتیلاتور پیش نیاز کمک به بیماران با نارسایی شدید تنفسی می‌باشد. چنین آموزش‌هایی اگر همراه با طراحی یک شبکه درمانی جامع باشد که در آن پزشکان

| مقدمه | ۱۳

مخاطب این راهنمای توسط همکاران گرامی ICU مورد حمایت قرار گیرند می‌توانند در شرایط فوریت‌های بهداشتی بهتر به نیازهای بهداشتی درمانی کشور پاسخ دهند (surge capacity).

جا دارد از آقای دکتر بابک باباخانی نیز سپاسگزاری نمایم که محبت نموده و این نگارش را قبل از انتشار مطالعه کردند و براساس نظر ایشان در مبحث پاسخ درمانی به هیپرکاپنی و نقش Permissive ventilation نکاتی در انتهای کتاب اضافه گردید. آقای دکتر بابک باباخانی تخصص بیهوشی را در کشورمان دریافت نموده و در آلمان در زمینه آی.سی.یو نورولوژی و درمان درد به مدارج فوق تخصصی نائل شده‌اند. همچنین جا دارد از خدمات استاد گرامی جناب آقای دکتر محمود نبوی متخصص عفونی که نکاتی را که در مبحث درمان بایستی مورد تأکید بیشتر قرار می‌دادم تذکر دادند و همچنین جناب آقای دکتر رشید رمضانی متخصص داخلی و MPH که نکاتی را در زمینه پاتوفیزیولوژی و رادیوگرافی ARDS اضافه نمودند همچنین جناب آقای دکتر مجید مختاری فوق تخصص ICU از آمریکا که نظرات ایشان به ساده نویسی مجدد متن کمک نمود، سپاسگزاری نمایم.

باید اعتراف نمایم گنجاندن کلیه توصیه‌های عزیزان نامبرده در کتابی که جتبه مقدماتی دارد امکان‌پذیر نبود. در قسمت درمانی تلاش نمودیم تا نکاتی پایه را در مورد درمان با NIV اضافه کنیم هر چند بتدریج متوجه شدیم که تنظیم یک راهنمای جامع برای NIV در چارچوب این کتابچه میسر نیست. بنظر میرسد که باید راهنمایی ویژه برای آموزش مفصل NIV در نارسایی‌های تنفسی نیز تهیه نمود که لاجرم باید همراه با کارگاه‌های آموزشی باشند. تنها در اینصورت است که پیشکان غیر متخصص ICU قادر خواهند بود در شرایط اپیدمی اندیکاسیون اعزام بیماران را به ICU دقیقاً مشخص نمایند.

امیدوارم این تلاش‌ها بتواند گام کوچکی برای ایجاد یک سیستم منسجم تر درمانی در کشور برای مدیریت این عارضه بالاخص در بیماران حاد تنفسی بردارد. البته مطمئناً بدون کمک دیگر متخصصین امکان وصول به چنین شبکه‌ای فراهم نخواهد شد. معتقدم که دشوار زندگی بی‌رزم مشترک آسان نمی‌شود. امید است این راهنمایی پایه بتواند گامی هر چند کوچک در این راستا بردارد.

۱۴ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

در صورتی که نیاز به ارتقاء سطح مباحثات در خصوص این سندرم و سایر بیماری‌های نیازمند ICU باشد از همکاری در این موارد بسیار خوشحال خواهم شد. موفقیت همه همکاران عزیزم را خواهانم.

دکتر سهراب سررشته
آذرماه ۱۳۹۵

تاریخچه

اینکه نارسایی تنفسی شدید می‌تواند تابلوی انتها بسیاری از بیماری‌ها و تروماها باشد از مدت‌ها قبل بخوبی شناخته شده بود. شاید اولین مورد گزارش شده که بتوان احتمالاً مربوط به ARDS دانست به سال ۱۸۲۱ برمی‌گردد که توسط پزشک مشهور فرانسوی Laennec (ادم ریوی در غیاب نارسایی قلبی) توصیف شد. در دوران جنگ جهانی اول دو پیشرفت عمدۀ صورت گرفت یکی استفاده از انتقال خون در درمان تروماهای جنگی که از ۱۹۱۶ به بعد توسط پزشکان انگلیسی انجام شد و دیگری استفاده از رادیولوژی برای تشخیص ضایعات جنگی نظیر یافتن محل گلوله و... در خصوص رادیولوژی خالی از لطف نیست که به فدکاری و نبوغ ماری کوری برنده جایزه نوبل فیزیک هم اشاره نماییم. او علیرغم اینکه هیأت دولت و نیز محل کار وی به شهر بوردو دور از مناطق جنگی منتقل شده بود تصمیم به کمک به مجروهین جنگ با استفاده از رادیولوژی گرفت و در این راه تا حد یادگیری آناتومی نیز پیش رفت. در واقع ایندو تکنیک یعنی انتقال خون و رادیولوژی در خدمت سربازان مجروح قرار گرفتند. با استفاده از رادیولوژی مشخص شد برخی از مجروهان جنگی دریافت‌کننده خون یا دچار ترومای خارج توراسیک گسترده، سپتی سمی و... متعاقباً دچار نارسایی تنفسی حاد می‌شدند، که در رادیولوژی علاّم کدورت متشر دو طرفه ریوی را بروز میدادند. در آن زمان تصور میرفت این بیماران دچار پنومونی ثانویه به یک بیماری خارج ریوی شده‌اند.

این واقعیت که ARDS می‌تواند بدبال بیماری‌های تنفسی نیز اتفاق افتد کمتر مورد توجه قرار گرفت زیرا ARDS جزیی از تابلوی بیماری تنفسی مثلاً پنومونی و آسپیراسیون ریوی (و نه بعنوان یک فرآیند جداگانه) تلقی می‌گردید و منطقاً آنرا عذر پاسخ یا درمان ناکافی بیماری تنفسی تفسیر می‌نمودند. بعبارت دیگر تصور می‌شد که

۱۶ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

درمان این عارضه بستگی به درمان عامل ایجادکننده آن دارد در حالیکه نارسایی تنفسی حاد مستقل از بیماری اولیه میباشد و درمان آن نیز دشوارتر از درمان عامل ایجادکننده میباشد.

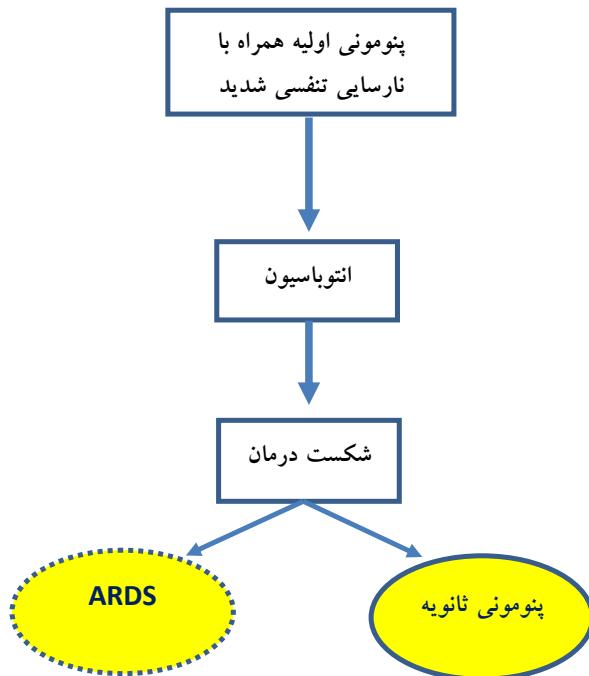
سال های پایانی دهه ۱۹۴۰ و ۱۹۵۰ میلادی دوران پیشرفت های مهمی در تهویه مصنوعی بیماران بود. دستگاه تهویه مکانیکی هرچند در شکل ابتدایی و نیز لوله های تراشه که قابلیت اتصال به آن دستگاهها را داشتند تولید و مورد استفاده قرار گرفتند. اختراع دستگاه تهویه مکانیکی که در آن زمان بعنوان Iron Lung (ریه آهنی) نامگذاری شد و همچنین لوله های تراشه که قابلیت اتصال به این دستگاه را داشتند باعث بهبود قابل توجه سیر بالینی این بیماران شد یعنی بسیاری از بیمارانی که قبل از اختراع این دستگاه طی چند ساعت فوت میکردند، زنده میمانندند. به این ترتیب با زنده ماندن بیمار فرصتی ایجاد می شد تا پزشکان این قبیل بیماران را بررسی دقیق نموده و به درک روزافزون این سندرم نزدیک تر شوند.

به این ترتیب انجام تنفس مصنوعی برای مدت های طولانی توسط دستگاه، درک بهتر نارسایی های تنفسی ثانویه را بتدریج ممکن کرد و بدنبال آن بتدریج امکان افتراق پاتولوژی اولیه از این عارضه ثانویه فراهم شد. البته این افتراق بسادگی حاصل نگردید زیرا بمدت تقریباً دو دهه این عارضه ثانویه را بیشتر به انواعی از پنومونی بدليل تهویه مکانیکی نسبت می دادند. هر چند که این ایده کاملاً هم اشتباه نبود زیرا پنومونی هایی که ناشی از تهویه مکانیکی هستند واقعاً وجود دارند اما سندرم ARDS یک عارضه متفاوت از پنومونی های ناشی از تهویه مکانیکی است. مشکل آن بود که در بیشتر موارد میکروب ها می توانستند توسط تهویه مکانیکی وارد ریه شده یافت می شدند و این عارضه ثانویه به آنها نسبت داده می شد. امروزه هم پنومونی های ناشی از تهویه مکانیکی یکی از مشکلات تشخیص افتراقی ARDS هستند.

در سال ۱۹۶۷ Ashbaugh و همکارانش سندرم زجر تنفسی بالغین Acute Respiratory Distress Syndrome را توصیف کردند اما آنها نیز به عوامل ریوی عفونی بعنوان آغازگر سندرم ARDS توجه نکردند.

شاید شکل ساده زیر به درک عدم توجه Asbaugh و همکارانش به پنومونی ها بعنوان یکی از حوادث اولیه در ARDS کمک کند:

۱۷ | تاریخچه



مطابق شکل فوق در زمان Ashbaugh در صورتی که پنومونی اولیه علیرغم تهویه مکانیکی به شکست درمان منتهی می‌شد تنها احتمال بروز پنومونی ثانویه در نظر گرفته می‌شد و نه بروز ARDS به همین دلیل به پنومونی اولیه بعنوان یکی از حوادث اولیه در ARDS نیز توجه نشد. لازم به تذکر است حتی امروزه که هر دو احتمال فوق بعنوان دلیل شکست درمان مشخص شده است اما همچنان تشخیص افتراقی پنومونی ثانویه از ARDS یا همزمانی ایندو دشوار است

ابهام در درک تفاوت پنومونی اولیه یا ثانویه با سندروم ARDS حدود دو دهه تداوم یافت. با این مقدمه اهمیت تاریخی مقاله زیر (Ashbaugh و همکاران) روشن می‌شود که ARDS را بعنوان یک آنتیتھ مستقل از بیماری اولیه مورد توجه قرار داد.

| ۱۸ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

The Lancet · Saturday 12 August 1967

**ACUTE RESPIRATORY DISTRESS
IN ADULTS**

DAVID G. ASHBAUGH

M.D. Ohio State

ASSISTANT PROFESSOR OF SURGERY

D. BOYD BIGELOW

M.D. Colorado

ASSISTANT IN MEDICINE AND AMERICAN THORACIC SOCIETY-NATIONAL
TUBERCULOSIS ASSOCIATION FELLOW IN PULMONARY DISEASE

THOMAS L. PETTY

M.D. Colorado

ASSISTANT PROFESSOR OF MEDICINE

BERNARD E. LEVINE

M.D. Michigan

AMERICAN THORACIC SOCIETY-NATIONAL TUBERCULOSIS ASSOCIATION
FELLOW IN PULMONARY DISEASE*

*From the Departments of Surgery and Medicine,
University of Colorado Medical Center, Denver, Colorado, U.S.A.*

اگر سیر تحول تاریخی از درک ARDS را از دیدگاه یک متخصص ICU با اطلاعات و دانش امروزی موردن توجه قرار دهیم ممکن است تصور نماییم در چند سال نخست پس از انتشار این مقاله تاریخی، نوعی عقب گرد وجود دارد. مقاله مهم بعدی که Ashbagh و همکارانش در سال ۱۹۷۱ منتشر نمودند از این وضعیت تحت عنوان Adult Respiratory Distress Syndrome (سندرم زjer تنفسی بالغین) یاد نمودند. آنچه بر این "عقب گرد" از لحاظ نامگذاری تأثیر گذاشت و تا سال‌های انتهایی دهه ۸۰ میلادی ادامه داشت پیشرفت‌هایی بود که در درک Neonatal Respiratory Distress Syndrome (سندرم زjer تنفسی نوزادان نارس) ایجاد شده بود و عملاً منجر به بروز ابهام جدیدی در درک ARDS شد. تأثیر چشمگیر سورفاکتانت در درمان NRDS و از سوی دیگر عدم تأثیر چندان آن در درمان ARDS سرانجام محققین را به این نکته واقف نمود که علیرغم تشابهات تغییرات بافتی در مراحل پیشرفت‌هه این دو سندرم و نیز تکنیک‌های مشابه درمانی، این دو در حقیقت دو سندرم مجزا هستند. از ۱۹۹۴ به بعد هیچیک از صاحب نظران سندرم زjer تنفسی بالغین را یک واریانت سندرم زjer تنفسی نوزادان در نظر نگرفته و برای تأکید بر متفاوت بودن ایندو سندرم، واژه سندرم زjer تنفسی حاد مجدداً به آن اطلاق گردید بعارتی مجدداً به نامگذاری اولیه Ashbaugh بازگشت.

| تاریخچه | ۱۹

اختلاف نظرهای متخصصین مختلف در آن زمان و نیاز به ارائه یک تعریف موردنظریش همگانی و مهم تر از آن نیاز به یکسانسازی در جمعیت‌های مورد مطالعه، سرانجام سبب یک گردهمایی بسیار مهم در سال ۱۹۹۴ موسوم به کنفرانس اجماع متخصصین آمریکایی - اروپایی American European Consensus Conference (AECC) شد و براساس توافق جمع کثیری از متخصصان و صاحب نظران این حیطه اولین تعریف موردن قبول متخصصین در دو سوی اقیانوس اطلس (آمریکا و اروپا) را برای آن دوران ارائه نمودند.

هناز هم مطالعات بسیار در سطوح بالینی، آزمایشگاهی، بافتی و ساب سلولار در خصوص این سندرم در حال انجام است هر چند هناز برخلاف حوزه‌های دیگر مثل تأثیر آتنی بیوتیک‌ها بر عفونت‌ها، بخصوص در زمینه درمان ARDS مطالعات به یک نتیجه واحد موردن قبول همگان منجر نگردیده است و علت آن را باید در فراوانی عوامل موثر در پیدایش و سیر و درمان بیماری دانست (منجمله تأثیر سورفاکtant یا درمان با کورتون برای کاهش التهاب، درمان با آتنی بادی‌های ضد فاکتورهای التهابی و...). در عمل چون درمان مشخصی برای ترمیم غشاء تنفسی پیدا نشده عملاً پیشرفت‌هایی که در امر درمان صورت گرفته است ناشی از جمع‌بندی نظرات متخصصین بالینی بوده (Consensus of expert opinion) و بخصوص بر درمان با تهويه مکانيکي متمرکز شده است.

۲۰ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

مهم‌ترین بیماری‌های اولیه که منجر به تابلوی ARDS می‌شوند

بیماری‌هایی که می‌توانند منجر به ARDS شوند بسیار زیاد هستند ولی مهم‌ترین آنها بشرح ذیل می‌باشد:

علل خارج ریوی	علل ریوی
سپتی سمی	پنومونی آسپیراسیون
مولتیپل ترومما	عفونت‌های ریوی (از هر نوع اعم از باکتریال یا ویرال)
پانکراتیت	نجات یافتنگان از غرق شدن (near drowning)
منشاء نوروزنیک مثل سکته‌های مغزی وسیع با حجم نکروز بالا	استشمام گازهای سمی نظیر قربانیان آتش سوزی
صرف مواد مخدر (Overdose)	تروماهای بافت ریوی
انتقال خون با حجم بالا	

تعريف ARDS و معیارهای تشخیص

در ابتدا باید کوشش نمود تا تعريف نسبتاً واضحی از این سندرم ارائه شود. در کنفرانس ۱۹۹۴ تأکید شد که برخلاف NRDS اختلال سورفاکتانت مکانیسم اصلی ایجاد ARDS نیست. در ARDS مکانیسم‌های کاملاً متفاوتی دخالت دارند و چون در هر سنی هم می‌تواند رخ دهد به همین دلیل همه متخصصین از آن تاریخ به بعد بجای واژه سندرم زجر تنفسی بالغین واژه سندرم زجر تنفسی حداد Acute Respiratory Distress Syndrome را بکار برندند زیرا امکان ایجاد این سندرم هم در بالغین و هم در کودکان وجود دارد. درمان با سورفاکتانت در ARDS منجر به همان نتایج در نوزادان نارس نمی‌شود و در ARDS این درمان هیچ جایگاهی ندارد. (البته بسیاری از متخصصین مراقبت‌های ویژه اطفال همچنان از سورفاکتانت برای درمان ARDS در اطفال کمتر از یکسال استفاده می‌کنند، ولی این مسئله‌ای است که به مراقبت‌های ویژه در اطفال مربوط می‌شود و از حوصله بحث ما خارج است).

کنفرانس اجماع متخصصین آمریکایی - اروپایی (AECC)^۱ در سال ۱۹۹۴

1. American-European Consensus Conference 1994

۲۱ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی

معیارهای تشخیصی برای ARDS منتشر کرده: شروع حاد، نسبت فشار نسبی اکسیژن شریانی به درصد اکسیژن استنشاق شده ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) برابر با 200 یا کمتر، بدون در نظر گرفتن فشار مثبت در پایان بازدم (PEEP)؛ ارتضاح دو طرفه در رادیوگرافی فرونتال قفسه سینه و فشار گوه ای شریان ریوی برابر با 18 میلیمتر جیوه یا کمتر یعنی عدم وجود شواهد بالینی از فشار بالای دهیز چپ.^۲

جدیدترین کوشش برای دقیق‌تر نمودن تعریف ARDS و اشکال متفاوت آن در کنگره برلین در سال ۲۰۱۱ انجام شد که در طول بحث بتدریج به آنها اشاره خواهد شد تا برای همکاران محترم درک بهتری ایجاد شود.

در کنفرانس‌های اجمع آمریکایی - اروپایی ۱۹۹۴ و برلین ۲۰۱۱، ARDS بعنوان شدیدترین فرم آسیب حاد ریوی موردنموده قرار گرفته و در حقیقت یک وضعیت بالینی است که در آن یک ادم ریوی با منشاء التهابی و غیر قلبی بوجود آمده است که با علائم هیپوکسمی و انفلیتراسیون دو طرفه ریوی در رادیولوژی مشخص می‌شود. شدت هیپوکسمی باید از حد خاصی تجاوز کند تا مشمول تعریف این سندرم شود. شدت هیپوکسمی براساس نسبت $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ به 200 تعریف می‌شود.

در کنفرانس برلین هیئت متخصصین حاضر روی تعریف ARDS به شرح زیر توافق نمودند:

- ۱) معیار زمانی شروع حاد: ایجاد یا تشدید^۳ علائم تنفسی در کمتر از یک هفته (علائم شدید تنفسی که در اغلب موارد 12 تا 48 ساعت پس از بروز بیماری اولیه پدید می‌آید)

۲. توجه نمایید که کاتتر Swan Ganz امروزه حتی در موارد بسیار نادر استفاده می‌شود.
 ۳. تذکر: با توجه به اهمیت بیماری‌های واگیر تنفسی دارای قدرت ایجاد همه گیری که مورد توجه خاص ماست، در معیار زمانی عمدتاً بیماری اولیه یک بیماری حاد تنفسی است مثلاً بیمار مبتلا به ویروس آنفلوآنزا، SARS و MERS... شده و از ابتدا علائم تنفسی داشته ولی علائم آنها تشدید شده و سیر و خیمی پیدا کرده است یا مثلاً مبتلا به عفونت‌های باکتریایی مثل لژیونلا یا پنومونی پنوموکوک شده و علیرغم درمان با آنتی‌بیوتیک مناسب، علائم بالینی وی بدتر شده است و بنا براین تشدید علائم تنفسی علیرغم درمان، شک کادر پزشکی به بروز عارضه ARDS بدنیال بیماری تنفسی اولیه را بر می‌انگیزد. بروز علائم تنفسی شدید بدنیال بیماری‌های غیر ریوی نیز میتواند ما را مشکوک به بروز ARDS (یا پنومونی، آمبولی ریه و...) نماید چون ARDS میتواند بدنیال بیماری‌های غیر ریوی مثل پانکراتیت و... نیز بروز کند.

۲۲ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی

- (۲) معیار رادیولوژیک: تغییرات رادیولوژی ب nefع ادم ریوی یعنی کدورت ریوی دو طرفه که بدلیل افیوژن پلور، آتلکتازی یا پنومونی لوبار (consolidation) نباشد (هر چند این موارد ممکن است قبل یا پس از ARDS با آن همراه شوند)
- (۳) نسبت $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ زیر ۳۰۰ که در سه سطح خفیف (بین ۲۰۰ تا ۳۰۰)، متوسط (بین ۱۰۰ تا ۲۰۰) و شدید (کمتر از ۱۰۰٪) طبقه‌بندی شده است.

با توجه به توضیحات و توجیهات فوق الذکر، بطور خلاصه جمع‌بندی تعريف **ARDS** طبق معیار برلین (Experts opinion) عبارتست از:

Acute Respiratory Distress Syndrome سندروم زجر تنفسی حاد	
<p>در طی حداکثر یک هفته (از چند ساعت تا یک هفته) پس از وقوع یکی از علل فوق بیمار علائم سندروم شدید تنفسی (SARI) پیدا می‌کند یا علائم تنفسی که از قبل داشته تشدید می‌شود (در عفونت‌های ریوی)^۴</p>	زمان‌بندی (حداد باشد)
<p>کدورت دو طرفه که نتوان آنرا بطرور کامل به افیوژن، آتلکتازی تمام یا یک لوب ریه یا طرح ندولر (پنومونی) نسبت داد</p>	عکس قفسه سینه
<p>ادم ریوی که نتوان آن را کاملاً به نارسایی قلبی یا دریافت بیش از حد مایعات نسبت داد (volume overload). در شرایطی که نتوان هیچ بیماری زمینه‌ای قبلی برای نارسایی قلبی شناسایی نمود بمنظور اثبات این معیار یعنی رد نمودن ادم ریوی هیدروستاتیک (با منشاء قلبی)، لازم است ارزیابی عینی انجام شود (ابزار تشخیصی رایج اکوکاردیوگرافی است)</p>	منشاء ادم: ریوی
<p>ARDS خفیف (یا آسیب حاد ریوی (ALI): $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 300\text{mmHg}$ در حالیکه فشار 5 mmHg میلی‌متر آب باشد (با تکنیک CPAP یا انتوپاسیون و تهویه مکانیکی)</p>	اکسیژناسیون
<p>ARDS متوسط: $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 200\text{mmHg}$ در حالیکه فشار 5 mmHg میلی‌متر آب باشد (با تکنیک CPAP یا انتوپاسیون و تهویه مکانیکی)</p>	
<p>ARDS شدید: $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 100\text{mmHg}$ در حالیکه فشار 5 mmHg میلی‌متر آب باشد (با تکنیک CPAP یا انتوپاسیون و تهویه مکانیکی)</p>	

۴. علائم آزمایشگاهی نارسایی تنفسی در قسمت معیار اکسیژناسیون در جدول فوق ذکر شده‌اند.

| تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی | ۲۳

آسیب حاد ریه (ALI, Acute Lung Injury)، حالت mild زجر تنفسی بوده از شدت کمتری برخوردار است یعنی هیپوکسمی خفیفتر همراه با معیارهای تشخیصی دیگر ARDS وجود دارد. این اصطلاح هنوز توسط بعضی متخصصین آمریکایی مورد استفاده قرار می‌گیرد هر چند در کنفرانس برلین توصیه شد که این اصطلاح مورد استفاده قرار نگیرد.

برای درک بهتر سومین ویژگی در معیار برلین (هیپوکسمی) به مثال‌های ذیل توجه نمایید:

PaO₂ یا Partial pressure of Oxygen in Arterial blood براساس آزمایش ABG(Arterial Blood Gas) مطالعه گازهای خون شریانی) تعیین می‌شود و FIO₂(Fractional Oxygen in Inspired Air) درصد اکسیژن در هوایی است که به بیمار داده می‌شود (چنانچه بیمار متصل به دستگاه تنفس مصنوعی باشد میزان درصد اکسیژن هوای دمی همان میزانی است که توسط ما روی دستگاه تنظیم شده است (یعنی میزان FIO₂ از روی دستگاه تهویه مکانیکی خوانده می‌شود) و در صورتیکه بیمار بدون دستگاه تهویه مکانیکی فقط اکسیژن دریافت میکند هر لیتر اکسیژن ۳٪ میزان اکسیژن هوای معمولی را افزایش میدهد. اکسیژن در هوای معمولی ۲۱٪ می‌باشد و بازای ۱ لیتر اکسیژن FIO₂ معادل ۲۴٪ می‌شود و بازای دو لیتر ۲۷٪ و به همین ترتیب محاسبه می‌گردد.^۵

اگر نسبت PaO₂/FIO₂ بین ۲۰۰ تا ۳۰۰ mmHg باشد نشانه آسیب ریوی خفیف در نظر گرفته شده و مشمول تعریف سندرم ARDS می‌شود (براساس توافق عمل آمده در کنفرانس برلین در سال ۲۰۱۱). در گذشته توسط متخصصین مراقبتهای ویژه در آمریکا اصطلاح Acute Lung Injury (آسیب حاد ریوی) یا ALI برای آن بکار می‌رفت و ممکن است هنوز بعضی متخصصین از آن استفاده کنند.

بعنوان مثال فرض کنید یک بیمار حدود ۵ لیتر اکسیژن دریافت میکند و در ABG میزان فشار اکسیژن شریانی وی ۱۰۰ میلی متر جیوه (PaO₂=100) گزارش می‌شود. براساس قانون بالا (۳٪ اکسیژن اضافی بازای هر لیتر اکسیژن دریافتی) در هوای تنفسی

^۵. لازم به تذکر است که نسبت FIO₂ در زمان اتصال کیسه اکسیژن به ماسک قابل محاسبه است نه در زمان استفاده از کانول بینی

۲۴ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

بیمار جمعاً ۲۱ + ۱۵ یا حدود ۳۶٪ اکسیژن وجود دارد (یادآوری: درصد اکسیژن هوای اطاق ۲۱٪ می‌باشد و بازای هر لیتر اکسیژن که به بیمار داده می‌شود ۳٪ به درصد اکسیژن هوای تنفسی بیمار اضافه مینماییم). در این صورت نسبت $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ معادل $100/0.36$ یا 277 (کمتر از 300 mmHg) می‌باشد. طبق معیار کنفرانس برلین در این حالت بیمار در مراحل اولیه (ALI) می‌باشد.

مثال دیگر، در صورتیکه بیمار برای رسیدن به $\text{PaO}_2=100$ نیازمند دریافت ۱۰ لیتر اکسیژن باشد نسبت $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ معادل $100/0.51$ یا 196 است که کمتر از 200 mmHg می‌باشد. در این حالت بیمار طبق معیارهای کنفرانس برلین وارد مرحله Moderate ARDS شده است.

تذکر: اعداد انتخاب شده در مثال‌های فوق صرفاً برای کمک به سادگی درک مفهوم ریاضی معیارهای هیپوکسمی در ARDS و ALI بود. در مورد بیماران دچار فرم‌های شدیدتر ARDS نیازمند بستری در ICU، رسیدن به $\text{PaO}_2=100$ در بیشتر موارد عملی نیست و حتی علیرغم دریافت اکسیژن $(\text{FIO}_2=100\%)$ رسیدن به $\text{PaO}_2=60$ mmHg هم باعث خرسندی متخصص ICU می‌شود.

همچنان که یادآوری نمودیم تلاش‌هایی که توسط متخصصین برجسته آمریکایی و اروپایی در کنفرانس‌های ۱۹۹۴ و ۲۰۱۱ انجام شد با هدف یکسان سازی جمعیت مورد مطالعه و بطريق اولی یکسان سازی شیوه‌های درمانی انجام گرفته است. این معیارها نمی‌توانند مورد استفاده کشورهای در حال توسعه نظیر ایران باشند. یکی از مهم‌ترین و جدیدترین کوشش‌های انجام شده در کنفرانس Kigali (پایتخت رواندا) رخ داد که هدف آن تعديل معیارهای تشخیصی کنفرانس برلین به شکلی بود که بتواند در کشورهای در حال توسعه مورد استفاده قرار گیرد. در این کنفرانس پیشنهاد شد بجای استفاده از نسبت $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ که نیازمند استفاده از ABG است از نسبت $\text{SPO}_2/\text{FIO}_2$ است SPO_2 , Saturated Pulse Oximetry) که آستانه بروز هیپوکسمی در آن از 315 آغاز می‌شود. اما بمنظور درمان موثر بیماران شدید تنفسی که ARDS هدف اصلی این راهنماست (اعم از آنکه نارسایی تنفسی رخ داده یا خیر و اینکه درجه شدت آن چه میزانی باشد) میتوان ترکیبی از معیارهای ساده بالینی و پالس اکسی متري را برای کشورهای در حال توسعه در نظر گرفت که در ادامه مورد بحث قرار می‌گیرد.

| تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی | ۲۵

اصول تشخیص و درمان بیماران دچار عفونت شدید تنفسی (توأم با نارسایی تنفسی) بكمک معیارهای بالینی و پالس اکسی متري در کارگاههای متعاقب انتشار این راهنما مورد بحث قرار خواهد گرفت. ARDS شکلی از نارسایی حاد تنفسی ناشی از روندهای التهابی است که در آن کمپلیانس ریه بشدت کاهش می‌یابد. اما در بسیاری از نقاط جهان به محض زدن برچسب ARDS کادر درمانی دچار وحشت شده و بیمار به اشتباه محکوم به مرگ فرض شده و دیگر تلاش چندانی برای نجات وی بعمل نمی‌آید در حالیکه بسیاری از موارد با درمان موثر می‌توانند به زندگی بازگردند. بنابراین در این راهنما ما بیشتر درمان نارسایی حاد تنفسی با درجات مختلف را مورد توجه قرار خواهیم داد بدون آنکه حساسیتی روی واژه ARDS نشان دهیم.

فیزیوپاتولوژی

تلاش برای توصیف ضایعات بافتی و مکانیسم‌های منجر به سندروم زjer تنفسی بالغین حتی قبل از سال ۱۹۶۷ انجام شده و همچنان ادامه دارد. در حالیکه در این راهنما بیشتر تمرکز بر درمان علامتی ARDS و جنبه‌های کاربردی می‌باشد (تهویه مکانیکی).

بطور خلاصه عقیده بر این است که سندروم دیسترس تنفسی حاد هنگامی رخ می‌دهد که یک آسیب ریوی یا خارج ریوی باعث آزاد شدن واسطه‌های التهابی و در نتیجه تحریک تجمع نوتروفیل در میکروسیرکولاسیون ریه می‌شود. این نوتروفیل‌های فعال شده به تعداد زیاد به سطوح اندوتیالی عروق و اپیتلیال آلوئولار مهاجرت می‌کنند و پروتازها، سیتوکین‌ها و رادیکال‌های فعال اکسیژن را آزاد می‌کنند که به آندوتیلیوم عروق و اپیتلیوم آلوئول‌ها (غشاء آلوئولی مویرگی) آسیب می‌زنند و منجر به ادم ریه، تشکیل غشای هیالینی، کاهش کمپلیانس ریه و سخت شدن تبادل هوا می‌شود.

مهاجرت و آزاد شدن واسطه‌ها منجر به نفوذپذیر شدن عروق، شکاف در غشاء اپیتلیال آلوئولی و نکروز سلول‌های آلوئولی نوع I و II می‌شود. این فرایند منجر به ارتشاخ مایع در ریتین و نتیجتاً بروز ادم ریه، تشکیل غشاء هیالینی و از دستدادن سورفاکтанت می‌شود که سبب کاهش کمپلیانس ریوی شده، تبادل هوا را دشوار می‌کند. ارتشاخ بعدی فیروblast‌ها می‌توانند منجر به رسوب کلائز، فیبروز، و بدتر شدن بیماری شود.

۲۶ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

شکل ۱ رادیوگرافی یک بیمار مبتلا به ARDS می‌باشد که کدورت فضاهای هوای دو طرفه را نشان می‌دهد.



تصویر شماره ۱-

در زمان بهبود، فرآیندهای متعددی به طور همزمان رخ می‌دهد. سیتوکین‌های ضدالتهابی نوتروفیل‌های آسیب رسان را غیرفعال می‌کنند و سپس نوتروفیل‌ها دچار آپوپتوز و فاگوسیتوز قرار می‌گیرند. سلولهای آلوئولی نوع دو تکثیر شده و به سلول‌های نوع یک تمایز می‌یابند که سبب برقراری مجدد یکپارچگی در پوشش اپیتلیال و ایجاد گرادیان اسمزی می‌شوند. این گرادیان اسمزی سبب به خارج کشیده شدن مایع از آلوئول‌ها و ورود آن به میکروسیرکولاسیون و لنفاتیک‌های ریه می‌شود. به طور همزمان، ماکروفاژها و سلول‌های آلوئولی، ترکیبات پروتئینی را از آلوئول‌ها بر می‌دارند و به ریه‌ها اجاره می‌دهند تا بهبود یابند.

| تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی | ۲۷

علاقهمندان به بحث بیشتر در خصوص پاتوقیزیولوژی می‌توانند به منابع مربوطه رجوع نمایند.



درمان

همانگونه که همکاران گرامی می‌دانند در علم پزشکی بطور کلی از دو نوع درمان علتی (اتیولوژیک) و علامتی (سمپتوماتیک) یاد می‌شود. شاید تصور عمده و بنوعی صحیح در خصوص بیشتر بیماری‌ها این باشد که درمان علتی بر درمان سمتپوماتیک ارجح است مثلاً بر هیچ‌کس پوشیده نیست که درمان منثیت باکتریال با آنتی‌بیوتیک پر اهمیت‌تر از درمان تب و سردرد ناشی از آن با مسکن می‌باشد. در واقع در بیشتر مواقع سمتپومهای بیماری بدنبال درمان اتیولوژیک حتی بدون درمان علامتی بهبود پیدا می‌کنند. در حالی که در مورد ARDS این اصل کلی صادق نیست بعنوان مثال پنومونی ناشی از پنوموکوک می‌تواند منجر به ARDS شود و در این حالت با وجود درمان پنوموکوک که بسهولت با آنتی‌بیوتیک امکان‌پذیر است، سandlerم ARDS درمان نخواهد شد و هدف اصلی درمان هیپوکسیمی ناشی از ARDS می‌باشد (که با علائم بالینی بصورت دیسترنس تنفسی و علامت پاراکلینیکی در ABG و پالس اکسی متري مشخص می‌گردد) که در واقع تلاش برای رساندن اکسیژن به بافت‌ها از طریق ریه معیوب با همه

۲۸ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

روش‌های ممکن می‌باشد که اهمیت بسیار بالاتری دارد و بسیار مشکل‌تر از درمان با آنتی‌بیوتیک است. یادآوری می‌شود تمام علائم بالینی (دیسترس تنفسی) ثانویه به هیپوکسمی هستند و فی‌نفسه قابل درمان نیستند مگر عامل مسبب آنها (هیپوکسمی) برطرف شود.

البته درمان اتیولوژیک نیز باید در صورت امکان انجام شود. ولی نباید تصور نمود درمان اتیولوژیک باعث درمان عارضه ثانویه یعنی ARDS می‌شود زیرا آسیب غشاء تنفسی با آنتی‌بیوتیک یا هر نوع درمان دیگری بهبود نمی‌یابد و تنها بمرور زمان توسط مکانیسم‌های ترمیمی خود بدن انجام می‌شود. تا رسیدن به لحظه ترمیم این غشاء توسط بدن باید تلاش نمود با رساندن اکسیژن کافی به بافت‌ها (اکسیژن‌ناسیون بافتی) بیمار را زنده نگاه داشت. تأمین اکسیژن‌ناسیون بافتی دو روش کلی دارد. اول از طریق ریه‌های آسیب دیده، دوم بدون استفاده از ریه‌های آسیب دیده.

بحث در خصوص درمان اتیولوژیک بیماری‌های منجر به ARDS هدف این راهنمایی نیست و صرفاً بر درمان علامتی یعنی چگونگی زنده نگاه داشتن بیمار و حفاظت وی در مقابل عوارض ثانویه بعدی تأکید می‌شود تا زمانی که ریه بتواند با بازسازی نسبی خود بدون کمک تهويه مکانیکی حیات بیمار را حفظ نماید. در هر حال بازسازی در بافت ریه همواره با درجاتی از عوارض باقیمانده (مزمن) همراه خواهد بود که یکی از آن عوارض فیبروز بخش‌هایی از ریه می‌باشد.

بطور خلاصه درمان ARDS بر سه محور اصلی استوار است:

- ۱- درمان علامتی یا درمان هیپوکسمی بافتی (نارسایی حاد تنفسی) که مشکل‌ترین قسمت درمان است،

- ۲- درمان اتیولوژی مسبب (که علیرغم اهمیت آن مورد بحث این راهنما نیست)،
- ۳- درمان‌های کمکی برای پیشگیری از عوارض ناشی از بیماری اولیه و تهويه مکانیکی و محدودیت حرکت اکتیو بیمار (توضیح: مقابله با زخم بستر، ترومبوز و آمبولی و زخم‌های گوارشی Stress ulcer^۶) و از طرف دیگر

۶. درمان پیشگیرانه از عوارض ثانویه از ابتدا باید برای همه بیماران بستری بصورت اتوماتیک انجام شود مثل درمان با هپارین با وزن مولکولی پایین و درمان با omeprazole یا مهارکنندگان پمپ پروتون، پیشگیری از زخم بستر که مربوط به کادر پرستاری است و عفونت‌های ثانویه هم همواره باید در نظر گرفته شوند.

| تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی | ۲۹

درمان عفونت‌های ثانویه مثل عفونت‌های ادراری بدلیل سوند ادراری یا سینوزیت بدلیل لوله نازوگاستریک یا عفونت‌هایی که بدلیل تهويه مکانیکی ایجاد می‌شوند که جزء اهداف این راهنمای نیست ولی پرشکان معالج باید به آنها توجه داشته باشد.

بحثی در درمان نارسایی تنفسی با استفاده از ریه‌های آسیب دیده

در ARDS آسیب بافت ریوی علیرغم گستردگی، ناهمگون بوده و در نقاط مختلف یکسان نیست. این نکته اساس استفاده از ریه آسیب دیده در درمان می‌باشد زیرا بخش‌هایی از ریه هنوز قابلیت استفاده برای تأمین اکسیژن بافت‌های بدن را دارند. در ARDS دو ضایعه اصلی در آلوئول‌های مناطق درگیر ریه وجود دارد که مانع رسیدن اکسیژن به خون می‌شود. اول آسیب جدار آلوئول، دوم ترشحات اگزوادیو (با پروتئین بالا).^۷ این ترشحات فضای آلوئول را پر می‌کند. آسیب جدار آلوئول سبب کاهش تبادلات گازی با خون می‌شود و ضمناً وجود ترشحات در فضای محدود آلوئول‌ها خود عاملی است که از ورود و خروج کافی گازها به فضای آلوئول ممانعت می‌کند. در مورد آسیب جدار آلوئول غیر از انتظار برای بازسازی اقدامی نمیتوان انجام داد. اما برای بهبود اکسیژناسیون بافتی می‌توان از اکسیژن و در صورت ناکافی بودن از دستگاه‌های تهويه مکانیکی استفاده نمود. دستگاه تهويه مکانیکی با اتساع آلوئولها اثر ترشحات را بر تبادلات گازی کاهش می‌دهد. از این نظر درمان نارسایی تنفسی ناشی از ARDS با درمان نارسایی تنفسی ناشی از نارسایی قلب چپ (که مهم‌ترین تشخیص افتراقی ARDS است) تفاوت تکنیکی چندانی ندارد. در هر دو عارضه، هدف بهبود تهويه با استفاده از فشار مثبت ناشی از دستگاه‌های تهويه مصنوعی می‌باشد. تفاوتی که بین این دو نوع نارسایی تنفسی وجود دارد این است که ایجاد فشار مثبت و اتساع آلوئول‌ها

گرفته شده و درمان شوند مثل عفونت ادراری ناشی از سوند، و سینوزیت‌های ناشی از انتوباسیون و سوند معده، عفونت‌های ناشی از تهويه مکانیکی
۷. توضیح آنکه در ادم ریوی با منشاء قلبی، مایع داخل آلوئول ماهیتاً سروزی است و به همین دلیل به درمان دیورتیک بخوبی پاسخ می‌دهد در حالیکه در ARDS بدلیل ماهیت اگزوادیو ادم ریوی درمان با دیورتیک بسیار کم اثر می‌باشد.

۳۰ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

منجر به بهبود بسیار سریع نارسایی تنفسی ناشی از قلب چپ می‌شود بدلیل آنکه ضایعات جداره آلوئول‌ها در نارسایی قلبی وجود ندارد بنابراین تهویه مکانیکی در نارسایی قلب، مایع سروزی را از داخل آلوئول‌ها به داخل عروق باز می‌گرداند و باعث کاهش ادم ریوی می‌گردد، درحالی‌که در ARDS بدلیل آسیب منتشر جدار آلوئول و وجود مایع اگزوداتیو، ادم با تهویه مکانیکی بهبودی چشم گیری پیدا نمی‌کند (فقط امکان تبادلات گازی را بیشتر می‌کند).

در نارسایی قلب چپ بدلیل آنکه منشأ افزایش مایع درون آلوئول افزایش فشار هیدرواستاتیک عروق ریوی می‌باشد امکان درمان با داروهایی مثل داروهای ادرار آور یا داروهای متسع‌کننده وریدی که باعث کاهش Input قلب می‌شوند میسر است ضمناً دیورتیک‌ها فشار اسمزی داخل عروق ریوی را افزایش داده و باعث جذب مایع سروزی درون آلوئولها می‌شوند. در حالیکه در ARDS بیشترین حجم مایع درون آلوئول‌ها ناشی از افزایش فشار هیدرواستاتیک عروقی نیست بلکه ماهیت التهابی (اگزوداتیو) دارد. به همین دلیل در ARDS هیچ‌یک از درمان‌های ادم ریوی ناشی از نارسایی قلبی تأثیر چندانی ندارند هر چند در برخی موارد بناچار از آنها استفاده می‌شود (در ARDS مقداری نشت سروزی به درون فضای آلوئولی بدلیل تغییر فشار هیدرواستاتیک مویرگ‌های آسیب دیده وجود دارد که این قسمت از ادم میتواند به دیورتیک جواب دهد ولی مکانیسم اصلی نیست و استفاده گهگاه از دیورتیک‌ها در درمان ARDS به این پدیده مربوط می‌شود).

یکی از اهداف کادر درمانی در نارسایی تنفسی ناشی از ARDS بالاتر نگاه داشتن فشار اکسیژن از میزانی است که به عارضه واژوکنستیریکسیون عروق ریوی منجر می‌شود (معمولأً واژوکنستیریکسیون ریوی در PaO_2 ۵۵ میلی متر جیوه رخ میدهد). زیرا در صورت هیپوکسیمی ریوی، بستر عروقی ریه برخلاف شریانهای سیستمیک دچار اتفاقاً می‌شوند که یک پدیده فیزیولوژیک می‌باشد تا خون بیشتر بقسمت آلوئولهایی هدایت شود که اکسیژن بیشتری در آنها وجود دارد. در صورتیکه تلاش‌های تیم درمانی موثر واقع نشود و هیپوکسیمی ریوی تداوم پیدا کند در اکثر موارد انقباض عروق ریوی به طریق اولی سبب نارسایی قلب راست بدلیل افزایش Afterload می‌شود و از اینجا به بعد با نارسایی دو ارگان Two-Organ Failure و در

| تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی | ۳۱

صورت تداوم Two-Organ Failure لاجرم نارسایی کبد بدلیل استاز خون و نارسایی کلیه بدلیل کاهش پرفیوژن و بروز نارسایی چند ارگان Multi-organ failure می‌آید. نتیجه عملی این بحث آن است که متعاقب نارسایی ریوی نارسایی دو ارگان و در نهایت نارسایی چند ارگان و مرگ پیش می‌آید. بنابراین تمام تلاش‌های درمانی بر این محور استوار است که از پیدایش نارسایی قلب بدنیال نارسایی ریوی پیشگیری نماییم (هدف درمانی ما تأمین اکسیژن کافی به نحوی است که از وازوکستریکسیون (انقباض شریان‌های) ریوی پیشگیری نماییم که البته این هدف گاهی علیرغم همه تلاش‌ها حاصل نمی‌گردد و بیمار بست نارسایی چند ارگان و مرگ پیش می‌رود).

بحث در خصوص اصول درمان

مجدداً یادآوری می‌کنیم که بدلیل دشواری‌های بسیاری که برای تحقیقات بالینی و ارزیابی درمان‌های مختلف ARDS وجود دارد راهنمای عمل برای بسیاری از پزشکان بر مبنای تجربیات صاحب نظران بالینی این حیطه تدوین شده است. بر مبنای تجربیات صاحب نظران مهم‌ترین نکته درمانی در ARDS با استفاده از ریه‌های آسیب دیده، توجه به درگیری ناهمگون بافت ریوی است که معمولاً در نواحی قاعده‌ای و خلفی ریتین است. بعضی نواحی ریه بیشتر درگیر هستند و بعضی مناطق در وضعیت نسبتاً بهتری قرار دارند. بنابراین برای مقابله با هیپوکسمی دو امکان وجود دارد: اول استفاده حداقل از آلوئولهای نسبتاً سالم تر ریه و دوم استفاده از آلوئولهای آسیب دیده تا حد امکان برای اکسیژن رسانی به بافت‌ها می‌باشد. یک مشکل دیگر در ARDS کمپلیانس پایین و پر مقاومت بودن ریه‌ها است (بدلیل کم شدن آلوئولهای سالم) است در نتیجه با حجم هوای معمول فشار ریه بطور غیرمعمول افزایش می‌یابد.

برای افزایش اکسیژن رسانی به بافت‌ها از دو روش می‌توان استفاده نمود:

- اول افزایش درصد اکسیژن در هوای دمی تا حد امکان

- دوم افزایش تهويه ریوی بكمک دستگاه ونتیلاتور

حداقل اکسیژن دمی قابل تحويل توسط دستگاه تهويه مکانيكي ۱۰۰٪ (FIO₂) می‌باشد. عملاً درمان اکسیژن با درصد بالا در دوره طولانی سبب آسیب بافت ریوی (عمدتاً بدلیل اکسیداسیون) یا افزایش عفونت‌های هوایی در ریه می‌شود هر چند برای نجات

۳۲ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

جان بیمار و ممانعت از بروز نارسایی چندین ارگان چاره دیگری وجود ندارد و ناگزیر باید در صد اکسیژن دمی را افزایش داد. در هر حال بروز پنومونی‌های ناشی از تهویه مصنوعی در بیشتر موارد مشکل چند روز اول بیماران نیست.

روش دوم افزایش تهویه است که دو mode برای افزایش تهویه آلوئولها وجود دارد اول افزایش هوای جاری (Tidal Volume) و دوم بازتر نگاه داشتن آلوئولها با اعمال فشار مثبت در انتهای بازدم (Positive End Expiratory Pressure). چون در ARDS مهم‌ترین مشکل کلایپس آلوئولها است و PEEP راه مبارزه با این کلایپس می‌باشد. ایندو روش دو آسیب عمده به همراه دارند اول ترومای حجمی (Volume trauma) و دوم ترومای فشاری (Barotrauma). بنابراین در این شرایط نابسامان ناگزیر به استفاده از روش‌هایی هستیم که خود آنها نیز می‌توانند عامل آسیب ریوی باشند. آنچه که گاهی تحت عنوان protective ventilation (تهویه محافظتی) نام برده می‌شود اشاره به چگونگی استفاده همزمان از این عوامل (اکسیژن، tidal volume و PEEP) به شکلی است که آسیب ریوی شدید را که در آغاز درمان وجود دارد تشدید ننماید. این سه ابزار درمانی ماست هر چند در همه موارد درمان موقوفیت آمیز نیست. مهم‌ترین توافق همگانی در خصوص درمان ARDS با تهویه مکانیکی در کنفرانس سال ۲۰۰۵ در فرانسه حاصل گشت. از این نقطه به بعد تلاش میکنم مهم‌ترین دستاوردهای آن کنفرانس را به شکلی حتی الامکان ساده در چارچوب اهداف این راهنما به همکاران گرامی انتقال دهم. اولین نکته‌ای که بر آن تأکید می‌نمایم آن است که هیچ روش تهویه‌ای (تنظیمات برمنای حجم یا تنظیمات برمنای فشار و یا تکنیک‌های جدیدتر تلفیقی این دو) بر دیگری ارجحیت ندارد. بنابراین همکارانی که تجربیات زیادی در درمان با دستگاه تهویه مکانیکی ندارند بهتر است از روشی استفاده کنند که آنرا بهتر فرا گرفته‌اند. بیشتر متخصصین ابتدا از روش حجمی استفاده می‌نمایند که ساده‌ترین و در بیشتر موارد مطمئن‌ترین روش است یعنی تنظیمات دستگاه را بیشتر برمنای حجم هوایی که باید به بیمار تحویل داده شود (و نه برمنای رسیدن به فشار تعريف شده) انجام می‌دهند.

قانون ساده سرانگشتی برای تنظیم حجم جاری دستگاه ونتیلاتور در رشتہ بیهوشی به این شکل است که نیاز فرد در حالت عادی بازای هر کیلوگرم وزن ایده آل بدن

| تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی | ۳۳

حجم هوایی حدود ۱۰-۶ میلی لیتر در هر تنفس (برحسب شرایط مختلف) محاسبه می‌گردد. زیرا در حجم پایین تر از ۶ میلی لیتر امکان آتلکتازی افزایش می‌یابد. بدین طریق بعنوان مثال در فردی با قد ۱۸۰ سانتیمتر و وزن ۱۰۰ کیلوگرم، وزن ایده آل فرد حدود $80 \text{ کیلوگرم} \times 10 = 800 \text{ ml}$ است. حجم دمی حدود $12-15 \text{ ml}$ ضربه در دقیقه حجم جاری tidal volume محاسبه می‌گردد (یعنی حدود 15×800 یا 12 لیتر در دقیقه). این فرمول درواقع روشی برای محاسبه نیاز فیزیولوژیک تنفسی است و بهترین مثال از کاربرد آن در اطاق عمل (بیهوشی) می‌باشد. هر چند در ARDS هدف از تهويه مکانیکی مقابله با یک وضعیت پاتولوژیک است که ممکن است هفتاهای طول بکشد و تنظیمات دستگاه برمبنای یک پروتوكل از پیش تعیین شده ممکن نیست. تنظیمات دستگاه ممکن است ساعت به ساعت بازبینی شود. تجربه صاحب نظران توصیه به استفاده از حجم‌های پایین تر تنفسی و فرکانس‌های بالاتر می‌باشد. زیرا در این مورد با ریه‌های با کمپلیانس پایین روبرو هستیم و حجم جاری فیزیولوژیک منجر به افزایش نامتناسب فشار می‌شود. در استفاده از حجم‌های پایین مشکل ترومای حجمی (volume trauma) حل می‌شود. تجربه فعلی استفاده از حدود ۶ میلی لیتر هوای جاری بازی از ۱ کیلوگرم وزن ایده آل و برای جبران نیازهای فیزیولوژیک به اکسیژن و جلوگیری از آتلکتازی (کلاپس آلوئول‌ها) افزایش فرکانس و افزایش میزان PEEP توصیه می‌شود. افزایش فرکانس، کاهش حجم جاری را جبران می‌کند و افزایش PEEP باعث جلوگیری از کلاپس آلوئول‌ها و افزایش عبور اکسیژن از غشاء تنفسی می‌شود.

برای مبارزه با کلاپس آلوئول‌ها در ARDS باید از PEEP استفاده کرد. هرچند افزایش PEEP منجر به افزایش احتمال ترومای فشاری (باروترومای) می‌شود یعنی سبب افزایش احتمال پارگی آلوئولها و نشت هوا به داخل بافت بینیانی (آمفیزم زیرجلدی) و پنوموتوراکس (نشت هوا به داخل پرده جنب) یا پنومومدیاستن (نشت هوا به داخل مدیاستن) می‌گردد. بعضی از کلینیسنهای تا حدود ۲۰ میلی متر آب بالا می‌روند ولی در صورتی که فشارهای بالاتر از ۱۲ برای تضمین اکسیژن‌ناسیون لازم باشد ادامه درمان در خارج از ICU توصیه نمی‌شود.

یکی از اهداف کادر درمانی نگاه داشتن فشار یکنواخت انتهای دمی

۳۴ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

(Plateau pressure) در حد کمتر از ۳۰ mmH2O می‌باشد (مرز باروتروماتیسم شدید). برای درک Plateau pressure به این نکته توجه نمایید که در پایان دمیدن هوا که دریچه دستگاه تهویه مکانیکی بسته می‌شود، قبل از شروع بازدم دستگاه فشار هوای داخل ریه را در یک حد ثابت نگاه می‌دارد که plateau pressure نامیده می‌شود. در این حالت در انتهای دم با فشردن دکمه inspiratory pause (مکث دمی) بمدت ۰,۲ تا ۰,۵ ثانیه دستگاه plateau pressure را نشان میدهد. این یکی از دو متغیری است که کلیه صاحب نظران در خصوص کنترل آن اتفاق نظر کامل دارند.

چون در ARDS فشار داخل ریه اصولاً بالاست گاهی برای کاهش باروتوما (ناشی از PEEP بالا) ناچاریم حجم جاری را کاهش داده و از ۱۰ به ۶ و چه بسا کمتر در حد ۴ برسانیم. به بیان ساده باید با مانور بروی این مقادیر به یک تعادل میان این mode‌ها و مناسب‌ترین و کم عارضه‌ترین حالت تهویه دست یافت (یعنی تضمین اکسیژن‌ناسیون بافتی با کمترین عوارض ممکن) تمام این احتیاط‌ها دلالت بر ضرورت ارزیابی‌های مکرر پزشک از وضعیت بیمار و تحولات سیر بالینی وی است. بنابراین در عمل در منحنی Pressure volume که توسط دستگاه ونتیلاتور ترسیم می‌گردد تلاش می‌کنیم بخش افقی منحنی (Plateau pressure) بالاتر از ۳۰ mmHg نباشد البته همیشه رسیدن به آن امکان‌پذیر نیست و در عمل تضمین اکسیژن‌ناسیون بافتی ^۸ مهم‌ترین متغیر

۸. منظور از تضمین اکسیژن‌ناسیون بافتی حفظ فشار اکسیژن شریانی در پالس اکسی متري بین ۸۸ تا ۹۶ میلی‌متر جیوه است و تمام تلاش ما در دستکاری متغیرهای مربوط به میزان اکسیژن و تهویه برای دستیابی به این محدوده در پالس اکسی متري بدون تجاوز از میزان plateau pressure ۳۰ سانتی مترا آب است. فشار CO2 بالاتر از معمول معیار خوبی برای تغییر تنظیمات دستگاه نیست یعنی برای کاهش PCO2 اقدام به افزایش حجم جاری در ARDS نمی‌کنیم بخصوص که افزایش حجم جاری سبب افزایش plateau pressure به میزان‌های مخاطره آمیز می‌شوند. متخصصین ICU ممکن است با حدود ۸۰ میلی‌متر جیوه نیز مواجه شوند بدون آنکه تلاشی برای برای کاهش PCO2 نموده باشند و این نکته امروزه مورد توافق اکثریت متخصصین ICU است. اگر موفق به تضمین اکسیژن لازم برای بیمار شویم برای کاهش PCO2 از طریق افزایش حجم و فرکانس اقدامات دیگر بیشتر آسیب زننده هستند تا آنکه سودآور باشند زیرا فرکانس از قبل بالا تنظیم شده است و تنها چاره، بالا بردن حجم دمی است که سبب افزایش plateau pressure می‌شود که مخاطره آمیز است. دو عامل مهمی که ما را به تغییر تنظیمات دستگاه رهنمون می‌سازد اول تضمین اکسیژن‌ناسیون بافتی و دوم حفظ

| تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی | ۳۵

(هدف) درمانی است و گاهی ناچار به نادیده گرفتن دومین معیار تنظیم دستگاه شده و بنناچار با فشارهای بالای Plateau pressure یعنی ۴۰، ۳۰ و ۵۰ رو برو خواهیم شد و در چنین شرایطی باید پزشک مسئول همواره در دسترس بوده و آماده انجام سریع مانورهایی مثل درناژ پنوموتوراکس باشد و هم دیگر درمان‌ها (ECMO) را مورد توجه قرار دهد. اگر حتی با فشارهای بالای plateau pressure به اکسیژن‌ناسیون بافتی مطلوب نرسیم (حداقل ۸۸٪) علاوه بر barotraumatism بسرعت نارسایی چند ارگان نیز ظاهر خواهد شد. در این شرایط بمنظور پرهیز از این مخاطرات در صورت امکان درمان اکسیژن‌ناسیون بدون استفاده از ریه معیوب می‌باشد (ECMO).

عارضه دیگر ایجاد فشار ثابت (PEEP) در داخل توراکس، کاهش برون ده قلبی از طریق کاهش بازگشت وریدی و بطریق اولی کاهش فشار شریان‌های خروجی از قلب می‌باشد. بنابراین عوارض ناشی از باروترومما ما را وادر میکند که نوعی تعادل در میزان بکارگیری این دو mode بکار بندیم تا باروترومما حتی الامکان کاهش یابد.

در مواردی که ناچار به افزایش PEEP هستیم برای کاهش Plateau pressure ناگزیر هستیم Tidal volume را کاهش دهیم. در چنین شرایطی برای جبران و حفظ تهویه در سطح نسبتاً مطلوب تعداد ضربان تنفس در دقیقه بیش از ۱۵ تنظیم می‌گردد و گاهی مجبوریم تا فرکانس ۳۰ هم افزایش دهیم که البته عوارض دیگری دارد. در این صورت ادامه درمان در محیطی غیر از ICU توصیه نمی‌شود. بحث مفصل در خصوص نحوه تنظیم دستگاه ونتیلاتور بر مبنای تحولات بیماری فراتر از حوصله این راهنمای است و در اینجا بیشتر درک دقیق اصول درمان ARDS منظور است، هرچند در دوره‌های عملی توضیحات کافی در این موارد ارائه خواهد شد.

مجدداً تأکید می‌شود که تنظیم دستگاه ونتیلاتور اقدامی است دینامیک که ممکن است ساعت به ساعت مستلزم انجام تغییراتی در PEEP یا Tidal Volume یا فرکانس باشد و تنظیم این متغیرها در بیماران ARDS ممکن است مستلزم مداخله دائمی و چند باره باشد و تنظیم دستگاه برای ۲۴ ساعت آنطور که در بعضی مراکز درمانی مرسوم است عملاً مخاطره‌آمیز و ناکافی می‌باشد.

plateau pressure در حد مطلوب می‌باشد. اقدام به کاهش PCO₂ بیمار فقط در شرایطی انجام می‌شود که این تلاش منجر به افزایش plateau pressure به میزان‌های مخاطره‌آمیز نگردد.

۳۶ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

تهویه با استفاده از دستگاه **HFO(High Frequency Oscillation)**

دستگاهی گران قیمت است که اساس آن تهویه ریتین با فرکانس بسیار بالا است. استفاده از این دستگاه خصوصاً در کودکان مبتلا به انمی داسی شکل که مبتلا به ARDS بدنبال پنومونی های پنوموکوکی یا سالمونلایی می شدند مثر ثمر بوده و برای این گروه از بیماران موارد شکست درمان کمتر مشاهده شده است. هر چند در بعضی مطالعات بروی سایر علل ARDS گفته شده که این دستگاه هیچ برتری بر تهویه مکانیکی به روش های کلاسیک ندارد و در برخی موارد با عوارضی همراه است. به دلیل قیمت بالای این دستگاه و عدم استفاده از آن در ایران، از بحث بیشتر در این خصوص خودداری می شود.

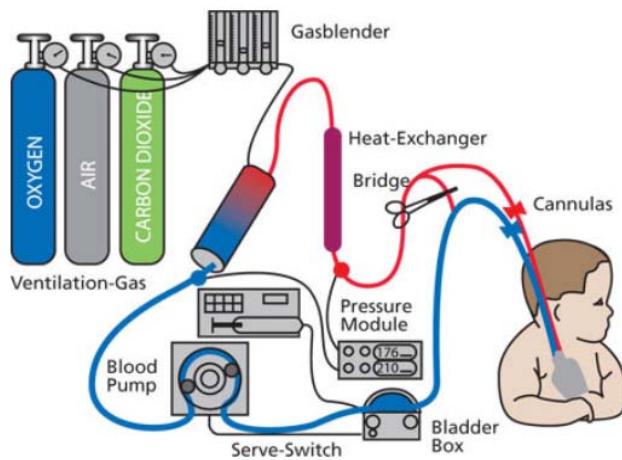
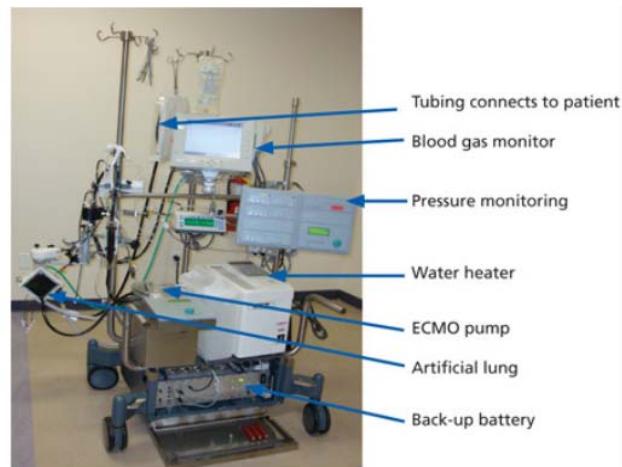
درمان بدون استفاده از ریه آسیب دیده

(ECMO, Extra Corporeal Membrane Oxygenation)

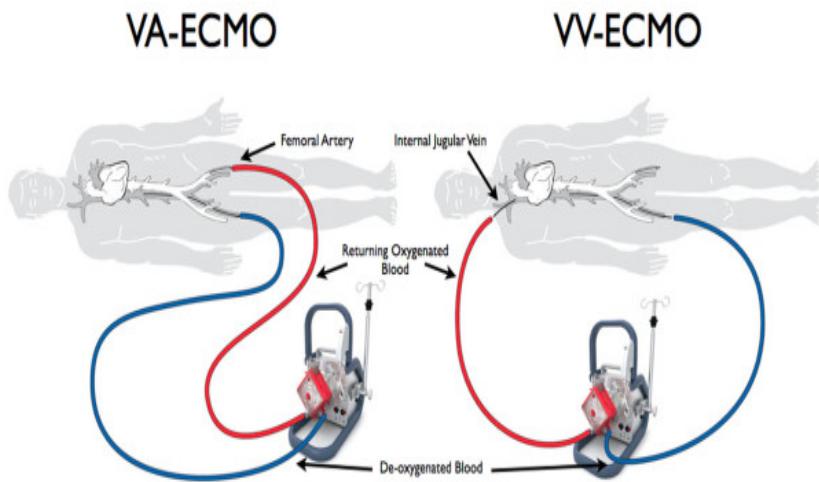
دومین درمان برای تأمین اکسیژن خون که در واقع مؤثر ترین درمان است استفاده از دستگاه ECMO, Extracorporeal Membrane Oxygenation می باشد که در واقع مملو کردن گلبول های خون از اکسیژن بدون استفاده از عملکرد ریه می باشد که در چنین شرایطی سیر طبیعی بهبودی آسیب ریوی بسیار سریع تر از روش درمان با تهویه مکانیکی طی می شود زیرا تهویه مکانیکی خود از عوامل آسیب ریه می باشد و وظیفه زنده نگاه داشتن بیمار با اکسیژن رسانی به بافت های بدن را این دستگاه انجام می دهد. دو برتری ECMO بر تهویه مکانیکی، اول تضمین اکسیژن اسیلویون کافی است و دوم بهبود سریع تر آسیب های ریوی ناشی از ARDS. اشکال این روش آن است که حتی در کشورهای پیشرفته هم بسهولت در دسترس نیست. میزان موفقیت در درمان با این دستگاه 80% طبق گفته کتاب ها می باشد ولی در واقع اگر قبل از استقرار آغاز شود میزان موفقیت درمان به حدود 100% نزدیک می شود. حتی در صورت استقرار نارسایی چند ارگان اگر بیمار جوان (آمید به زندگی طولانی) بوده و بیماری زمینه ای مهمی نداشته باشد بهترین چاره استفاده از همین دستگاه است منتهی استفاده از این دستگاه نیاز به یک تیم مجهز دارد و عملاً بجز مراکز بزرگ و مجهز درمانی استقرار چنین تیمی در کشور ما چندان آسان نیست مگر مراکزی که تیم های جراحی قلب وجود دارند. از طرف دیگر انتقال بیماران مبتلا به

| تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی | ۳۷

سندروم ARDS که نیاز به درمان ECMO پیدا می‌کند به مراکزی که دارای چنین امکاناتی می‌باشند، خود امری دشوار است. بنا بر تجربه اندکی که از امکانات و سازماندهی حوزه محترم درمان در ایران دارم انتقال بیماری که به وضعیت Multi organ failure رسیده است ممکن است نسبت به کشورهای توسعه یافته بسیار پر مخاطره‌تر باشد و نیاز به تربیت تیم‌های ورزیده خاص برای چنین انتقالی دارد. بنظر می‌رسد بایستی برای تربیت چنین تیم‌هایی در کلیه استان‌ها برنامه‌ریزی جدی بعمل آورد.



۳۸ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |



کدام بیمار را باید سریعاً تحت مراقبت‌های ویژه قرار داد؟
تفسیر بالینی علائم ذکر شده در سندرم شدید تنفسی SARI متشره توسط مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

همان‌گونه که در راهنمای نظام مراقبت سندرمیک کشور گفته شده است بیمارانی که دچار تب و سرفه حاد (کمتر از یک هفته) باشند تحت عنوان سندرم شبه آنفلوآنزا (Influenza-Like Illness, ILI) نامیده می‌شوند که نشانه یک بیماری تنفسی حاد (جدید) می‌باشد. ضمناً چنانچه تنگی نفس یا یکی از علائم اختلال عملکرد یکی از سه ارگان حیاتی بدن (ریه، قلب، سیستم عصبی) به علائم شبه آنفلوآنزا اضافه شود (شکل زیر را ملاحظه نمایید) نام آن به بیماری شدید و حاد تنفسی SARI (Severe Acute Respiratory Illness) بیمارستان اعزام شود.

| تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی | ۳۹

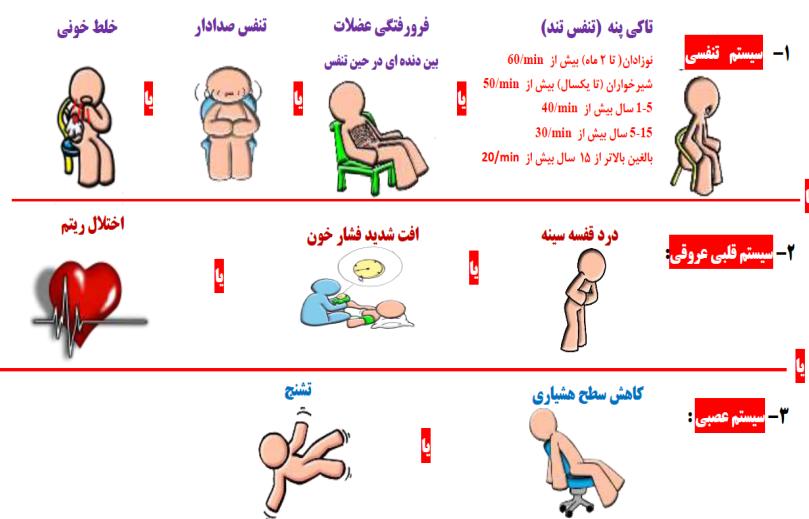
شماره ۴: سندروم عفونت شدید تنفسی Severe Acute Respiratory Infections/Illness (SARI)

Part (19-1)

وجود تپ + سرفه در یک هفته اخیر

و بستره در بیمارستان (ممکن‌آور دلیل یکی از علائم دال بر وحشت عملکرد یکی از سه سیستم حیاتی بدن شامل:

۱- سیستم تنفسی ۲- سیستم قلبی عروقی ۳- سیستم عصبی



در صورتی که همکاران مراکز بهداشتی درمانی (پزشک خانواده) بیمار SARI را سریعاً به بیمارستان ارجاع دهند وظیفه خود را بخوبی انجام داده‌اند. با توجه به آنکه همه بیمارستان‌ها بخش مراقبت‌های ویژه ندارند (ICU) از اینجا به بعد هدف ما ارائه نکاتی کاربردی است که همکاران اورژانس، عفونی و بیمارستان را بعد ارائه مراقبت‌های بالینی مناسب به چنین بیماری یاری نماید.

همکاران پزشک چگونه می‌توانند براساس علائم بالینی سندروم SARI تصمیم‌گیری نمایند کدام بیمار را باید سریعاً تحت مراقبت‌های ویژه قرار دهند (منظور نیاز به انتوپاسیون و مراقبت‌های ویژه می‌باشد که البته در صورت وجود ICU در بیمارستان پذیرش کننده، این اقدامات باید در ICU صورت گیرد)

در میان علائم SARI بدترین سناریو "افت شدید فشار خون"، "کاهش سطح هشیاری" و "تشنج در بیمارانی است که قبلاً سابقه تشنج نداشته‌اند" زیرا:

۴۰ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

۱. افت شدید فشار خون بهمراه *SARI* در درجه اول باید بعنوان شوک تنفسی گردد.

۲. در *SARI* کاهش سطح هشیاری بدلاًیل متعددی می‌تواند رخ دهد ولی اولین احتمال هیپوکسی بسیار شدید مغزی بدنبال هیپوکسی و یا کاهش برون ده قلبی می‌باشد. در اغلب موارد هردو علت همزمان وجود دارند.

۳. تشنج در بیماری که دچار *SARI* و قادر سابقه تشنج می‌باشد باید بعنوان نشانه هیپوکسی بسیار شدید مغزی تلقی گردد البته علل دیگر مثل درگیری سیستم عصبی بعلت منژریت و آنسفالیت هم مطرح می‌باشد که کمتر دیده می‌شوند.

۱- (الف) مکانیسم‌ها و علل شوک بدنبال *SARI*: مشابه مکانیسم‌های شوک بطور عمومی است: شوک هیپولومیک، شوک کاردیوژنیک و شوک عفونی ^۹. یادآوری

۹. دلایل ایجاد شوک بدنبال بیماری شدید تنفسی متعدد می‌باشند:

- دلایل شوک کاردیوژنیک: ممکن است بیماری ویروسی منجر به نارسایی حاد تنفسی شده و عارضه قلبی ثانویه به نارسایی تنفسی پدید آید و منجر به شوک با منشاء قلبی (کاردیوژنیک) می‌شود. دومین علت شوک کاردیوژنیک بدنبال *SARI* بروز میوکاردیت بدليل حمله مستقیم عامل بیماری به عضله قلب می‌باشد. در هر حال درجاتی از تضعیف پمپ قلب در بیماری از بیماری‌های عفونی ممکن است ایجاد شود که بنهایی تا مرحله شوک پیشرفت نمیکند
- دلایل شوک عفونی *septic*: در شوک عفونی عمدتاً واژودیلاتاسیون عروق سیستمیک سبب شوک می‌شود. معمولاً شوک سپتیک توسط باکتری ایجاد می‌شود. در این صورت امکان میتواند وارد بدن شود. دشواری تنفسی میتواند منجر به اختلال بلع شود. در این افروده شدن پنومونی آسپیراسیون وجود دارد. ممکن است تضعیف سیستم تنفسی منجر به فعل شدن باکتریهای موجود در دستگاه تنفس شود و بدین ترتیب بدنبال پنومونی ویروسی یک پنومونی باکتریال هم اضافه شود. ممکن است ضعف اینمی ناشی از بیماری ویروسی سبب ورود باکتری از سایر ارگانها مثلاً دستگاه ادراری شود و به سپتی سمی و در نهایی شوک عفونی منجر شود.

- هیپولومی: میتواند ناشی از اختلالات تغذیه‌ای متعاقب *SARI* ایجاد شود
- معمولاً در عمل ترکیبی از سه مکانیسم فوق مسبب ایجاد شوک در *SARI* می‌باشد.
- همچنان که قبلاً خاطرنشان نمودیم در مرحله شوک وظیفه اصلی کادر درمانی درمان علامتی آن و پیشگیری از مرگ بیمار می‌باشد و تعیین مکانیسم شوک یا علت آن مربوط به این زمان نیست و

| تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی | ۴۱

می‌شود یافتن مکانیسم اصلی شوک نیاز به بررسی کامل دارد و در این مرحله مطرح نیست و مهم‌ترین مسئله سرعت عمل برای اعزام بیمار به ICU و آغاز درمان علائمی شوک و نارسایی تنفسی است و یافتن مکانیسم شوک و درمان علتی آن در درجه دوم اهمیت می‌باشد.

۲- (الف) مکانیسم‌ها و علل کاهش سطح هشیاری بدنبال SARI: در بالا گفته شد. نکته عملی مهم آن است که در بیمار SARI که دچار کاهش سطح هشیاری شده است و همزمان افت فشار خون دیده شود باحتمال زیاد مکانیسم کاهش سطح هشیاری، قلبی - ریوی می‌باشد و نیازی به بررسی مکانیسم درگیری مغزی بصورت فوری نیست یعنی در این مرحله زمان را برای اعزام بیمار به CT Scan هدر ندهید. بلکه بیمار باید انتوپاسیون شود زیرا اولاً کاهش سطح هشیاری سبب اختلال بلع می‌شود و بیمار را در معرض مخاطرات بعدی قرار می‌دهد (آسپریاسیون) ثانیاً انتوپاسیون و تهییه مکانیکی به درمان کاهش عملکرد قلب و ریه کمک می‌کند. ثالثاً تهییه مکانیکی باعث کاهش مصرف انرژی توسط عضلات تنفسی می‌شود و به اقتصاد انرژی در بیمار بشدت ضعیف شده کمک می‌کند.

۳- (الف) مکانیسم‌ها و علل تشنج بدنبال SARI: مکانیسم‌های اصلی تشنج بدنبال SARI بندرت درگیری مستقیم سیستم عصبی مرکزی (بعثت منژیت یا آنسفالیت) و بصورت شایع‌تر مکانیسم مسبب کاهش برون ده قلب (درگیری قلبی) یا کاهش سطح اکسیژن (درگیری ریوی) می‌باشد. در بیشتر موارد ترکیب دو مکانیسم قلبی و ریوی عامل تشنج است.

علت کاهش برون ده قلب عمدتاً هیپوکسمی و در موارد نادرتر درگیری عضله قلب (میوکاردیت) می‌باشد.

همانند کاهش سطح هشیاری، در بیمار SARI که دچار تشنج شده است و همزمان

بتدریج در طول درمان بكمک وسائل تشخیصی مثل سونوگرافی قلب و همچنین تحول بیماری امکان مشخص تر نمودن مکانیسم و علت شوک می‌تواند فراهم شود. به بیان ساده تر توصیه ما برای همکاران شاغل در اورژانس یا همکاران غیر شاغل در ICU آن است که در ابتدا فقط شوک را با استفاده از تمام امکانات منجمله مایعات فراوان و داروهای واژوپرسور یا کاردیوتونیک درمان کنید و زمان را برای تعیین مکانیسم و علت شوک هدر ندهید.

۴۲ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

افت فشار خون در بیمار دیده شود باحتمال زیاد مکانیسم مسبب تشنج، کاهش برونده قلب می‌باشد و علیرغم آنکه ظاهرآ علامتی عصبی است در مرحله اول نیازی به بررسی مکانیسم درگیری مغزی بصورت فوری نیست یعنی مجدداً تأکید می‌نماییم در شرایط تشنج بیمار، فرصت را برای اعزام بیمار به CT Scan از دست ندهید. بلکه بیمار باید انتوباسیون شود زیرا اولاً تشنج سبب اختلال بلع می‌شود و بیمار را در معرض آسپیراسیون قرار نمیدهد ثانیاً انتوباسیون و تهویه مکانیکی به بهبود عملکرد قلب و ریه کمک می‌کند و به این ترتیب درمان تشنج در اینجا درمان low cardiac output است. اعزام به CT Scan بعد از ثبت وضعیت بیمار مورد توجه قرار می‌گیرد.

به همکاران محترم خاطرنشان میکنیم که در یک بیمار ممکن است هر سه علامت مخاطره‌آمیز (تشنج، کاهش سطح هشیاری، کاهش فشارخون) با هم دیده شود زیرا هر سه می‌توانند مکانیسم مشابهی داشته باشند. اما نکته اصلی آن است که با مشاهده حتی یکی از این سه علامت ضروری است بیمار تحت مراقبت‌های ویژه قرار گیرد.

بطور خلاصه زمانی که بیمار دچار SARI حداقل یکی از سه علامت بالینی مخاطره‌آمیز فوق الذکر را بروز دهد، ممکن است تمام معیارهای لازم منجمله معیارهای پاراکلینیکی ARDS را احراز نموده باشد. در هر حال چنانچه ARDS بوجود آمده باشد یا خیر استراتژی درمانی تعییری نمی‌کند (انتوباسیون و درمان شوک) یعنی همان درمان علامتی اساس کار می‌باشد. تنها تفاوت نوع تهویه مکانیکی در شرایط شوک یا عوارض عصبی است که در دوره عملی به آن خواهیم پرداخت.

هم‌اکنون سایر علائم اختلال عملکرد ارگان‌های حیاتی در سندرم SARI را بررسی می‌کنیم.

سه علامت قبلی وضعیت بسیار شدید و انتهایی (End stage) را نشان می‌دادند اما سایر علائم دال بر و خامت عملکرد ارگان‌های حیاتی (و خامت بیماری تنفسی) لزوماً دلالت بر مرحله انتهایی نمی‌کنند. این علائم شامل تاکی پنه، فرورفتگی عضلات بین دنده‌ای، تنفس صدادار، خلط خونی، اختلال ریتم قلب، درد قفسه سینه می‌باشند.

زیرا تاکی پنه یک مکانیسم جبرانی در هیپوکسی با افزایش تعداد تنفس است ولی دلالت بر نیاز به انتوباسیون فوری نمی‌کند، فرورفتگی عضلات بین دنده‌ای نیز نشانه یک مکانیسم جبرانی با افزایش عمق تنفس است و در این حالت نیز ممکن است

| تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی | ۴۳

درمان در قدم اول اکسیژن و در قدم دوم تهويه مکانیکی غیر تهاجمی NIV باشد (در اين حالت دستگاه تهويه مکانیکی مساعدت می کند ولی کمک دستگاه از طریق ماسک انجام می شود نه از طریق لوله تراشه و به محض آغاز عمل دم توسط بیمار، دستگاه به بیمار کمک می کند). دو علامت تاکی پنه و فرورفتگی عضلات فرعی تنفس عمولاً با هم دیده می شوند و در این مرحله نیازی به تهويه مکانیکی تهاجمی (انتوباسیون) نیست اما نظارت دقیق را فراموش نکنید چون احتمال پیشرفت بسیار سریع بیماری وجود دارد. ولی اگر همان تنفس عمیق بدون تاکی پنه دیده می شود به *Gaspings* موسوم است که علامت بسیار وخیمی محسوب می شود زیرا عمولاً نشانه وجود اسیدوز پیشرفت و خستگی عضلات تنفسی است و حتماً همراه علائم بسیار وخیم دیگر مثل کاهش سطح هشیاری و شوک می باشد و در این مرحله حتماً نیاز به درمان تهاجمی فوری وجود دارد.

خلط خونی ممکن است نشانه برونشیت یا درگیری آلوئول باشد ولی در صورتی که در SARI تابلوی درگیری آلوئول وجود داشته باشد خلط خونی در این حالت کف آلد است و بنابراین خلط کف آلد صورتی حتماً باید بعنوان درگیری آلوئول و^{۱۰} پیشرفت SARI به ARDS در نظر گرفته شود تا خلافش ثابت شود. در حالیکه خلط همراه لخته خون ممکن است طیفی وسیع از بیماری‌ها از خفیف مثل برونشیت تا شدید مثل سل و خونریزی عروق ریوی یا بعلل بیماری‌های دیگری بجز ARDS باشد بنابراین لزوماً درگیری آلوئول را نشان نمیدهد هر چند خلط خونی نیز SARI محسوب شده و نیازمند بررسی در بیمارستان است. برای افتراق درگیری برونش از آلوئول، سیر بالینی بیماری (کف آلدگی خلط صورتی)، آزمایشات تصویرنگاری مثل رادیولوژی و سونوگرافی ریه (در صورتی که پزشک با این روش آشنایی داشته باشد^{۱۱}) کمک کننده

۱۰. زیرا وجود کف می تواند نشانه ای از مخلوط شدن خون با هوا در مبدأ تولید باشد یعنی آلوئول. در حالیکه اگر منشاء خون در برونش باشد عمولاً خلط خونی یا همراه با لخته خون است. بنابراین تفسیر محل تولید خلط خونی کف آلد توسط پزشک با تفسیر خلط خونی یا همراه با لخته خون متفاوت است. این علامت که گاهی از آن بعنوان کف صورتی یاد می شود در ادم قلبی هم میتواند دیده شود

۱۱. برای تشخیص ادم ریه، سونوگرافی میتواند از رادیولوژی حساسیت بیشتری دارد و پیشنهاد می شود برای آموزش وسیع همکاران اورژانس و متخصصین ICU در این زمینه نیز برنامه ریزی گردد. زیرا سونوگرافی بخوبی میتواند هم مایع میان بافتی ناشی از ادم ریوی و هم مایع داخل پرده جنب (پلورزی) نشان دهد.

۴۴ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

است.

در *SARI* درد قفسه سینه معمولاً ناشی از افیوژن پلور می‌باشد که فی نفسه دلیل وضعیت بسیار وخیم (نیاز به مرافت‌های ویژه) نیست بنابراین بیمار براساس این علامت نباید فوراً انتویه شود. تشخیص افیوژن پلور در صورتی که میزان کافی از مایع در فضای جنب وجود داشته باشد با رادیوگرافی سینه میسر است و موارد با حجم کم مایع را باید با سونوگرافی ریه تشخیص داد.

تنفس صدادار بر چند نوع است. اول ویزینگ یا صدای موزیکال بازدمی که عمدها در آسم دیده می‌شود و معمولاً نشانه درگیری برونشاهی کوچک است ولی ممکن است در مراحل اولیه ادم آلوئول (بدلیل قلبی یا ریوی ARDS) نیز شنیده شود، صدای بعدی رال بازدمی خشن coarse crackle (شبیه صدای غل غل بلند) می‌باشد که نشانه وجود ترشحات در برونش هاست. صدای دیگر رال دمی fine crackle (شبیه صدای غل غل زیر در انتهای دم) یا کریپتاسیون دمی می‌باشد که نشانه ادم حاد ریوی در آلوئول‌ها بعلت ARDS یا نارسایی قلبی است. هر چند در مرحله پیشرفته ARDS همه انواع این صدایها ممکن است شنیده شود. بنابراین فی نفسه خود صدایها کمک زیادی به تشخیص ARDS نمی‌کند ولی بخصوص اگر fine crackle در زمینه *SARI* همراه با وخیم شدن علائم تنفسی بیمار (بدون سابقه بیماری قلبی) پدید آید باید ما را بیشتر به ARDS مشکوک کند. در مواردی نارسایی خفیف قلبی تشخیص داده نشده بدنبال بیماری‌های عفونی و تضعیف بیشتر قلب بدنبال آن بارز می‌شود و منجر به ادم ریه می‌شود. سیر بالینی آن با ARDS متفاوت است و باید در تشخیص افتراقی مطرح شود (فایله آنزیم‌های قلبی مثل BNP یا سونوگرافی قلب)

در هر حال در انواع تنفس صدادار، در مراحل اولیه برای تشخیص اینکه منبع صدا آلوئول است یا برونش، بهترین وسیله تشخیصی سونوگرافی قلب و ریه است (تشخیص ادم ریوی) و در مراحل پیشرفته تر رادیولوژی نیز کمک می‌کند. بطور کلی fine crackle به تنها بی امکان افتراق ARDS از نارسایی قلبی را میسر نمی‌سازد ولی بر یک بیماری وخیم دلالت دارد. گاهی در سیندروم زجر تنفسی حاد حداقل در مراحل اولیه بیماری fine crackle قابل شنیدن نیست. هرچند در این موارد هم سونوگرافی ریه می‌تواند وجود آب میان بافتی را بخوبی نشان دهد. زمانی که این سیندروم کاملاً مستقر

| تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی | ۴۵

می شود امکان شنیدن fine crackle اغلب وجود دارد. در SARI با فرض عدم وجود بیماری زمینه‌ای قلب، آریتمی بطور عمدۀ از نوع تاکی کاردی یا برادی کاردی است که در این میان برادی کاردی و خیم سر از تاکی کاردی است زیرا تاکی کاردی بمعنی وجود یک مکانیسم جبرانی است در حالیکه برادی کاردی اگر همراه حالت شوک باشد ناشی از وجود اسیدوز و هیپرکالمی است که در مراحل انتهایی عدم جبران همه بیماری‌های تنفسی میتواند دیده شود و شایع‌ترین علت آن هیپوکسمی شدید باقها مثلاً بدلیل شوک عفونی بدنیال نارسایی تنفسی است، یا بطور نادر نشانه درگیری مستقیم عضله قلب بدلاًیلی مثل میوکاردیت پیشرفت، انفارکتوس‌های قلبی و... است. اگر برادی کاردی به همراه wide QRS complex در EKG باشد بدون اتفاف وقت درمان با گلوکونات کلسیم یا بی‌کربنات یا پس از آن انسولین و گلوکوز در نظر گرفته شود. بهترین تست در این شرایط اندازه گیری لاکتات شریانی در ABG است که هیپوکسمی بافتی را مشخص می‌کند. اسیدوز لاکتیک در شوک نشانه متابولیسم بی‌هوایی بدلیل هیپوکسمی است. از طریق مثال زیر در خصوص مراحل تصمیم گیری در قبل بیماری که با نارسایی تنفسی مراجعه نموده، موضوع را روشن‌تر می‌کنیم.

فرض میکنیم یک بیمار با سینдром SARI مثلاً تب و سرفه و تنگی نفس، فرورفتگی عضلات بین دندنهای و سایر علائم به درمانگاه اورژانس مراجعه نموده است. اقدام اول: بیمار باید بسرعت به جایی که امکان درمان با اکسیژن میسر است منتقل گردد. اولین و مهم‌ترین آزمایش پالس اکسی متری است که آزمایشی سریع بوده و باعث اتفاف زمان نمی‌شود و از طرف دیگر می‌تواند میزان پاسخ بیمار به درمان را بسرعت ارزیابی کند. درمان علامتی با اکسیژن بسرعت برای بیمار آغاز می‌شود. در مرحله بعد اگر انجام آزمایش ABG میسر باشد باید انجام گیرد. Workup آزمایشگاهی باید شامل CBC، مارکرهای التهابی و عفونی CRP و در صورت امکان پرو کلسی تونین که بیشترین کمک را به افتراق بیماری‌های باکتریال از ویرال می‌نماید، بررسی آنیون‌ها و کاتیون‌ها، آنزیم‌های قلبی و در صورت امکان BNP(Brain Natriuretic Peptide) تست‌های انعقادی و کبدی و یک EKG در صورت امکان بیمار باید زیر مونیتورینگ قرار گیرد. اهمیت آزمایشات بیولوژیک علاوه بر

۴۶ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

تشخیص‌های افتراقی احتمالی، بخصوص از جهت مونیتورینگ سیر بیماری است.

دومین قدم در درمان این شخص استفاده از برونوکودبیلاتورهای استنشاقی

در درمان اختلالات برونژ است. ولی در هر حال حتی اگر فقط اختلالات آلوئول وجود داشته باشد انجام این درمان ضرری به بیمار نمی‌رساند. البته در بیماران ARDS هم درجاتی از اختلالات برونژ وجود دارد و از این داروها در هر صورت استفاده می‌شود.

مرحله بعدی تشخیصی به امکانات ما بستگی دارد. حتی الامکان نباید برای انجام رادیوگرافی ریه، بیمار را از درمان با اکسیژن محروم کرد. بهتر است یک عکس ریه با دستگاه رادیوگرافی پورتابل در حالت نیمه نشسته از بیمار بعمل آید.

فرض می‌کنیم موفق به انجام رادیوگرافی شدیم^{۱۲} و در این رادیولوژی معیارهای ARDS یعنی کدورت دو طرفه ریه دیدیم (معادل درگیری آلوئول) و معیارهای آزمایشگاهی از نظر بررسی گازهای خونی (ABG) بنفع وجود یک هیپوکسمی شدید بود. مجموعه این علائم می‌تواند دال بر وجود ARDS باشد. در این موارد چه می‌کنیم؟ این نقطه‌ای است که بسیاری از پزشکان که تجربه کمی در برابر این وضعیت دارند به دام افتاده و ممکن است عکس العمل بیش از حد (Overreaction) نشان دهند. همچنان که یادآوری نمودیم درمان ARDS عالمی است. منظور این است که به محض طرح شدن احتمال ARDS سراغ قدم نهایی درمان نروید چه بسا بیمار به درمان عالمی ملايم تر هم جواب دهد و یا اينكه تشخيص ARDS در مراحل بعدی رد شود. مرحله اول درمان با اکسیژن از طريق بینی (با سوند نازال) است که حداقل شش لیتر در دقیقه میتوان داد (برخی از متخصصین معتقدند دادن بیش از ۴ لیتر اکسیژن با سوند نازال قابل اعتماد نیست)، قدم دوم استفاده از ماسک اکسیژن است که با این روش میتوان با اطمینان بیشتر مقادیر بالای ۶ لیتر را به بیمار داد و تا مقادیر ۱۵ لیتر قابل اطمینان است. از این مرحله به بعد مجبور به استفاده از وسائلی هستیم که می‌تواند کمک تهویه‌ای

۱۲. رادیوگرافی ریه در ARDS با منشاء ویرال در اکثریت مطلق موارد درگیری دوطرفه ریه را از همان مراحل اول نشان می‌دهد در حالیکه در پنومونی‌های باکتریال که بسمت ARDS میروند ممکن است تصاویر رادیولوژیک در ابتدا در یکی از ریه‌ها دیده شوند. هر چند این موارد هم طی چند ساعت در عکس بعدی درگیری دوطرفه ریه را نشان می‌دهد (اگر ARDS باشد).

| تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی | ۴۷

(NIV, Non-Invasive ventilation) به بیمار یدهد یا اینکه یک فشار انتهای بازدمی (PEEP) را برای باز نگاه داشتن آلوئول ها تأمین کند. در NIV که برای کشور ما بهترین روش پیشنهادی است علاوه بر ماسک اکسیژن، هم کمکی دمی هم PEEP میسر است که هر دو از طریق ونتیلاتور به بیمار داده می شود (در NIV بجای لوله تراشه، هوا در ماسک دمیده می شود) در عمل تنظیمات دستگاه شامل درصد اکسیژن (FIO₂)، کمک دمی (دستگاه به محض شروع عمل دم توسط بیمار با دمیدن مقادیر از پیش تنظیم شده به بیمار کمک می کند) و یک فشار انتهای بازدم که بالاتر از فشار اتمسفر است را حفظ میکند (PEEP). برای درمان ادم ریوی با هر منشأی (چه قلبی چه ریوی) PEEP را از ۵ سانتی متر آب شروع می کنیم.

در صورت وجود دستگاه CPAP (Continuos Positive Airway Pressure) که نیاز به منع اکسیژن با فشار بالا دارد می توانیم از این دستگاه نیز استفاده کنیم. هر دو دستگاه فوق الاشاره (ونتیلاتور و CPAP) در بخش CCU نیز علاوه بر ICU برای درمان ادم ریوی با منشأ قلبی مورد استفاده قرار می گیرند. احتمالاً در نقاط دور افتاده و بیمارستانهای کوچک باستی از NIV استفاده کرد که توسط ونتیلاتورهای معمولی نیز قابل اجراست و کمتر از CPAP اکسیژن مصرف میکند. با وجود سهولت آموزش استفاده از CPAP، بدلیل مصرف زیاد اکسیژن در مورد آن از بحث بیشتر خودداری می کنیم.

نکته مهم آن است دو قدم اول (سوند اکسیژن و ماسک اکسیژن) خاص بیمارانی است که دچار علائم بسیار وخیم نیستند (شوک، تشنج، کاهش سطح هشیاری، برادی کاردی، برادی پنه و gasping). در این صورت می توان قدم به قدم درمان اکسیژن را انجام داد. در تمام لحظات پزشک باید در جریان تحولات علائم بیمار باشد زیرا در بسیاری از موارد بیماری که علائم بسیار وخیم را ندارد و روی سوند نازال است ممکن است با سرعتی باور نکردنی به علائم بسیار وخیم پیشرفت نماید و ضرورت تغییر تاکتیک درمانی به NIV یا حتی نوع تهاجمی با انتوپاپیون را ایجاد کند.

این روش قدم به قدم مزیت دیگری هم دارد که بعضی از موارد ARDS (narسایی تنفسی) به تاکتیک درمانی اولیه نیز جواب می دهند. مزیت دوم آن است که ممکن است تشخیص ARDS اشتباه بوده و با همان قدم اولیه درمان اولیه طی چند ساعت متوجه

۴۸ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

شوید که تشخیص ARDS زودهنگام بوده است مثلاً با یک پنومونی دوطرفه یا یک نارسایی قلبی که بدنیال بیماری تنفسی وارد فاز عدم جبران decompensation شده، مواجه بوده اید بدین طریق بی جهت بیمار را روی تاکتیک درمانی تهاجمی نگذاشته اید که با توجه به امکانات درمانی محدود در کشور ما دوراندیشانه ترین روش همین روش قدم به قدم می باشد و ضمناً عوارض درمان تهاجمی را نیز به بیمار تحمیل ننموده اید.

توجه داشته باشید که در بسیاری از موارد کدورت دو طرفه ریه ممکن است ظاهر رادیولوژیک نارسایی قلبی (adm ریوی با منشأ قلبی) باشد یعنی حتی بیماری که از بیماری قلبی خود اطلاع نداشته و ناگهان با adm دو طرفه ریه مراجعه نموده است. در این حالت امکان دارد ابتدا به اشتباه adm ریوی بامنشاء ریوی (ARDS) مطرح شود. در مراکزی که امکان تشخیص افتراقی ایندو نوع adm ریوی بدلیل محدودیت امکانات پاراکلینیکی وجود ندارد یک اقدام ارزشمند در تاکتیک درمانی قدم به قدم آن است که علاوه بر دو قدم اول تاکتیک درمانی، تجویز لازیکس هم انجام شود. در صورتی که adm دو طرفه منشأ قلبی داشته باشد در بسیاری از موارد وضعیت بیمار بهتر می شود در حالیکه در ARDS تغییر چندانی در وضعیت بالینی بیمار صورت نمی پذیرد. در مرحله دوم که noninvasive ventilation (NIV) انجام می شود خود آن همراه با لازیکس در بسیاری از موارد میتواند adm ریوی ناشی از نارسایی قلبی را خیلی بهتر نماید. در واقع درمان با NIV یا CPAP از درمانهای پیشرفتنه نارسایی قلبی نیز محسوب می شوند.

به بیان ساده تر تاکتیک درمانی قدم به قدم به تشخیص افتراقی adm ریوی از adm قلبی نیز کمک می کند. در اینجا تشخیص های افتراقی دیگر همانند لنفاژیت ناشی از ارتشاح سلول های سرطانی (لنفاژیت کارسینوماتوز)، پنومونی های ائوژینوفیلی، فیبرروز ریه و... را بدلیل نادر بودن و یا تفاوت در سیر بالینی آنها با ARDS مورد توجه قرار نمی دهیم.

تا این مرحله اگر موفق به برقراری یک اکسیژناسیون قابل قبول در بیمار شدیم نیازی نیست به تاکتیک NIV یا انتوپاسیون (درمان تهاجمی) روی آوریم ولی اگر اکسیژناسیون بیمار بهبود پیدا نکرد و بخصوص علائم خستگی تنفسی (مثلاً اختلال هشیاری، برادی پنه، برادی کاردی) را از خود بروز داد بیشتر ARDS محتمل می باشد هر چند در این مرحله نیز بدون وسایل کمک تشخیصی نمیتوان احتمال وجود adm قلبی

| تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی | ۴۹

را کاملاً رد کرد. اگر بعد از دو درمان اول (درمان اکسیژن) بهبودی در اکسیژناسیون حاصل نشد (ABG یا پالس اکسی متری) NIV آغاز می‌شود که دو کار میتواند انجام دهد. هم با کمک تنفسی خستگی تنفسی را کاهش می‌دهد هم با PEEP کلپس احتمالی آلوئولها را کاهش دهد. اگر بهبود اکسیژناسیون با PEEP حاصل شد احتمال کلپس آلوئولها بیشتر می‌شود. در صورتی که بهبود اکسیژناسیون بدنبال کمک دمی اتفاق افتاد احتمال خستگی عضلات بعلت نارسایی تنفسی بیشتر می‌شود. آموزش NIV بعنوان یک وسیله درمانی و تا حدی تشخیصی با آموزشی کوتاه مدت میسر است. اگر درمان با NIV هم منجر به بهبود اکسیژناسیون نشد تنها راه باقیمانده درمان تهاجمی (انتوباسیون) می‌باشد. چنانچه در این مرحله درمانی (انتوباسیون) علائم بالینی بسیار وحیم و اکسیژناسیون (پالس اکسی متری، ABG) بهبود پیدا نکرد می‌توان با اطمینان بیشتری به وجود ARDS فکر کرد (مراکزی که فاقد امکانات پاراکلینیکی پیشرفتی یا پزشکان متبحر این زمینه هستند) هر چند ادمهای پیشرفته ناشی از نارسایی قلبی هنوز بطور کامل رد نمی‌شود. حتی بعد از آغاز درمان تهاجمی (انتوباسیون و ونتیلاسیون مکانیکی) باز هم باید قدم به قدم پیش رفت. یعنی پس از انتوباسیون نباید شروع به تهويه بیمار با تهاجمی ترین روش‌ها یعنی حجم کم، فرکانس بالا و PEEP بالا نمایم. یعنی هر کدام از این سه تکنیک باید به نوبت استفاده شوند زیرا ممکن است پس از انتوباسیون، با تهويه معمولی به اکسیژناسیون کافی نائل شوید و ضمناً از عوارض متدهای شدیدتر درمان تهاجمی پرهیز نماید. اولین قدم افزایش PEEP به بالای ۵ و در صورت چاقی شکمی بالای ۸ است. توضیحات تکمیلی در کارگاه ارائه خواهد شد. البته در اکثریت موارد ARDS در نهایت ناگزیر خواهیم شد به بالاترین مرحله درمان تهاجمی متولّ گردیم که استفاده از هر سه تکنیک حجم پایین، فرکانس بالا و PEEP بالاست. با توصیه‌های این راهنمای امکان حل مشکلات چند روزه اول این بیماری فراهم می‌شود. بهر حال باید با نزدیک‌ترین ICU و پزشکان مسئول آن تماس گرفته شود و بخوبی در جریان بیماری قرار داده شوند بدین ترتیب زمینه انتقال بیمار یا حداقل امکان دریافت توصیه‌های لازم در جهت ادامه درمان در شرایط غیر ICU فراهم آید.

۵۰ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

توضیح پیرامون تهویه مکانیکی بیمار با تغییر پوزیشن بر روی شکم:

برای بهبود تهویه آلوئول‌ها، بخصوص آلوئول‌هایی که دچار درگیری نشده‌اند استفاده می‌شود. مطالعات بسیاری با نتایج متناقض در این مورد انجام شده است. با توجه به ناهمگونی بیماران و نیز عوامل موثر در سیر و درمان بیماری نمی‌توان این نتایج را کاملاً مورد توجه قرار داد. در هر حال اکثربیت متخصصین ICU در صورت لزوم همچنان از این تکنیک برای بیماران شان استفاده می‌کنند. در واقع در بسیاری از مراکز پیشرفته به محض اینکه شک بالایی به ARDS پیشرفته در بیماران وجود داشته باشد از لوله‌های تراشه خاصی که برای انتوپاسیون از راه بینی استفاده می‌شود، بهره می‌گیرند. این لوله‌ها نرمی بیشتری نسبت به انواعی که در انتوپاسیون دهانی استفاده می‌شود دارند و به این ترتیب مشکلات مکانیکی کمتری را برای تهویه در پوزیسیون شکمی بیمار فراهم می‌کند. یادآوری می‌گردد که تغییر پوزیشن بیمار خود در موارد بیماری پیشرفته و بخصوص موقعی که بیمار دچار ناپایداری همودیnamیک است اقدامی است که نیاز به یک تیم ورزیدگی فقط از راه تمرین بدست می‌آید و بنظر میرسد بیشتر مربوط به بخش‌های آی.سی.بو باشد که تیم درمانی دارای تجربه کافی برای انجام چنین مانورهایی دارند.

استفاده از مونو اکسید ازت در افزایش اکسیژناتیون خون:

این گاز نیز گرانقیمت است که مطمئناً در غیراز بخش مراقبت‌های ویژه در دسترس نخواهد بود. در این مورد هم مطالعات بسیاری انجام شده که بعضی از آنها به این نتیجه رسیدند که استفاده از منواکسیدازت کمکی به بهبود درمان بیماران نمی‌کند. علیرغم این نتایج بیشتر متخصصین همچنان از این درمان بمدت کوتاه استفاده می‌کنند (در مورد بیمارانی که به حداقل امکان درمان با اکسیژن رسیده باشند). این بحثی است که از چارچوب اهداف این راهنمای فراتر می‌رود و در نگارش‌های بعدی به آن خواهیم پرداخت.

| تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی | ۵۱

بحثی در مورد پرمیسیو ونتیلشن^{۱۳}:

مفهوم مد نظر در این مبحث، تحمل مقادیر بالای حد فیزیولوژیک دی اکسید کربن می‌باشد. برخی از مقالات جدید معتقدند هایپرکپنی می‌تواند به بهبود سندروم زjer تنفسی حاد کمک کند. برای درک بهتر این موضوع بایستی تاریخچه درک متخصصین ای.سی.یو از نقش دی اکسید کربن را بطور اجمالی مرور نمود. در سال‌های دهه ۸۰ میلادی تصور بر این بود که بدلیل اختلالاتی که افزایش دی اکسید کربن در فیزیولوژی قلب و مغز و دیگر ارگان‌های حیاتی ایجاد می‌کند آن را بایستی بسرعت درمان کرد. اما در سال‌های اخیر این دیدگاه دچار تحولات بسیاری (حتی در هنگام درمان هایپرکپنی در بیماران مبتلا به COPD) شده است. بعضی پژوهشکاران معتقدند حیات یا زندگی نوعی مبارزه دائمی برای ثابت نگه داشتن تعادل بین املاح مختلف و PH مایعات بدن است. با این وجود در مواردی ناگزیریم به طور موقت تلاشی برای بهبود هایپرکپنی انجام ندهیم. همچنانکه سعدی می‌گوید "هر نفسی که فرو می‌رود ممد حیات است" زیرا باعث فراهم آوردن اکسیژن برای بدن می‌شود و در صورت فقدان اکسیژن بمدت چند دقیقه مرگ سلول‌های مغزی بسرعت فراهم می‌رسد. و می‌افزاید "و هر نفسی که برآید مفرح ذات است" زیرا مقداری از اسید بدن را از طریق دی اکسید کربن دفع می‌کند. اما این افزایش اسید کربنیک در بدن در عرض چند دقیقه منجر به مرگ نخواهد شد.

در پایان خلاصه‌ای از درمان ARDS ارائه می‌گردد:

بطور خلاصه درمان ARDS عبارتست از تصمین اکسیژناسیون بافتی. مهمترین سلاح برای مقابله و درمان سندروم زjer تنفسی حاد، دستگاه تهويه مکانيکي با سه متغير مهم می‌باشد:

- متغير اکسیژن
- متغير حجم هوای تحويل داده شده به بیمار
- متغير تناوب هوای تحويل داده شده به بیمار در دقیقه

۵۲ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

مهمترین راهنمای کنترل درمان plateau pressure است.

بعنوان مثال اگر بیماری تحت تهویه مکانیکی با اکسیژن ۱۰۰ ادرصد، فرکانس ۳۰ و حجمی از هوای جاری است که منجر به یک plateau pressure به میزان ۳۵ یا ۴۰ سانیمتر آب شده، در صورتی که در آزمایش گازهای خونی ABG متوجه شویم که بیمار دارای PH ۷,۲۰ و PCO₂ ۷۰ است در عمل چاره‌ای به غیراز تحمل این مقادیر نداریم. زیرا از طرفی به حداقل فرکانس رسیده ایم و قابل افزایش بیشتر نیست و چنانچه بخواهیم حجم هوای جاری را افزایش دهیم مهمترین عامل کنترل درمان را که همان plateau pressure است به خطر می‌اندازد. به بیان ساده بدلیل عدم دسترسی به روشهای موثر برای کاهش میزان اسیدیته خون، بنابر آن را تحمل می‌کنیم. ولی در صورتیکه plateau pressure ما مثلا ۲۰ باشد بدون تردید برای کاهش تدریجی اسیدیته خون از طریق افزایش ونتیلاسیون بمنظور افزایش دفع CO₂ اقدام خواهیم کرد. بحث مفصل در خصوص تاریخچه درک ما از نقش فیزیوپاتولوژیک CO₂ و نحوه پاسخ درمانی به آن در دوره معاصر در نگارش‌های مفصل قابل بحث می‌باشد.

پیش آگهی

هنگامی که بیمار در حال بھبودی است و بیماری زمینه‌ای مسبب برطرف شده، یک آزمون تنفس خود به خودی باید انجام شود. بیمارانی که به دنبال سندروم دیسترس تنفسی حاد زنده می‌مانند در معرض خطر کاهش ظرفیت عملکردی، بیماری ذهنی (در افراد کهنسال) و کاهش کیفیت زندگی هستند؛ مراقبت‌های مداوم توسط پزشک مراقبت‌های اولیه برای این بیماران مفید است.

منابع انگلیسی برای مطالعه بیشتر

- 1- Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA* 2016; 315:788.
- 2- Harman, E. M. (aug 11, 2016). Acute Respiratory Distress Syndrome. Retrieved from <http://emedicine.medscape.com/article/165139-overview>
- 3- National Institute of Health (2012). What Is ARDS? Retrieved December 1, 2016, from <https://nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/ards>.
- 4- American Lung Association. Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Retrieved December 2, 2016, from <http://www.lung.org/lung-health-and-diseases/lung-disease-lookup/ards/>
- 5- Bernard, G. (2017). Acute Lung Failure — Our Evolving Understanding of ARDS. *N Engl J Med*, 377, 507-509. doi:10.1056/NEJMp1706595
- 6- *Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)* [Video file]. (2013, December 6). Retrieved December 3, 2016, from <https://www.youtube.com/watch?v=IOj4oH9ROY>
- 7- Siegel, M. D. (2016, March 15). Acute respiratory distress syndrome: Clinical features and diagnosis in adults. Retrieved from http://www.uptodate.com/contents/acute-respiratory-distress-syndrome-clinical-features-and-diagnosis-in-adults?source=search_result&search=ards&selectedTitle=1%7E150
- 8- Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967; 2:319.
- 9- Artigas A, Bernard GR, Carlet J, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2: Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. *Acute respiratory distress syndrome*. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1332.
- 10-Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:818.
- 11-Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med* 2012; 38:1573.
- 12-Riviello, ED. Buregeya, E. Twagirumugabe, T. (2017). Diagnosing acute respiratory distress syndrome in resource limited settings: The Kigali modification of the Berlin definition. *Curr Opin Crit Care*, 23, 18-23. Retrieved from www.co-criticalcare.com.
- 13-Rice TW, Wheeler AP, Bernard GR, et al. Comparison of the SpO₂/FIO₂ ratio and the PaO₂/FIO₂ ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest*

٥٤ | تشخیص و درمان نارسایی تنفسی حاد در بالغین با تأکید بر نارسایی شدید تنفسی |

- 2007; 132:410.
- 14-Schwarz MI, Albert RK. "Imitators" of the ARDS: implications for diagnosis and treatment. *Chest* 2004; 125:1530.
 - 15-The ARDS Definition Task Force. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* 2012; May 21, 2012
 - 16-Goodman LR. Congestive heart failure and adult respiratory distress syndrome. New insights using computed tomography. *Radiol Clin North Am* 1996; 34:33.
 - 17-Gammon RB, Shin MS, Buchalter SE. Pulmonary barotrauma in mechanical ventilation. Patterns and risk factors. *Chest* 1992; 102:568.
 - 18-Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, et al. 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.
 - 19-Boussarsar M, Thierry G, Jaber S, et al. Relationship between ventilatory settings and barotrauma in the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2002; 28:406.
 - 20-Schnapp LM, Chin DP, Szaflarski N, Matthay MA. Frequency and importance of barotrauma in 100 patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 1995; 23:272.
 - 21-Seidenfeld JJ, Pohl DF, Bell RC, et al. Incidence, site, and outcome of infections in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:12.
 - 22-Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, et al. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 1996; 275:866.
 - 23-Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94:281.
 - 24-Sutherland KR, Steinberg KP, Mauder RJ, et al. Pulmonary infection during the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:550.
 - 25-Andrews CP, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG Jr. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. *Chest* 1981; 80:254.
 - 26-Chastre J, Trouillet JL, Vuagnat A, et al. Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1165.
 - 27-Levitt JE, Vinayak AG, Gehlbach BK, et al. Diagnostic utility of B-type natriuretic peptide in critically ill patients with pulmonary edema: a prospective cohort study. *Crit Care* 2008; 12:R3.
 - 28-Rudiger A, Gasser S, Fischler M, et al. Comparable increase of B-type natriuretic peptide and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients with severe sepsis, septic shock, and acute heart failure. *Crit Care Med* 2006; 34:2140.
 - 29-Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur Heart J* 2012; 33:895.
 - 30-Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, et al. Comparison of the Berlin definition for acute respiratory distress syndrome with autopsy. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:761.
 - 31-Philit F, Etienne-Mastroianni B, Parrot A, et al. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia: a study of 22 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1235.

منابع | ۵۵

منابع فرانسه برای مطالعه بیشتر

- 1- Richard, JCM. Girault, C. Leteurtre, S. Leclerc, F. et al. (2005). Rapports d'experts Prise en charge ventilatoire du syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte et de l'enfant (nouveau-né exclu) — recommandations d'experts de la Société de réanimation de langue française Ventilatory management of acute respiratory distress syndrome in adult patients and children (excluding neonates)—Société de réanimation de langue française experts recommendations. *Reanimation*, 14, 2-12. doi:doi:10.1016/j.reaurg.2005.10.003
- 2- Falcon, D. (2002, August). Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Retrieved November, 2016, from <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/rea/reanimation/193a/lecon193a.htm>
- 3- Dreyfuss, D. (2160, August 25). Ventilation du syndrome de détresse respiratoire aigüe de l'adulte (SDRA): des raisons d'espérer mais des progrès à faire ! Retrieved from <https://www.srlf.org/reactu/ventilation-syndrome-de-detresse-respiratoire-aigue-de-ladulte-sdra-raisons-desperer-progres-a-faire/>
- 4- Olivier Blétry – Redécouvrir l'examen clinique. Clé du diagnostic ; Doin éditeurs, Paris.1995
- 5- *Détresse respiratoire aiguë - YouTube* [Video file]. (2016, June 27). Retrieved from <https://www.youtube.com/watch?v=qU4wwJbGMGc>
- 6- Delisle S, Touchette S. Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu: modes de ventilation et nouveautés. (2012, September). Hopital Du Sacre-Coeur, Montreal.
- 7- Brochard, L. Rouby, JJ. Prise en charge ventilatoire du syndrome de détresse respiratoire aigu: Quel réglage du ventilateur proposer en fonction du mode de ventilation utilisé ? Settings of the ventilator during the management of acute respiratory distress syndrome? *Reanimation*, 353-358. doi:doi:10.1016/j.reaurg.2005.04.011