

RESPIRATORNI DISTRES SINDROM ODRASLIH
(ARDS) U NASOJ KAZUISTICI OPEKLINA

B. Wilhelm, I. Šnur, B. Gustinčić i I. Komanov

Traumatološka bolnica, Zagreb

(Primljeno 17. VI 1985)

Iznesen je opći prikaz respiratornog distres sindroma odraslih (ARDS) s naročitim obzirom na patofiziologiju, kliniku i terapiju. U kazuistici jedne godine (1983) od 152 bolesnika s kombustijama umrlo je 19, u tri od tih 19 uzrok smrti je bio respiratorni distres sindrom odraslih. I među preživjelima su bila tri bolesnika u kojih je rano uočen taj sindrom pa se može pretpostaviti da su prikladnom terapijom izliječeni.

Izdvojiti jedan uzrok smrti u opečenih bolesnika nije uvijek jednostavno, a ni moguće (1). Među nekoliko potencijalnih uzroka smrti na prvom su mjestu u ranom stadiju šok, a kasnije sepsa, ali vrlo često opečeni nenadano umiru, u roku od nekoliko sati do nekoliko dana, od akutne respiratorne insuficijencije. Međutim, dok se suvremenom terapijom mogu suzbijati i šok i sepsa, dotle su respiratorne smetnje ostale i dalje prvi i glavni uzrok nepredvidivog umiranja opečenih bolesnika. Budući da je samo jedan dio tih bolesnika uz vanjske opekline mogao dobiti i termičke ozljede traheobronhalnog stabla (tzv. endoopekline) nastale inhalacijom »vrelag zraka«, pare ili dima, velikoj većini je uzrok smrti plućna komplikacija poznata danas pod nazivom »respiratorni distres sindrom odraslih« (ARDS).

U posljednje tri godine u naših bolesnika koji nisu preživjeli opekline nije bilo obdukcijских nalaza koji bi upućivali na opekline traheobronhalnog stabla, a nije bilo ni klinički utvrđenih edema glotisa i larinksa, pa nas je relativno visok letalitet i obdukcijски nalaz na plućima naveo na to da ispitamo da li je i u kojem broju slučajeva letalni ishod bio posljedica razvoja spomenutog respiratornog distres sindroma.

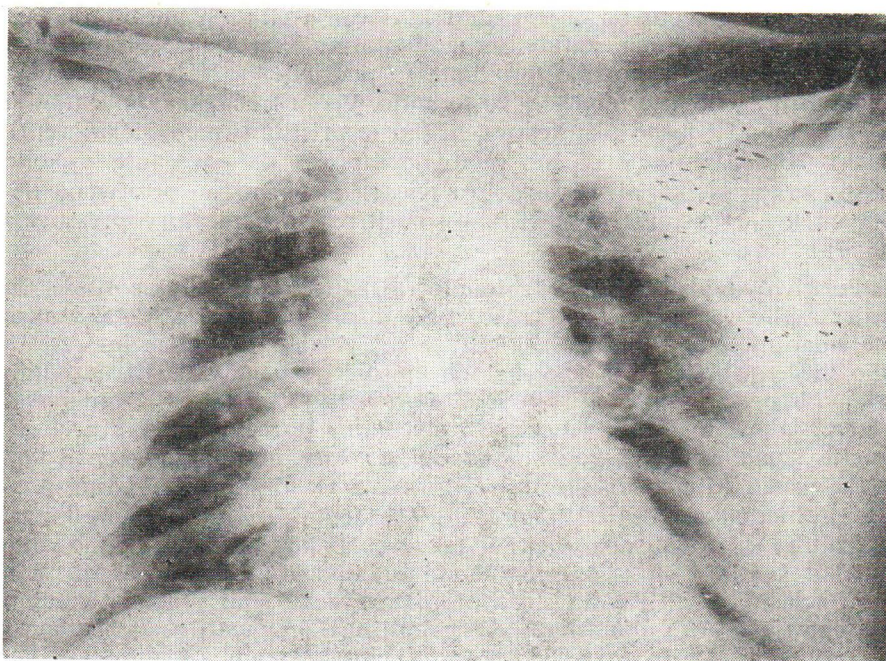
Svrha je ovog rada prikazati naša zapažanja i upozoriti na razvoj sindroma u kliničkom toku kombustija.

PATOFIZIOLOGIJA, KLINIKA I TERAPIJA ARDS

Dok se ne pronađe jedinstven patogenetski mehanizam ARDS se, prema Murrayu i sur. (2) može definirati samo kao klinički sindrom s ovim bitnim kliničkoepidemiološkim značajkama: 1. Obično je povezan s nekom teškom (akutnom) bolesti koja zahtijeva hospitalizaciju, ali primarno ne pogađa pluća; 2. Prije kliničkih manifestacija postoji gotovo redovito period latencije koji može trajati od nekoliko sati do nekoliko dana a u kojemu uopće nema ili ima vrlo malo respiratornih simptoma; 3. Nakon latencije se iznenada razvije akutna respiratorna insuficijencija koja nezadrživo progredira i dovodi do smrti. Bit patofizioloških promjena respiratornog distress sindroma čini intersticijski i alveolarni edem pluća koji je posljedica primarnog povećanja permeabilnosti plućne mikrocirkulacije što nastaje zbog oštećenja kapilarne stijenke.

Kad se saberu podaci o tijeku respiratornog distress sindroma odraslih prema više opisa iz literature (2—5) može se uočiti da se patofiziološka zbivanja manifestiraju klinički u četiri faze. U prvoj fazi zbog otežane oksigenacije krvi dolazi samo do tahipneje i hiperpneje što dovodi do karakteristične, ali ne i značajnije hiperventilacije. Posljedica je blaga respiratorna alkalozna, uz istodobno neznatno smanjen PO_2 . Na rendgenskoj snimci izgled plućnog tkiva je normalan. Drugu fazu sindroma karakterizira sad već izražena hiperventilacija, iako je PCO_2 još u granicama normale. Rendgenski nalaz na plućima može još uvijek biti normalan, ali i pokazivati vrlo diskretne infiltrate, što su zapravo atelektaze i kongestije slično početnom edemu pluća. U tom se času histološki opisane patofiziološke promjene prvi put i klinički manifestiraju. Druga faza, još nekarakteristična za ARDS, prelazi u treću fazu u kojoj dominiraju jasni klinički znakovi respiratornih smetnji. Hiperventilacija je dominantna, a praćena je padom PCO_2 uz istodobni pad PO_2 . Na rendgenskim snimkama u toj se fazi već jasno vidi pojačavanje plućnog edema i progresivno slijevanje prethodno razasutih plućnih infiltrata. Hipoksemija je glavni simptom četvrte faze. U toj fazi vrijednosti PCO_2 koje su bile do sada niske, usprkos izrazitoj hiperventilaciji počinju rasti. Rendgenološki pluća pokazuju bilateralne alveolarne infiltrate koji konfluiraju, a vrhovi pluća obično ostaju slobodni (sl. 1).

Razvoj ARDS-a kod opekline, pogotovo kod manje ekstenzivnih, vrlo je karakterističan. U prvo vrijeme kliničkom slikom dominira opekline pa se sva pažnja liječenja usmjerava na opekline. Anamnestički podatak o eksploziji ili udisanju dima, s obzirom na malu opečenu površinu nažalost se obično zanemari. To je razlog da se prvih dana ne uočava pa se i netočno tumači prvi simptom ARDS-a, minimalna hiperventilacija. Kako je u to vrijeme rendgenski nalaz pluća potpuno negativan, kliničar se iznenada susreće s već etabliranom slikom ARDS-a u njegovoj trećoj razvojnoj fazi kada kliničkom slikom dominira hipoksemija. Prijelaz iz treće u četvrtu fazu kod neprikladno liječenih ili neliječenih je nagao i odigrava se unutar 6 do 12 sati.



Sl. 1. *Rendgenogram pluća pokazuje bilateralne alveolarne infiltrate koji konfluiraju. Vrhovi pluća ostali su slobodni*

Takav razvoj ARDS-a kod opeklina koje same po sebi ne ugrožavaju život bolesnika zapazili smo u našoj kazuistici. Te su opeklinae bile popraćene udisanjem dima ili su nastale eksplozijom plina ili benzinskih para u zatvorenom prostoru, što je također moglo pridonijeti razvoju ARDS-a.

Liječenje ARDS-a je kompleksno s obzirom na rješavanje osnovnog uzroka, a s obzirom na plućnu komplikaciju usmjereno održavanju potrebne distenzije alveola, kako bi se povećao rezidualni kapacitet i time izbjegla sklonost nastanku atelektaza.

Svijest o postojanju ARDS-a nalaže i poduzimanje općih preventivnih mjera koje su, istina nespecifične i samo djelomično usmjerene protiv promjena u plućima. To su: provođenje dišne gimnastike, uklanjanje boli, promjene položaja, borba protiv infekcije, smanjenje abdominalne distenzije, smanjenje potrebe za kisikom. Tu pripada i problem kako se najprikladnije suprotstaviti infekciji, pa se radi toga od prvog časa puna pažnja mora obratiti svakom mogućem žarištu, koje bi moglo biti ishodište plućnog infekta.

Na tako započetu terapiju nužno je davanje ciljanih antibiotika, na temelju antibiograma, zatim bronhodilatatora, kardijaka, diuretika, a pitanje medikacije kortikosteroidima je podijeljeno. Najvažniji činilac u terapiji ARDS-a je inhalacijska terapija. Već u trećoj fazi bolesti, čim se ona klinički jasno manifestira, nužno je pristupiti mehaničkoj ventilaciji. Hipoksemija je obično relativno otporna na povećanje frakcije inspiriranog kisika, ali često dobro reagira na primjenu pozitivnog tlaka na kraju ekspiracije (PEEP — »positive end-expiratory pressure«) (6, 7).

Pozitivni tlak na kraju ekspiracije (PEEP) čini se da poboljšava izmjenu plinova otvaranjem kolabiranih dišnih putova i alveola, makar ne smanjuje edem pluća (8). PEEP je već više od 15 godina integralni dio liječenja ARDS-a, a kao metoda opisana je u nekoliko izvanrednih skupnih prikaza koje citiraju *Balk i Bone* 1983. g. (4). PEEP dopušta da se tlakovi u dišnim putovima i alveolama povećaju na kraju ekspiracije iznad atmosferskog što dovodi do kontinuiranog distenzijskog tlaka preko stijenki dišnih putova i alveola te održava otvorenim mnoge prethodno zatvorene ili atelektatičke jedinice za izmjenu plinova. Rezultat je poboljšana ventilacija alveola koje su prethodno bile mjesta šantinga ili niske ventilacije u odnosu prema perfuziji. Treba naglasiti da PEEP ne smanjuje ekstravaskularnu plućnu tekućinu pa mu je glavno djelovanje da poboljšava »popustljivu« elastičnost (»compliance«) a to dovodi do povećanja funkcionalnog rezidualnog kapaciteta. Potrebno je međutim znati da s primjenom PEEP treba započeti u trećoj fazi, a ne čekati razvoj četvrte faze.

NAŠI BOLESNICI

U 1983. god. na Odjelu za opekline naše Klinike liječena su 152 ozljeđenika. Od tog broja umrlo ih je 19. Analizom uzroka smrti kao što smo u uvodu istakli, vidjeli smo da je kod tri ozljeđenika uzrok smrti bio ARDS. Od ukupnog broja liječenih, izloženih djelovanju dima i eksplozije u zatvorenom prostoru kod tri ozljeđenika s opeklinama između 30 i 40 % II. i III. stupnja, pravodobno smo uočili početak respiratornog distress sindroma. Adekvatnom terapijom, a bez primjene respiratora uspjeli smo u svom nastojanju i izliječili ih.

Prikazat ćemo ukratko tri bolesnika čiji je tijek bolesti usprkos našim terapijskim nastojanjima ipak doveo do smrti.

M. M., 53-godišnji željezničarski skladištar, nije imao prethodne bolesti pluća, nije bio pušač. Prilikom eksplozije u rafineriji nafte zadobio je opekline II. i III. stupnja, i to lica, vrata, ruku i nogu, ukupne površine oko 40 %. Kod primitka istog dana rano ujutro dobio je antišok terapiju i antibiotike. Na rendgenskoj snimci pluća tog dana nije bilo

uočljivih promjena torakalnih organa. Konzervativno je liječen dermazinom. U iduća tri dana rendgenski nalaz pluća i dalje je bio bez osobitosti. Opće se stanje, međutim, počelo pogoršavati i osmog dana postao je subfebrilan, ali izrazito tahikardan. Na rendgenogramu pluća uočili smo smanjenu prozirnost plućnog parenhima, obostrano parahilarno sitna mrljasta zasjenjenja koja dijelom konfluiraju. Isti je dan primijenjeno mehaničko disanje (PEEP) a izvršena je i nekrektomija i plastika kože. Pogoršanje je progrediralo i klinički i rendgenografski. Naročito je bila i dalje izražena tahikardija (120—140/min). Idući dan postao je visoko febrilan, na rendgenogramu je bilo mnogo mrljastih manjih i većih zasjenjenja koja su konfluirala i zauzimala čitava pluća. Pacijent je uskoro umro.

G. S., 34-godišnji otpravnik robe, nepušač. Nije imao bolesti pluća u anamnezi, ali je preholio hepatitis. Prilikom eksplozije u istoj rafineriji zadobio je opekline II. stupnja na čelu, licu, vratu i rukama te na trbušnoj stijenci III. stupnja, ukupne površine 50 %. Pri dolasku rendgenogram pluća bio je uredan a isto tako i nakon dva dana. Međutim, trećeg dana vidjelo se na rendgenogramu zasjenjenje lijeve donje trećine plućnog polja, pa smo bolesnika intubirali i postavili na respirator. Nekrektomija i plastika po Tierschu obavljena je četvrtog dana bolesti, upotrebom homotransplantata. Tog se dana na rendgenogramu vidjelo smanjenje prozirnosti obaju plućnih krila s mrljastim zasjenjenjima koja su konfluirala. Izljeva nije bilo. Idući dan bio je visoko febrilan s jakom tahikardijom (140/min). Nakon dva dana pacijent je umro.

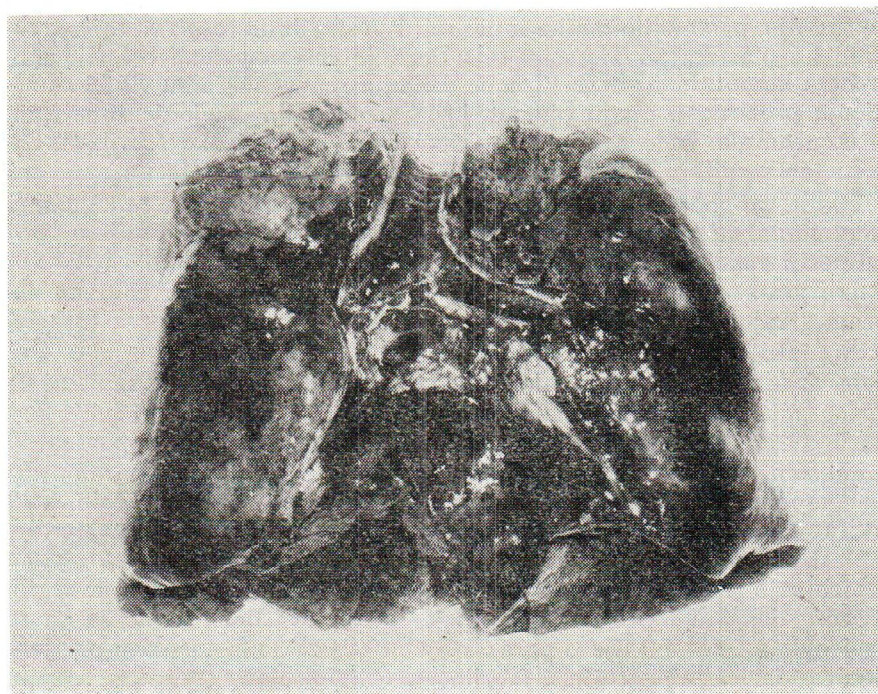
Lj. Lj., 57-godišnji pogonski bravar. Pušač s kroničnim reumatskim smetnjama, ali bez prethodne plućne bolesti. Prilikom eksplozije u istoj rafineriji zadobio je opekline II. stupnja na čelu, obrazima i prednjoj strani vrata, ukupne površine 20 %. Pri dolasku bio je u relativno dobrom stanju. Na rendgenogramu su se vidjele samo stare frakture rebra u aksilarnoj liniji obostrano. Rendgenogram pluća i srca b. o. Dva dana nakon nesreće bio je također uredan, ali se slijedećih dana na rendgenogramu vidjela smanjena prozirnost plućnog parenhima, više lijevo, a postojalo je nešto zasjenjenja, većim dijelom homogenog i povezanog s hilusom. Idućeg dana pojavila su se manja zasjenjenja i bazalno desno, osobito parakardijalno, intenziteta mekih česti s djelomičnim konfluiranjem. Zbog tog nalaza započeli smo primjenu PEEP. Nekrektomija i plastika po Tierschu izvršena je šestog dana od nesreće. Istog dana zasjenjenje pluća lijevo bazalno bilo je nešto manjeg opsega, a ni slijedećeg dana nije progrediralo. Ipak, nakon dva dana proširila su se zasjenjenja i desno i lijevo parakardijalno i bazalno, a sutradan pacijent dobiva visoku tahikardiju i febrilnost, te istog dana umire.

RASPRAVA

U ova opisana tri bolesnika razvila se tipična slika ARDS-a. Karakteristično je da su u jednog od njih (Lj. Lj.) opekline bile samo 15 % III. stupnja (ukupno 20 %), ali su zahvatile lice i ruke. Ostali opečeni su bili zahvaćeni opeklinama 40—50 % površine tijela. I kod ovih ozljeđenika uočili smo ranu tahikardiju (i bez povišenja temperature), cijanozu te progresivnu hipoksemiju, no usprkos našoj terapiji, gdje smo se pridržavali spomenutih principa, uz redovitu primjenu kortikosteroida, u trećoj i četvrtoj fazi izgubili smo tri ozljeđenika. Kod sva tri ozljeđenika primijenjena je mehanička ventilacija.

Obdukcijski nalazi pokazuju makroskopskim pregledom napeto, kruto i neelastično plućno tkivo, koje na prerezu daje dojam hepatizacije (sl. 2. i 3.).

Histološki nalaz: u središtu slike pneumonija s apscediranjem, a okolne alveole sadrže uz nešto eksudata i jasno izražene hijaline membrane



Sl. 2. Makroskopski izgled pluća kod ARDS-a. Plućno tkivo je napeto, kruto, neelastično

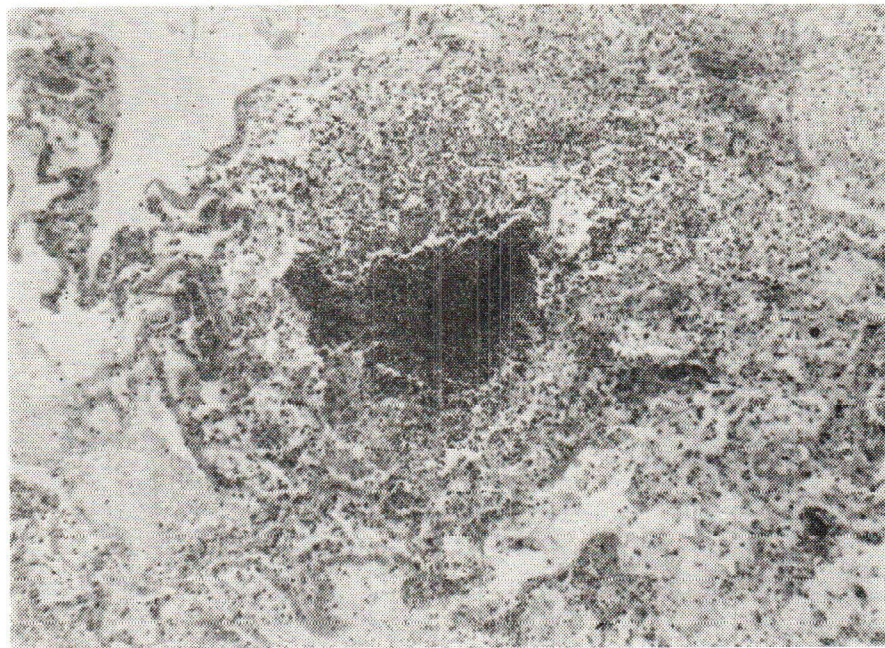


Sl. 3. Traheja i oba bronha ne pokazuju znakova lezije sluznice kod ARDS-a

(sl. 4. i 5.). Na jednom kraju je slika pneumonije, a u ostalom dijelu veći broj alveola obložen je hijalnim membranama.

Nesumnjivo je da je ARDS bio neposredni uzrok smrti naših ozljeđenika. Ne smijemo međutim zaboraviti niti na opsežnost njihovih opekline, koje su u sklopu klasičnog opisa opekline bolesti također mogle pridonijeti letalnom ishodu.

U slučajevima kad smo letalni ishod susretali pri ozljedama nastalim djelovanjem eksplozije plina ili benzinskih para u zatvorenom prostoru, nameće se kao diferencijalnodijagnostičko pitanje djelovanje kemijskih tvari koje nastaju sagorijevanjem plina i benzinskih para na plućno tkivo. U obzir dolaze u prvom redu iritansi donjih dišnih putova (»nitrozni plinovi«, tj. dušikovi oksidi te fozgen). Prema Beritiću (9) dušikovi oksidi (nema ih doduše kod eksplozije plina i benzina) dolaze u obzir kod požara kad izgara plastika i sami eksplozivi, dok fozgen dolazi u obzir pri gašenju požara i dodiru plamena s kloriranim ugljikovodicima koji se upotrebljavaju za gašenje požara. Pri otrovanju nave-



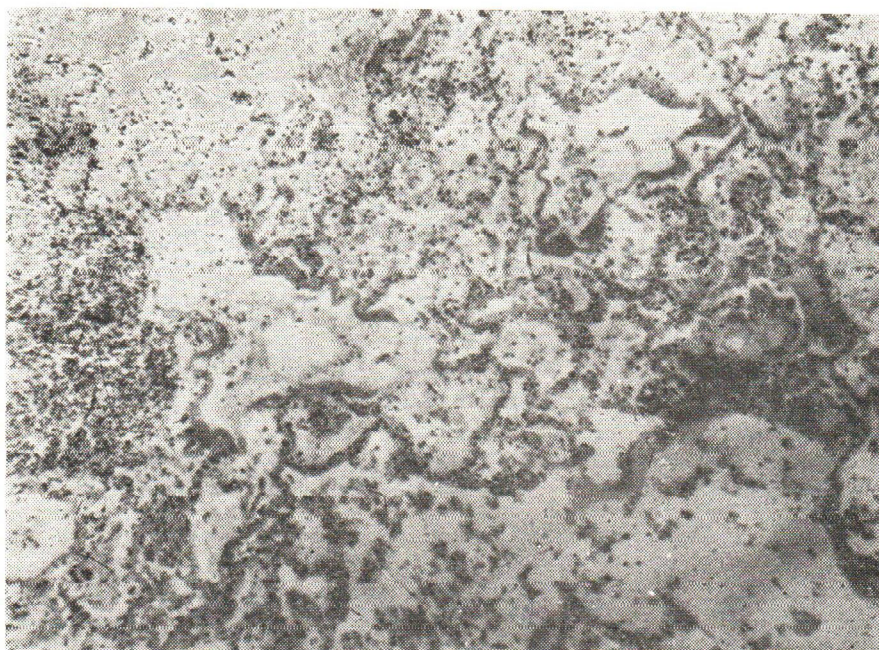
Sl. 4. *Histološki nalaz pluća kod ARDS-a. U središtu slike pneumonija s apscediranjem, a okolno alveole sadrže uz nešto eksudata i jasno izražene hijaline membrane*

denim pirolitičkim otrovima latencija je u pravilu mnogo kraća, a klinički tok i rendgenogram upućuju na vrlo brz razvoj edema pluća.

Prikazana klinička zapažanja i nerijetko fatalni ishod kao posljedica neuspjelog liječenja ARDS-a činioći su kod opekline bolesti koji nas prisiljavaju da usmjerimo svu svoju pažnju što ranijem prepoznavanju i što ranijem aktivnom djelovanju na ARDS. Možemo očekivati uspjeh samo tamo gdje je još u prvoj i eventualno drugoj razvojnoj fazi patofizioloških promjena započeta intenzivna terapija. Zapažanja koja smo stekli, kao i iskustva drugih pokazuju da je još uvijek nedovoljno definirano stanje koje je i uzrok i posljedica na razini plućnih alveola kod opekline ARDS-a.

ZAKLJUČAK

Nezadovoljni uobičajenim kratkim objašnjenjem patologa da je uzrok smrti kod opekline pneumonija ili edem pluća, posegnuli smo za novim radovima koji pokušavaju objasniti visoku smrtnost takvih ozljeđenika.



Sl. 5. *Histološki nalaz pluća kod ARDS-a: jasno izražene hijaline membrane*

Pažljivom analizom raspoložive medicinske dokumentacije, te prateći posljednje 2—3 godine ozljeđenike gdje se očekivala endoopekline, s obzirom na etiologiju opekline, utvrdili smo da su patolozi redovito opisivali pneumoniju, a da je zapravo riječ o netom opisanom ARDS-u.

Literatura

1. Phillips, A. W., Cope, O.: Burn Therapy II. The Revelation of Respiratory Tract Damage as a Principal Killer of the Burned Patient. *Ann. Surg.*, 155 (1962) 1—19.
2. Murray, J. F.: Mechanisms of Acute Respiratory Failure. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 115 (1977) 1071—1078.
3. Lamy, M., Fallat, R. J., Koeniger, E., Detrich, H. P., Ratliff, J. L., Eberhart, R. C., Tucker, H. J., Hill, J. D.: Pathologic Features and Mechanisms of Hypoxemia in Adult Respiratory Distress Syndrome. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 114 (1976) 267—283.
4. Balk, R., Bone, E. C.: The Adult Respiratory Distress Syndrome. *Med. Clin. Am.*, 67 (1983) 685—700.
5. Pruitt, B. A., Flemma, R. J., Di Vincenti, F. C., Foley, F. D., Mason, A. D.: Pulmonary Complications in Burn Patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 59 (1970) 7—20.
6. Suter, O. M., Fairley, H. B., Isenberg, M. D.: Optimal and expiratory pressure in patients with acute pulmonary failure. *New Engl. J. Med.*, 292 (1975) 284—289.
7. Falke, K. J., Tontoppidan, H., Kumar, A.: Ventilation with and expiratory pressure in acute lung disease. *J. Clin. Invest.*, 51 (1972) 2315—2323.
8. Hopewell, O. C., Murray, J. F.: Effects of continuous positive pressure ventilation in experimental pulmonary edema. *J. Appl. Physiol.*, 40 (1976) 568—574.
9. Beritić, T.: usmeno saopćenje, 1985.

Summary

ADULT RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN BURNED PATIENTS

The adult respiratory distress syndrome (ARDS) in burned patients is described with special reference to pathophysiological, clinical and therapeutic aspects of the disease. Of 152 patients with burns, who were hospitalized in 1983, 19 deaths occurred. In three patients death was due to ARDS. Among the patients that survived there were three in whom the syndrome had been observed at an early stage. It is assumed accordingly that the recovery in these patients was due to an appropriate therapy.

Casualty Hospital, Zagreb

Received for publication
June 17, 1985