

SINDROMUL DE DETRESĂ RESPIRATORIE ACUTĂ: ACTUALITATEA PROBLEMEI. REVISTA LITERATURII

ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME: STATE OF THE ART. A REVIEW

Rezumat

ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) reprezintă forma cea mai severă de insuficiență respiratorie hipoxemică și una din marile provocări terapeutice pentru specialistul de anesteziologie-terapie intensivă. Acest sindrom se caracterizează prin inflamarea parenchimei pulmonare, conducând la perturbarea schimburilor gazoase și o eliberare sistemică a mediatorilor proinflamatori, hipoxemie care frecvent rezultă cu insuficiență multiplă de organe. Această condiție este amenințătoare pentru viață și sfârșește deseori letal. De aceea necesită frecvent ventilație mecanică și internare în secția de terapie intensivă. O formă mai puțin severă este numită leziune pulmonară acută (ALI). La Conferința - Consens Americano-Europeană din 1994 a fost propusă o nouă definiție a sindromului de detresă respiratorie acută. Această definiție are două avantaje: 1. ea recunoaște că severitatea injuriei pulmonare variază; 2. este simplă în utilizare. ARDS este definit printr-un raport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ sub 200 mmHg și infiltrate alveolare bilaterale la examenul radiologic. Aceste infiltrate par similare cu cele din insuficiența ventriculară stângă, dar silueta cardiacă în ARDS pare a fi normală. De asemenea, în cadrul sindromului de detresă respiratorie acută presiunea în capilarele pulmonare este normală (mai mică de 18 mmHg) față de insuficiența ventriculară stângă, unde se constată o presiune crescută. Un raport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ mai mic de 300 mmHg și prezența infiltratelor bilaterale ne indică o leziune pulmonară acută. Deși, este diferită de ARDS, ALI se consideră, de obicei, ca precursor al ARDS-ului.

Doriana COJOCARU

Clinica de anesteziologie și reanimatologie nr.2 USMF,
Spitalul Clinic Republican

Abstract

The acute respiratory distress syndrome (ARDS) represents the most severe form of hypoxemic respiratory failure and is one of the

major challenges for medical treatment in the intensive care unit. It is characterized by inflammation of the lung parenchyma leading to impaired gas exchange with concomitant systemic release of inflammatory mediators causing inflammation, hypoxemia and frequently resulting in multiple organ failure. This condition is life threatening and often lethal. So it usually requires mechanical ventilation and admission to an intensive care unit. A less severe form is called acute lung injury (ALI)

In 1994 a new definition was recommended by the American-European Consensus Conference Committee. It had two advantages: 1. it recognizes that severity of pulmonary injury varies; 2. it is simple to use.

ARDS was defined as the ratio of arterial partial oxygen tension (PaO_2) as fraction of inspired oxygen (FiO_2) below 200 mmHg in the presence of bilateral alveolar infiltrates on the x-ray. These infiltrates may appear similar to those of left ventricular failure, but the cardiac silhouette appears normal in ARDS. Also, the pulmonary capillary wedge pressure is normal (less than 18 mmHg) in ARDS, but raised in left ventricular failure

A $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio less than 300 mmHg with bilateral infiltrates indicates acute lung injury (ALI). Although formally considered different from ARDS, ALI is usually just a precursor to ARDS.

1. Istoricul și definiția sindromului de detresă respiratorie acută (SDRA).

Sindromul de detresă respiratorie este o reacție acută la variate forme de injurie pulmonară cu un tablou clinic morfopatologic unitar, care se caracterizează prin evoluție fulminantă, hipoxemie, micșorarea complianței pulmonare, prezența infiltratelor pulmonare bilaterale și insuficienței respiratorii acute refractară la oxigen.

Această patologie este cunoscută de mai mult timp și a fost descrisă sub diverse sindroame pulmonare (atelectazii alveolare, plămân spumos), care se dezvoltă la bolnavii politraumatizați, septic și în diferite stări de șoc.

D.G. Ashbaugh și T.L. Petty în 1967 au publicat rezultatele unui studiu efectuat pe 12 bolnavi care prezentau dispnee, hipoxemie severă, micșorarea complianței pulmonare, infiltrate alveolare difuze și edem pulmonar interstițial. În 1977 acești autori au dat acestei patologii denumirea de ARDS (Adult Respiratory Distress Syndrome) motivând prin faptul că în sindromul dat este prezent același defect în sistemul de surfactant ca și la noi născuții cu sindromul membranelor

hialinice [1]. În anul 1969 F.D. Moore a demonstrat absența alterării surfactantului în patogeneza detresei respiratorii.

Acest sindrom a mai purtat denumirea de: displazie bronhopulmonară, plămânul Da Nang, CID pulmonar, sindrom de plămân alb, boala membranei hialine la adult, insuficiența pulmonară la adult, atelectazie hemoragică (congestivă), sindrom hemoragic pulmonar, sindrom hipoxic de hiperventilație, sindromul plămânului rigid (Stiff lung), plămânul de pompă pentru circulația extrapulmonară (Pump lung), atelectazie congestivă, plămânul de respirator (Respirator lung), plămânul umed (Wet lung), intoxicație de oxigen în pulmon, plămân post agresional, sindrom de insuficiență respiratorie postoperatorie, plămân posttransfuzional, sindrom pulmonar postagresiv, atelectazie posttraumatică, insuficiență pulmonară postagresivă, consolidare pulmonară postagresivă, sindrom de suferință pulmonară (Pulm. distress Syndrome), microembolizare pulmonară, plămânul de stres, plămânul posttransplant, plămân traumatic umed, microembolii grăsoase pulmonare, plămân de șoc, sindrom de suferință respiratorie a adultului (Adult Respiratory Distress Syndrome)-ARDS,

enzimopatie pulmonară, sindromul capilarului permeabil (Leaky Capillary Syndrome), edem pulmonar etc.[22].

La începutul anilor 70, în conformitate cu programul național al SUA referitor la tratamentul insuficienței respiratorii acute, s-au efectuat unele cercetări pe un lot de 150 000 bolnavi spitalizați în 9 secții de terapie intensivă și s-a demonstrat că 40 000 din acești pacienți au decedat din cauza insuficienței respiratorii acute. W. R. Bauman în 1986 a constatat că din 11 112 bolnavi internați în saloanele de terapie intensivă, 4926 prezentau stări critice. Din acești pacienți 90 aveau semne de detresă respiratorie la care letalitatea a constituit 64%. F.D. Moor și coautorii (1969), N.O—Connor și F.D. Moor (1980) arată o incidență înaltă (33,0%) a detresei respiratorii la bolnavii decedați după afecțiuni chirurgicale grave.[23] M.Ciorean și E.Cardan (1998) indică la incidența SDR de 7% la bolnavii critici traumatizați, și la 35% din pacienți care au aspirat, cu mortalitatea de 40% la cei politraumatizați și la 65% la bolnavii cu multiple concomitențe patologice.

În anul 1991 N.Shuster [20] propune o definiție a sindromului de detresa respiratorie mai complexă bazată pe criteriile etiologice, fiziopatologice (creșterea permeabilității vasculare) și radiologice (infiltrate alveolare bilaterale).

M. Lamz și G.Debz-Dupont în 1993 au propus mai multe criterii de definire a detresei respiratorii acute:

- prezența insuficienței pulmonare acute, cu hipoxemie severă, care necesită suport ventilator cu $FiO_2 = 0,5$ și PEEP mai mare 5 cm H₂O.
- prezența unor infiltrate alveolare, bilaterale, difuze, determinate radiologic.
- prezența edemului pulmonar nonhemodinamic, fără creșterea presiunii capilare pulmonare (<18 mmHg).
- o reducere a complianței pulmonare, cu o complianță statică totală sub 50 ml/cm H₂O. În ansamblu aceste criterii au o importanță mare teoretică și mai puțin practică din considerentele necesității de aplicare a sondei Swan-Ganz.

La Conferența - Consens Americano-Europeană în 1994 s-a susținut că SDR constă dintr-o alterare anatomico-funcțională a membranei alveolo-capilare urmată de perturbări grave în schimbul de gaze, prezența condensatelor pulmonare bilaterale cu absența semnelor de insuficiență cardiacă stângă și prezența presiunii pulmonare ocluzive. La această conferință a fost propusă și noțiunea de „leziune pulmonară acută” care cuprinde aceleași criterii ca și în SDR cu excepția raportului PaO_2 / FiO_2 peste 200 mmHg și sub 300 (2).

Unii savanți consideră că leziunile pulmonare acute sunt o formă mai ușoară a „edemului pulmonar necardiogen” și SDR cea mai severă manifestare. Această afirmare a fost la baza clasificării leziunilor pulmonare acute în 3 grupe: ușoare, moderate și severe, fiecare cu caracteristicile fiziopatologice și clinice, care necesită o anumită gamă de măsuri curative(ShapiroBA, Peruzzi WT, 2000).

Leziunile pulmonare acute ușoare adesea numite „edem pulmonar necardiogen” se caracterizează prin complianță pulmonară ușor scăzută, hipoxemie ușoară care răspunde la administrarea de oxigen, diminuarea moderată a volumelor respiratorii, instalarea unui ușor edem interstițial.

Leziunile pulmonare acute moderate denumite și „faza precoce a SDR” se caracterizează prin afectarea semnificativă a complianței pulmonare care răspunde la instalarea PEEP, hipoxemie semnificativă care răspunde la PEEP, edem

interstițial sever, atelectazii și infiltrate evidente radiologic, răspuns inflamator sistemic.

Leziunile pulmonare acute severe denumite și „faza tardivă a SDR sau SDR sever” se caracterizează prin atelectazii și consolidări extensive evidente radiologic, afectarea semnificativă a complianței pulmonare care nu răspunde la instalarea PEEP, hipoxemie semnificativă care nu răspunde la oxigenare sau PEEP, diminuarea marcată a volumelor respiratorii, edem interstițial sever, răspuns inflamator sistemic.

2. Etiologia SDR

Epidemiologia SDR nu este clar definitivă, datorită lipsei unor criterii de definire, etiologice și clinice. Un studiu epidemiologic efectuat în SUA până la stabilirea criteriilor de diagnostic realizate la conferința de consens din 1994, a constatat o incidență anuală a SDR acută de 75 la 100.000 de locuitori(3). Studiul efectuat în Scandinavia în 1999 a evidențiat o incidență de 17,9 la 100.000 pentru sindrom de leziune pulmonară acută și 13,5 la 100.000 pentru SDR(4).

Factorii agresivi care contribuie la declanșarea SDR sunt multipli și variați.

G. Litarczek în 1990 admite că plămânul de șoc poate fi produs atât de factori agresori hematogeni (pol vascular) cât și de agresioni inițiate pe calea arborelui traheo-bronșic (pol aerian). În această din urmă categorie sunt citate leziunile create de aspirația de soluții acide(suc gastric), care generează sindromul Mendelson, de gaze toxice (clor, fosgen), care realizează plămânul gazat, sau de combustie a gazelor din căile respiratorii existente la bolnavii arși în cadrul unor incendii sau explozii. În prima categorie intră situații ca șocul cu evoluție primar hemodinamică; factorii agresivi provin din aria splanhnică (intestinul de șoc și ficatul de șoc) (22).

Fl. Purcaru și aut. în 2000 menționează că etiologia SDR include o multitudine de factori, atât infecțioși cât și de altă natură(19). Printre factorii infecțioși se menționează: infecții pulmonare(bacterii, viruși, infecții micotice și parazitare); infecții extrapulmonare apărute în diverse circumstanțe cu diferiți germeni gram pozitivi și gram negativi. SDR apare și în cadrul altor agresioni pulmonare sau extrapulmonare. Printre agresionile pulmonare se citează inhalare de conținut gastric, de gaz, fum sau substanțe toxice precum și contuzii pulmonare sau ale căilor aeriene. Printre agresionile extrapulmonare, SDR apare frecvent în cadrul politraumatismelor severe, transfuzii sanguine mari, pancreatite necrotico-hemoragice, stări de șoc severe, fenomene de ischemie-reperfuție, arsuri întinse, toate cu potențial de a se complica septic. De asemenea, apare în cadrul emboliilor pulmonare, circulației extracorporale, eclampsiei și în diverse stări toxice. În această înșiruire de cauze se asociază, foarte frecvent, componenta septică. Sepsisul rămâne factorul cel mai frecvent, după majoritatea studiilor, în producerea ARDS.

A.P.Zilber delimitează factorii etiologici ai SDR în două grupe:(24)

1. Factorii declanșatori ai leziunilor pulmonare primare urmate de apariția disfuncțiilor poliorganice: - aspirarea substanțelor toxice; înecul; inhalarea aerului fierbinte; inhalarea gazelor toxice(inclusiv O₂ în concentrații 100%); infecții bacteriene și virale; contuzia plămânilor; pneumonii totale.
2. Factori declanșatori de leziuni pulmonare secundare prezente în diverse stări critice de insuficiență

poliorganică: stările septice, stările de șoc, sindromul de CID, transfuzia și infuzia masivă, stări hemolitice, exo- și endotoxicozele.

3. Patogeneza SDRA

Patogeneza sindromului de leziune pulmonară acută este bine studiată și elucidată în literatura de specialitate. Ținem să accentuăm atenția asupra unor momente cheie în patologia SDRA.

Greutatea plămânilor în condiții normale este de 1000-1100 de grame. În SDRA greutatea plămânilor crește la 2000 – 2400 de grame, datorat lezării membranei alveolo-capilare, care provoacă acumularea excesului de apă extracelulare pulmonare. De la nivelul endoteliului capilarului lezat se eliberează mediatorii inflamației. (25) În leziunea pulmonară acută, factorii etiologici afectează toate trei straturi ale membranei alveolo-capilare: endoteliul, interstițiul, epiteliul alveolar. Leziunile pulmonare primare debutează cu alterarea stratului alveolar, iar cele secundare-cu stratul endotelial. În ambele cazuri este implicat și interstițiul pulmonar. (24)

Stratul interstițial ocupă 40% din membrana alveolo-capilară, celorlalte două straturi le revine câte 30 %. Rolul endoteliului și stratului alveolar sunt bine elucidate în literatura de specialitate mai puțină atenție acordându-se interstițiului.

Colagenul, proteina cea mai răspândită în organism, reprezintă circa 60% din interstițiu și constituie elementul principal de rezistență al tramei pulmonare. I se atribuie o capacitate mare de a lega apa: 1gr. de colagen are capacitatea de a reține până la 0,5ml.apă.

Elastina, constituie 25-30% din trama interstițială și este elementul responsabil de elasticitatea pulmonară. Această proteină poate să-și modifice lungimea până la 140% din cea inițială. Elastina este modificată sau distrusă de o enzimă specifică, elastaza. Procesul este reversibil în cazul rezistenței elastinei, fenomen afectat de toxinele microbiene, fumul de țigară, carența nutritivă.

Proteoglicanii (1% din interstițiu) prezintă o masă amorfă care dețin un rol de filtru pentru moleculele aflate în trecere prin spațiul interstițial pulmonar.

Fibronectina (0,5 % din interstițiu) este o proteină existentă în două variante: tisulară din membrana alveolo-capilară care lipește endoteliul și alveocitele de membrana bazală, asigură regenerarea și impermeabilitatea membranei ; circulatorie (concentrația în plasmă este de 20mg%) care asigură activitatea opsonină (dezactivarea produselor de degradare în rezultatul distrucției propriilor țesuturi). În stările critice însoțite de carența fibronectinei circulatorii se determină o alterare pronunțată a membranei alveolo-capilare cauzată de produsele de degradare chiar dacă interstițiul tisular nu este afectat.

În cazul afectării interstițiului tisular de către factorii agresivi se dezvoltă edemul interstițial, cu acumulare nu numai de apă dar și de proteine, fenomen cauzat de prezența fisurilor în membrana interstițială. Modificarea lungimii elastinei până la 140% din cea inițială chiar și în condițiile rezolvării sindromului ARDS, provoacă fibrozarea țesutului pulmonar, datorită faptului că elastina regenerează foarte lent.

Țesutul pulmonar în timpul SDRA își pierde capacitățile sale funcționale datorită diminuării elasticității și tumefierii lui, cauzând insuficiență respiratorie care la rândul ei provoacă hipoxie și hipercapnie, rezultatul fiind disfuncția poliorganică în cazul dacă MOSF nu a fost cauza alterării membranei alveolo-capilare.

A.P.Silber descrie patogeneza sindromului SDRA în cinci etape (24)

1. Aderarea la endoteliului pulmonar a agregatelor celulare cu diminuarea debitului capilar.
2. Distrucția elementelor componente ale agregatelor cu eliberarea substanțelor agresive, alterarea membranei interstițiale.
3. Edemul pulmonar non-cardiogen.
4. Insuficiență poliorganică (în cazul când ea nu a fost factor declanșator al SDRA.
5. În cazul evoluției benigne a SDRA cu rezolvarea insuficienței poliorganice se dezvoltă fibrozarea țesutului pulmonar cauzat de alterarea elastinei.

C.Zdrenhuș în anul 2006 descrie leziunile alveolo-capilare ca un proces care evoluează progresiv în trei faze. În prima fază, **exudativă**, datorită permeabilității crescute a endoteliului capilar se produce exudarea unui lichid bogat în proteine determinând un edem pulmonar interstițial non-cardiogen. Pe măsură ce procesul progresează sunt afectate și celulele epiteliului alveolar, la început pneumocitele de tip I care își pierd elasticitatea, scade astfel complianța pulmonară și se favorizează trecerea exudatului inflamator în alveole, apărând edemul alveolar. Lichidul alveolar produce ocluzionarea bronșiolelor cu apariția de atelectazii, în principal dispuse gravitațional. Apare astfel șuntul pulmonar prin perfuzia alveolelor neaerate, care este agravat și de efectul vasodilatator al prostaciclinelor endogene. În faza a IIa, **proliferativă**, lichidul de edem din interstițiu și alveole este înlocuit de celule inflamatorii (PMN, limfocite, fibroblaști și macrofage). Pneumocitele de tip I sunt înlocuite de pneumocitele de tip II, mai rezistente la hipoxie, dar impermeabile pentru oxigen. În cursul acestei faze epiteliul alveolar devine de 5-10 ori mai gros, începe organizarea membranelor hialine, hipoxemia se agravează și scade considerabil complianța pulmonară. Ulterior suferă și pneumocitele de tip II, apare deficitul de surfactant cu apariția noilor atelectazii și dezvoltarea hipoxemiei grave refractară la administrarea oxigenului în concentrații crescute. Hipoxemia și hipoxia induc dereglări severe ale microcirculației pulmonare manifestate prin tromboze și creșterea rezistenței vasculare pulmonare, rezultatul lor fiind instalarea hipertensiunii pulmonare. Faza a IIIa, **de fibroză**, apare după 7-10 zile prin proliferarea fibroblaștilor ce determină fibrozarea septului și a ductelor alveolare, rezultând o fibroză pulmonară ireversibilă, alveolită fibrozantă. (25)

Este activat și complementul, cu formarea unor mediatori puternici (C3a, C4a și C5a) care activează neutrofilele polinucleare. Frațiunile C3a și C5a au proprietăți chemotactice determinând aglutinarea și sechestrarea PMN neutrofile în capilarele pulmonare și respectiv aderarea lor la endoteliu. Neutrofilele eliberează proteaze (elastază, catetripsină, colagenază) și radicali liberi de oxigen care vor leza endoteliul capilar și membrana alveolară. Leziunile endoteliului capilar favorizează agregarea trombocitelor și metabolizarea acidului arahidonic. Iau astfel naștere prostanoizii (trombocan A2, prostaglandine în special PGE2 și leucotriene) care la rândul lor vor leza celulele endoteliale. Eliberarea factorului activator trombocitar duce la vasoconstricție și creșterea permeabilității capilare. Activarea monocitelor și macrofagelor migrate în interstițiul pulmonar produce eliberarea de monokine (interleukinele 1,3,8 și factorul de necroză tumorală) care sunt modulatori ai inflamației. În paralel sunt activate proteazele

plasmatică. Activarea factorului Hageman declanșează cascada coagulării, fibrinolizei și producția de chinine plasmatică (bradichinina) (4).

SDRA poate apare la bolnavii cu dereglări hemostazice severe (CID, tromboembolism, hemoragii masive) și invers, leziunile pulmonare acute pot declanșa CID. Evoluția concomitentă a acestor două stări critice este însoțită de o mortalitate crescută. Prezența tromboemboliei inițiată de activarea mecanismelor de coagulare și inhibiția fibrinolizei este o condiție de agravare a insuficienței poliorganice. Coagulopatia de consum participă la alterarea pulmonară, alături de bronhoconstricție, edem și leziunile organice, contribuind la alterarea raportului ventilație-perfuzie, reducerea complianței pulmonare și dezvoltarea hipoxemiei. ARDS este dominat deci de componentă procoagulantă. Pe modele experimentale, s-a demonstrat că microembolia pulmonară poate induce insuficiență respiratorie ce mimează tabloul clinic de detresă respiratorie. S-a demonstrat că unele peptide eliberate în timpul degradării fibrinei au proprietăți vasodilatatoare, facilitând în acest mod permeabilitatea vasculară.

SDRA inițiază un răspuns complex, manifestat prin evenimente celulare și moleculare complexe. Eliberarea *in situ* a eucosanoizilor, citokinelor, monoxidului de azot, complementului, radicalilor liberi, factorilor de coagulare și anticoagulare, participă, împreună cu sistemul nervos, la activarea axei hipotalamo-hipofizare-suprarenale. Conform datelor recente, o reacție postagresivă constă din echilibrul «pro»- și «anti»- ale cascadelor biochimice și interacțiunilor celulare. Integrate, componentele formează sindromul SIRS și CARS, în scopul restabilirii homeostaziei deregulate.

Coraportul SIRS/CARS este extrem de complex cu o amploare direct proporțională factorului nociv. Citochinele proinflamatorii (TNF α , IL-1, IL-6...) induc sinteza altor citochine și a proteinelor de fază acută. Citochinele antiinflamatorii (IL-4, IL-10, IL-13...) au efecte inverse. Cadrul bimodal SIRS/CARS este relativ fragil, deoarece apariția unui dezechilibru al componentelor poate provoca efecte nocive. Veriga slabă este interacțiunea leucocit-citokine-endotelocit. Cauzele acestui dezechilibru încă nu sunt cunoscute. De asemenea, este imposibil de apreciat evoluția stării pacientului în cazul disfuncției răspunsului postagresiv: spre SIRS sever sau CARS. Au fost propuse mai multe mecanisme ale acestor perturbări: defectele de mediator, excesul de citochine și oxid nitric, eșecul selectiv de transcripție, polimorfismul genetic. Majoritatea SBA, luate drept markeri ai intensității răspunsului postagresiv (CRP, TNF, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, CD 11b, ICAM 1, E-, S-selectinele, HLA-DR etc.), s-au dovedit a fi inutile; la fel, fără efectul scontat, s-au dovedit a fi și tratamentele. Multiple alterări ale funcției imune și ale derulării procesului inflamator.

4. Clinica SDRA

Diagnosticul și evoluția clinică a detresei respiratorii sunt reflectate în literatură foarte variat. Unii autori includ în criteriile de diagnostic doar evenimentele catastrofale pulmonare sau extrapulmonare pe un plămân anterior indemn. Alți autorii relevă nu numai fazele severe ale detresei respiratorii dar și semnele de diagnostic și clinice precoce. Datorită faptului că SDRA apare în cadrul evoluției unor patologii acute severe sau provoacă perturbări în multiple sisteme, manifestările clinice sunt foarte variate cuprinzând semnele patologiei de bază, leziunilor pulmonare și insuficienței multiple de organe.

Criteriile de diagnostic ale detresei respiratorii includ datele clinice, funcționale, gradul de afectare a membranei alveolo-capilare, aprecierea insuficienței poliorganice din punct de vedere funcțional și clinic.

SDRA se dezvoltă rapid în primele 12-24 ore de la debutul factorului declanșator, deși această perioadă poate fi până la 5-6 zile.

Semnele clinice de detresă respiratorie descrise în literatură includ: tahipnee precedată de anxietate și agitație, creșterea travaliului respirator, infiltrate difuze, inițial interstițiale, ulterior alveolare determinate radiologic, hiperventilație, hipercapnie, creșterea gradientului arterio-venos de oxigen, crepitații apoi și raluri pe întregul câmp pulmonar, cianoză, obnubilarea cunoștinței. La aceste semne clinice pot fi adăugate și simptomele caracteristice stărilor critice însoțite de disfuncții multiple de organe. Evoluția clinică a detresei respiratorii a fost descrisă de mai mulți autori. Majoritatea din ei divizează evoluția clinică în patru faze, însă în caracteristica acestor faze sunt unele divergențe.

După Gomez, evoluția detresei respiratorii are loc în patru faze.

Faza I, de injurie acută unde examenul fizic și radiologic pulmonar sunt normale, dar tahicardia și tahipneea se asociază cu alcaloză respiratorie.

Faza a II-a, perioade latentă survenită în primele 6-48 ore de la injurie. Pacientul este clinic stabil, dar persistă hiperventilația și hipercapnia, crește ușor travaliul ventilator, crește gradientul arterio-venos de oxigen, iar la examenul fizic și radiologic pulmonar apar anomalii minime.

Faza a III-a, de insuficiență respiratorie acută, caracterizată prin tahipnee și dispnee marcate, reducerea complianței pulmonare, crepitații pe întregul câmp pulmonar.

Faza a IV-a de anomalii severe, unde domină hipoxemia severă refractară la tratament, punct de vedere neuropsihic inițial pacienții sunt confuzi, apoi agitați când deja cianoza este clinic evidentă.

Criteriile de diagnostic ale detresei respiratorii acceptate unanim de comunitatea medicală europeană și nordamericană sunt:

- instalarea subită a insuficienței respiratorii acute
- prezența infiltratelor pulmonare difuze bilaterale la examenul radiologic pulmonar
- PaO₂/FiO₂ < 200
- Presiunea de ocluzie creșterea extremă a șuntării intrapulmonare iar acidoza este mixtă: respiratorie și metabolică. Din a arterei pulmonare < 18 mmHg

Comunitatea medicală rusă utilizează aceleași criterii clinice și radiologice în stadializarea detresei respiratorii însă există și unele divergențe:

- În fază I pe lângă prezența tahicardiei și tahipneei, se axează atenția la accentuarea desenului pulmonar pe ariile pulmonare periferice și diminuarea PaO₂ și PaCO₂ în sângele arterial. În fază I hipoxemia instalată poate fi corijată prin creșterea concentrației de O₂ în aerul inspirat.
- În faza II ei mai indică la prezența cianozei, matității sunetului percutor pe diverse arii pulmonare, auscultativ diminuarea respirației cu apariția ralurilor buloase mici, reducerii capacității vitale și complianței plămânilor, creșterii șuntului pulmonar până la 20% cu dezvoltarea acidozei metabolice. În această fază hipoxemia este practic incorijabilă cu administrarea de oxigen, deoarece autorii presupun dezvoltarea unui șunt alveolar.

În faza III se acordă o atenție deosebită caracteristicelor actului respirator: respirație forțată cu implicarea mușchilor centurii scapulare, celor intercostali și aripelor nasului. În faza III poate se apăra spută spumoasă cu elemente sangvinolente. Pe ariile pulmonare se determină sectoare cu matitate pronunțată, respirație aspră cu raluri umede. Complianța pulmonară este doar până la 25% din valorile normale, șuntul pulmonar pronunțat, acidoză metabolică și respiratorie decompensată.

Faza III acești autori o caracterizează ca o stare agonală cu toate caracteristicile ei clinice.

Este foarte util în stabilirea SDRA explorarea imagistică. Radiografia arată infiltrate difuze bilaterale identice cu edemul pulmonar. În multe situații însă, imaginile radiologice lipsesc. Opacitățile pulmonare difuze se evidențiază deseori după instalarea tabloului clinic. Acestea pot deveni confluențe și realizează aspectul radiologic de „plămân alb” sau „plămân nins” sau ”furtuna de zăpadă”.

Examenul tomografic arată hiperdensitatea specifică detresei respiratorii, caracteristicile epanșamentului pleural, abceselor pulmonare, leziunilor barotraumei și permite recunoașterea prezenței aerului extraalveolar. Tomodensimetria redă cu mare precizie heterogenitatea atingerilor pulmonare în detresa respiratorie, evidențiază condensările bilaterale multiple, hiperdensitatea parenchimului, atelectazia, condensarea alveolară.

Este important de menționat că analiza imaginilor la computer-tomografic a demonstrat că leziunile pulmonare acute nu sunt omogene, ci au o dispoziție heterogenă, având tendința de a fi localizate în părțile posterioare. Acest fapt a contribuit la modificarea concepției asupra suportului ventilator la pacienții cu SDRA.

Examenul lichidului de lavaj bronho-alveolar reflectă activitatea metabolică a interstițiului pulmonar și alveolar ca urmare a răspunsului inflamator și constituie un important mijloc de studiu a patogeniei și al diagnosticului detresei respiratorii și. În lichidul de lavaj bronho-alveolar pot fi găsiți mediatorii implicați în patogenia detresei respiratorii. Compoziția lichidului de lavaj bronho-alveolar nu este caracteristică pentru SDRA, dar este utilă pentru excluderea altor patologii pulmonare acute: pneumoniei euzinofilice acute, sarcoidozei etc. Tehnica lavajului bronho-alveolar este simplă, dar poate fi efectuată doar în condiții maxime de securitate deoarece este foarte riscantă la bolnavii în stări critice.

5. Tratamentul SDRA

Strategia și tactica tratamentului intensiv a bolnavilor cu sindromul de detresă respiratorie reiese din mai multe principii și sunt privite și descrise în literatură în mod diferit. Unii autori (M. Ciorean) susțin că măsurile terapeutice trebuie să atace fenomenul patologic general văzut ca variantă de sindrom inflamator generalizat pentru menținerea homeostaziei mediului intern și a funcțiilor organice, dar să se adreseze și plămânului în mod direct cu măsuri terapeutice care să recupereze cât mai mult țesut funcțional și să favorizeze vindecarea leziunilor locale.

Ei susțin că tratamentul este necesar de inițiat cu contracararea mai multor elemente patologice:

- evenimentul inițiator al detresei respiratorii;
- activarea proteinelor plasmatiche responsabile de inducerea leziunilor endoteliului capilar;
- creșterea edemului interstițial cu reducerea capacității reziduale pulmonare consecutivă

- scăderea debitului cardiac;
- declanșarea reacțiilor care duc la acumularea radicalilor oxidanți.

Deși aceste fenomene se produc aproape simultan, tratarea lor este secvențială.

Alții (Silber) susțin că este necesar de avut în vedere faza patogenetică în care bolnavul a fost plasat în unitatea de terapie intensivă și de inițiat terapia corespunzător fazei. Concomitent este necesar de a efectua măsurile de menținere a organismului în stare compatibilă cu viața. Acești autori determină 7 obiective principale în tratamentul bolnavilor cu leziuni pulmonare acute:

- 1) normalizarea circuitului sanguin pulmonar;
- 2) suportul respirator;
- 3) ameliorarea funcției membranei alveolo-capilare;
- 4) normalizarea mecanismelor de drenare a căilor respiratorii;
- 5) asigurarea procesului de oxigenare și eliminare a CO₂ în cazul dereglărilor severe a schimbului de gaze;
- 6) tratamentul dereglărilor sistemice concomitente;
- 7) reabilitarea bolnavului în scopul profilaxiei fibrozării pulmonare.

Ținând cont că SDRA deseori este un sindrom secundar, nu există succes în tratamentul acestui sindrom fără **îndepărtarea bolii de bază care a declanșat leziunea pulmonară acută**. Aceste măsuri vizează: imobilizarea fracturilor, rezolvarea leziunilor abdominale, digestive, vasculare, ginecologice, cura focarelor septice, eliminarea toxinelor, contracararea unor reacții imune.

Tratamentul intensiv necesar susținerii funcțiilor vitale se adresează tuturor funcțiilor organismului afectate de maladie. Acest lucru necesită monitorizarea generală a funcțiilor vitale și corectarea dereglărilor (hemodinamice, respiratorii, excretorii, digestive, metabolice, hematologice, neurologice, psihice, imunologice) care pot precipita complicații severe.

5.1 Suportul hemodinamic

Este acceptat unanim că la majoritatea bolnavilor de SDRA sunt afectate performanța miocardului, componentul volemic circulator, sistemul vascular, elementele celulare circulante etc. Performanța cordului este afectată de factorii nocivi ai bolii inițiale (acidoza, hipoxia, TNF) de intervențiile terapeutice care influențează oferta adecvată de oxigen.

La bolnavii cu edem pulmonar necardiogen, care apare în rezultatul creșterii permeabilității vasculare, forțele hidrostactice pot avea o contribuție importantă la creșterea lichidului extravascular în țesutul pulmonar. În condițiile creșterii valorilor tensionale, permeabilitatea capilară crescută la bolnavii de SDRA provoacă schimbări mult mai grave decât la oamenii sănătoși. Din acest motiv, scăderea volumelor circulante și a presiunilor intravasculare pot să amelioreze funcția plămânilor prin micșorarea edemului pulmonar. Totodată, în condițiile administrării limitate de lichide sau utilizării metodelor de diureză forțată bolnavii cu SDRA pot avea un volum circulant insuficient care poate afecta funcția cardiacă și vascularizarea tisulară, mai ales în condițiile de PEEP în valori mari. Compromiterea perfuziei tisulare este o mare provocare pentru bolnavii cu SDRA, deoarece majoritatea lor prezintă și/sau pot declanșa sindromul MSOF.

Pierderile de lichide (inițial de soluții izotonice), prin declanșarea mecanismului compensator, induc tahicardie reflexă și creșterea rezistenței vasculare periferice. Ținând cont

de corelările dintre sistemele respirator și cardiovascular, odată cu progresarea insuficienței pulmonare, crește hipertensiunea pulmonară (HTP), se dezvoltă hipoxemia sistemică, volum sanguin circulant diminuează, se deteriorează debitul ventricular stâng. Din cauza dezvoltării șuntului vascular periferic crește fracția de extracție a oxigenului din sângele capilar, care determină o scădere a presiunii centrale a sângelui venos amestecat (PvO₂) cu reducerea consecutivă a PaO₂. Rezultanta patogenetică a acestui lanț de fenomene este hipovolemia, scăderea PVC, tahicardia, oliguria. Deci, una din cele mai urgente și importante măsuri terapeutice o constituie suportul cu fluide, de preferință cu soluții cristaloidice, în funcție de PVC și de debitul urinar orar (diureză).

Refacerea volemică ameliorează debitul cardiac dar nu și hipoxemia care se deteriorează în continuare. Debitul în creștere forțează perfuzia în patul capilar relativ rezistent care are un raport V/Q scăzut. Efectul net este creșterea amestecului venos intra pulmonar. În această situație se impune utilizarea presiunilor pozitive continue de ventilație, dar nu și ridicarea valorii FiO₂ deoarece ele nu ameliorează oxigenarea.

Insuficiența respiratorie poate fi agravată de sindromul anemic frecvent prezent la acești bolnavi. Se solicită obligatoriu corectarea anemiei pentru asigurarea ofertei necesare de oxigen cu asigurarea unei hemoglobine de cel puțin 10g%. Se preferă concentratul eritrocitar care poate asigura oxigenarea adecvată și posibilități de tamponare organică.

În ceea ce privește alegerea soluțiilor pentru refacerea hipovolemiei relative, s-au conturat mai multe strategii. Unii autori preferă soluțiile cristaloidice, din mai multe motive. Nu există studii comparative asupra diferențelor între efectele refacerii volemiei exclusiv cu cristaloidice sau numai cu substanțe coloidale. Pare dificil de imaginat cum o moleculă relativ mică, având 60000 unități atomice de masă cum este albumina ar putea rămâne în patul vascular și să împiedice trecerea fluidului în spațiul interstițial. Timpul de înjumătățire al albuminei administrate exogen în spațiul intravascular se reduce la 18 ore. Odată ajunsă în compartimentul interstițial, albumina se comportă ca o sursă de azot rapid disponibilă dar și ca particulă osmotic activă care atrage fluidul din compartimentele intracelulare. Apa intracelulară ajunge în spațiul intravascular dacă este atrasă de forțele osmotice care tind să crească volemia.

Soluțiile cristaloidice izotonice au și ele un timp de înjumătățire plasmatic redus. Livrarea Na⁺ spre compartimentul extracelular va reface funcția membranei celulare. Acest lucru se realizează fără ca „apa liberă” administrată să se acumuleze selectiv în interstițiul pulmonar (fapt dovedit prin microscopie electronică). Pentru a obține reducerea acumulării pulmonare cu ameliorarea funcției pulmonare, cea mai adecvată alegere pare a fi resuscitarea inițială cu soluții cristaloidice, cu administrarea de coloide pentru a menține volumul eritrocitar și factorii de coagulare.

C. Zdenhuș (2006) afirmă că la acești pacienți acumularea lichidului interstițial și intra alveolar este unul dintre factorii majori responsabili de dereglările severe a schimburilor de gaze care apare în faza precoce a SDRA. De aceasta se indică o restricție lichidiană cu micșorarea presarcinii, ca măsură de combatere și de prevenire a edemului interstițial dezvoltat imediat după leziunea pulmonară acută cu administrarea diureticelor de ansă și, când nu este posibil a hemofiltrării veno-venoase. El recomandă menținerea presiunii în capilarul pulmonar la 12-15 mmHg pentru a asigura o bună perfuzie

tisulară. Pentru menținerea debitului cardiac se recomandă utilizarea dobutaminei. Dacă există semne de hipovolemie aceasta necesită corecție cu mici doze de coloide.

5.2 Terapia respiratorie

a) Profilaxia colapsului alveolar și recrutarea de noi alveole

Unii autori recomandă oxigenoterapia pentru a asigura o SaO₂ peste 90%. Creșterea PAO₂ ameliorează difuziunea moleculară a sângelui, reduce vasoconstricția pulmonară reflexă, crește fluxul sanguin în alveolele relativ atelectatice, ceea ce reduce gradul de insuficiență ventriculară dreaptă, ameliorând temporar oxigenarea arterială. Colapsul relativ și ventilație slabă în mai multe arii pulmonare crește în timp gradul de amestec venos intrapulmonar (șuntul intrapulmonar). Alți autori nu recomandă utilizarea unor mari concentrații de oxigen deoarece datorită șuntului intrapulmonar prezent la bolnavii în ditresă respiratorie oxigenoterapia în doze mari (peste 0,6 ale FiO₂) nu ameliorează hipoxemia, dar poate induce sau agrava leziuni pulmonare acute. Administrarea FiO₂ peste 0,6 provoacă colapsul alveolar printr-un proces de denitrogenare intra-alveolară. La FiO₂ 0,21, un strat de azot mărginește peretele alveolar servind drept proteză chimică pentru menținerea volumului intraalveolar. Utilizarea oxigenului în doze mari elimină acest suport, creând un mediu care favorizează reabsorbția oxigenului rezidual în sângele care traversează capilarele pulmonare. Lipsite de acest amestec gazos, alveolele continuă să-si reducă dimensiunile și se instalează colapsul alveolar total. Ventilația cu oxigen cu FiO₂>0,5 peste 72 ore provoacă instalarea fazei exudative a detresei respiratorii.

b) Refacerea capacității funcționale reziduale (CRF) direct prin diverse metode de suport ventilator cu aplicarea presiunilor pozitive pe căile aeriene. Se începe cu CPAP pe mască dacă pacientul este cooperant, are o conformație facială care permite etanșizarea măștii. Limita de presiune a măștii este de 15 cm H₂O. Peste acest nivel apare disconfortul și apare riscul de dilatație gastrică acută. La instalarea insuficienței respiratorii acute ventilația mecanică prezintă principala măsură de menținere a vieții pacientului în detresă respiratorie.

Valorile CRF pot fi crescute în funcție de nivelul de presiune expiratorie utilizat și de extinderea leziunii pulmonare. Alveolele funcționale sunt hiperdestinse și exercită o tracțiune radială asupra segmentelor colabate deschizându-le. Creșterea volumul curent, va direcționa din alveolele hiperdestinse inițial funcționale și compliante spre alveolele anterior atelectatice fluxul de gaze, conform gradientului de presiune. Odată CRF restabilită, suportul aerian trebuie treptat diminuat. Întreruperea bruscă duce la hipoxie rapidă, și revenirea la parametri anteriori este mai lungă, uneori de peste 30 minute.

c) Utilizarea PEEP

PEEP este o formă de terapie larg utilizată pentru detresa respiratorie. Introdusă de Ashbaugh și colaboratorii săi în 1969, această metodă are trei obiective principale: minimalizarea colapsul alveolar, recrutarea de alveole colabate și stabilizarea ariilor pulmonare recrutate sau recrutabile. Ea se realizează prin aplicarea unei presiuni reziduale în timpul fazei expiratorii a ventilației mecanice.

Când presiunea expiratorie a pacientului devine egală cu PEEP, expirul încetează și plămânii rămân expansionați la un

volum crescut. Înainte ca alveolele să se destindă este necesară atingerea unei presiuni *critice de deschidere* ($COP = \text{critical opening pressure}$). În timpul expirului, volumul și presiunea scad atât de mult încât nu mai pot menține distensia alveolară și alveolele colaborează. Acest punct se numește CCP (*critical closing pressure = presiune critică de închidere*). Atât timp cât $CCP < COP$, pentru a menține alveolele deschise este nevoie de o presiune mai mică decât cea necesară pentru recrutarea de noi alveole. Aplicată asupra unor alveole destinse, $PEEP > CCP$ previne colapsul. Întrucât valorile presiunilor critice de închidere alveolare nu sunt uniforme pentru toate unitățile pulmonare atelectatice, un nivel uniform de PEEP poate fi insuficient pentru recrutarea alveolară maximă și ameliorarea CRF.

Pentru PEEP au fost enunțate două obiective:

PEEP optimal = volumul care reduce Qs/Qt la 0,15 sau la mai puțin cu conservarea funcției cardiovasculare normale.

Best PEEP = urmărește ameliorarea maximă a complianței pulmonare care se corelează cu aportul maxim de oxigen.

Mecanismele prin care PEEP contribuie la creșterea PaO_2 sunt: distensia alveolelor indemne, contracararea colapsului alveolelor instabile, recuperarea alveolelor colabate, redistribuirea lichidelor în plămâni, scăderea șuntului pulmonar și debitului cardiac.

Sunt foarte diverse valorile PEEP folosite în tratamentul SDRA. Unii clinicieni au propus nivele mari de PEEP (25-50 cm apă), dar fără a prezenta studii controlate. Studiile efectuate ulterior au demonstrat o creștere a complicațiilor (Ghio AJ, Elliot CG, Crapo RO, 1989). În ultimii ani mai frecvent se utilizează PEEP cu valori mai scăzute, cu folosirea unor FIO_2 mai mari, dar tot nu sunt aceste metode unanim acceptate.

În ultimele două decenii s-a demonstrat experimental că ventilația mecanică poate provoca sau agrava leziunile pulmonare acute: ventilația cu volume mari și presiuni mari provoacă supradistensie pulmonară urmată de apariția de noi leziuni pulmonare. Această constatare a fost demonstrată prin analiza imaginilor obținute prin CT care a arătat că leziunile sunt mai degrabă localizate decât omogene și difuze.

Rezultatele acestor lucrări experimentale au conturat strategema că leziunile pulmonare acute provocate de ventilația mecanică pot fi evitate prin folosirea PEEP cu valori mici și limitarea volumelor. Este evident că utilizarea acestor principii duce la creșterea $PaCO_2$ și la acidoză respiratorie. Deci, este discutabil faptul că trebuie să fie limitate volumele sau presiunile ventilatorii. Majoritatea medicilor la moment consideră că cea mai simplă și practică metodă este efectuarea ventilației mecanice sub controlul presiunii de platou cu valori sub 35 cm apă.

d) Metodele de oxigenare

În ultimele decenii au fost tentative de a utiliza noi metode de oxigenare care ocolesc plămânii: **oxigenarea intravasculară (IVOX), ventilația cu NO, oxigenarea extracorporală, îndepărtarea extracorporală a CO_2 , ventilația cu oscilații, de înaltă frecvență (HFOV)** etc.

Oxigenarea extracorporală se efectuează cu ajutorul oxigenatoartelor intravasculare (IVOX) care se plasează în vena cavă printr-o venă periferică. Aceste aparate au niște fibre tubulare care funcționează ca o membrană pulmonară artificială. În prezent folosirea oxigenării extracorporale este utilizată doar în câteva centre, specialiștii cărora consideră că este o metodă simplă cu efecte adverse minime, totodată necesită o selecție

minuțioasă a pacienților. Principalele complicații legate de folosirea IVOX sunt tromboembolismul pulmonar, embolie gazoasă, insuficiență cardiacă prin scăderea întoarcerii venoase spre inima dreaptă, dilacerarea sau perforarea venei cave, infecție generată de IVOX.

Utilizarea ventilației cu NO cu scop de relaxare vasculară este atribuită calității vasodilatatoare selective a oxidului nitric. Se presupune că, relaxarea vasculară indusă de NO ameliorează oxigenarea prin creșterea perfuzării regiunilor pulmonare ventilate. Nu s-a demonstrat diminuarea presiunii arteriale pulmonare în rezultatul îmbunătățirii oxigenării prin administrarea de NO. Ventilarea cu NO pe termen lung poate altera reactivitatea pulmonară, determinând modificări hemodinamice cu efect letal și a schimbului de gaze. Unele studii au demonstrat variații mari a concentrațiilor de NO în circuitul inspirator care pot pune în pericol viața pacientului.

Oxigenarea prin membrane extracorporale este indicată în cazul formelor severe de insuficiență respiratorie la care terapia convențională eșuează. Metoda este frecvent utilizată la nou-născuți, în prezent numărul acestora fiind de câteva mii/an; rezultatele sunt foarte bune, supraviețuirile ajungând până la valori de 90% la cazuri la care terapia convențională eșuează. Există mai multe centre care utilizează cu succes această metodă și la maturi. Tot mai mulți cercetători consideră că oxigenarea prin membrane extracorporale trebuie reevaluată și îmbunătățită din punct de vedere tehnic.

Utilizarea metodei de îndepărtarea extracorporală a CO_2 pe un șunt artero-venos a demonstrat experimental reducerea frecvenței respiratorii și a presiunilor inspiratorii de vârf fără hipercapnie. Această metodă are perspective datorită simplității utilizării și cost-eficienței.

Utilizarea surfactantului în tratamentul detresei respiratorii au dat rezultate contrare. La unii cercetători ele au fost dezamăgitoare, Un alt studiu efectuat pe pacienți suferinzi de detresă respiratorie la care s-a determinat pierderea funcției surfactantului s-a administrat surfactantul natural Alveofast 300mg/Kgc prin intermediul bronhoscopului în doze devizate pentru fiecare segment al ambilor plămâni. Raportul PaO_2/FIO_2 a crescut de peste două ori la toți pacienții, dar la jumătate din ei, efectul a durat nu mai mult decât câteva ore. Repetarea procedurii la acești bolnavi a redresat parametrii oxigenării.

Tratamentul antioxidant administrat bolnavilor cu leziuni pulmonare acute cu scopul creșterii complianței pulmonare nu a adus un beneficiu final. Nu a putut fi demonstrat creșterea relevantă a complianței pulmonare.

Insuficiența pulmonară ca și cea cardiacă prezente frecvent la bolnavii cu detresă respiratorie pun probleme deosebite de terapie nutrițională prin faptul că disfuncțiile acestor două sisteme direct sau indirect duc la malnutriție. Între malnutriție și funcția cardio-pulmonară există o interacțiune directă. Malnutriția deține un șir de efecte majore asupra funcțiilor cardio-pulmonare și deschide un cerc vicios care se autoîntreține și se amplifică:

- Scade performanța cardiacă prin hipoxie și aport alterat și insuficient de substanțe nutritive, în cazuri grave provoacă o atrofie a miocardului;
- Scade volumul pulmonar și ventilația pulmonară, scade sau crește excesiv frecvența respiratorie, alterează răspunsul adecvat al organismului la hipoxie și hipercapnie provocând tulburări grave ale metabolismului acido-bazic; Scade semnificativ forța musculaturii

respiratorii micșorând performanța respiratorie cu 50 % din valorile inițiale. În condițiile inaniției de stres mai ales în stările septică topirea masei musculare duce la o scădere importantă a performanței respiratorii. Aceasta se răsfrânge în primul rând asupra ventilației maxime posibile, ulterior afectând capacitatea vitală și ventilația de repaus. În aceste condiții reflexul și forța de tuse sunt semnificativ diminuate ceea ce duce la o acumulare de secreții, obstrucție a căilor aeriene, atelectazie alveolară, suprainfectare. La bolnavii cu suport ventilator mecanic se suprapune și atrofia musculară produsă de lipsa de solicitare care sumată cu cea produsă de inaniție duce la îngreunarea sevrajului de ventilator;

- Este afectat aparatul imun al plămânilor prin scăderea semnificativă a macrofagelor alveolare, diminuarea funcției fagocitare a leucocitelor și macrofagelor, scăderea capacității alveolelor de a se opune adeziunii bacteriene și diminuarea producției de IgA;

e) Suportul nutrițional

Metabolismul glucidic în disfuncția respiratorie de origine pulmonară necesită privire prin prisma coeficientului respirator ($Q=1,0$). Eliberarea excesivă de bioxid de carbon provoacă creșterea travaliului respirator. Aportul mare de glucide necesită un aport adecvat de Thiamină, lipsa ei permite instalarea sindromului de oboseală musculară.(21);

Metabolismul lipidelor la bolnavii cu detresă respiratorie este foarte activ cu un aport mare de energie și coeficient respirator de $Q=0,7$. Doar cu un aport adecvat de lipide poate fi ameliorat bilanțul azotat. Lipsa aportului de acizi grași duce la diminuarea producției de surfactant și la alterarea funcției pneumocitelor(9). Amploarea răspunsului inflamator este influențată semnificativ de raportul acizilor grași omega-6/omega-3: acizii grași omega-6 determină, prin metabolizare, producerea de acid arahidonic, de leucotriene 4 cu efect proinflamator și respectiv prostanoizi și tromboxani din seria 2, cu efecte proagregante; acizii grași polinesaturați omega-3 produc prin metabolizare acizii eicosapentaenoic(EPA) și decosaheptaenoic(DHA), precursori ai prostanoizilor și leucotrienelor cu efecte antiinflamatoare și antiagregante. S-a constatat de asemenea că structura membranelor celulare în acizii grași este influențată decisiv de alimentație. Astfel administrarea în perfuzie de acizi grași omega-3 determină, după 48 de ore, modificarea structurii membranei celulare, cu modularea eliberării de citochine și a amplitudinii răspunsului inflamator.(15)

Pe lângă influențarea răspunsului inflamator prin tipul de metaboliți, acizii grași omega-3 posedă veritabile efecte antiinflamatorii prin mecanisme specifice unui agent farmacologic:

- blochează TLR4 (Toll Like Receptor 4) de pe membranele celulare, evitând fixarea pe acesta a endotoxinelor bacteriene;
- blochează TLR2, pe care se fixează bacteriile gram pozitive;
- blochează – intracelular - NF-K β (factorul nuclear kappa beta), prevenind astfel activarea genelor ce comandă sinteza de mediatori inflamatori;
- blochează mediatorii inflamației.

Toate aceste mecanisme benefice ale imunonutrienților au fost confirmate într-o serie de studii experimentale și clinice în SDRA:

- reducerea neutrofilelor în lavajul bronho-alveolar din SDRA;
- reducerea incidenței disfuncțiilor de organ.

Aceste rezultate au fost confirmate pentru nutriția artificială îmbunătățită cu acizi grași din ulei de pește și ulei de măsline precum și cu antioxidanți(vitamina E), cu administrare enterală sau parenterală. În aceste preparate, raportul omega-6/omega-3 este de 2,5/1, apropiindu-se de raportul ideal 2/1 spre deosebire de preparatele convenționale, unde este de 7/1.

Imunonutriția în SDRA cu ulei de pește și antioxidanți este recomandată de ghidurile unor importante societăți profesionale, cum ar fi ESPEN(European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) sau Societatea Canadiană de Nutriție Artificială (9).

Catabolismul proteic crescut în SDRA provoacă insuficiența sintezei surfactantului și atrofia musculaturii striate cu consecințe directe asupra performanței sistemului respirator. Carența proteică induce un spectru de fenomene care afectează funcțiile de protecție pulmonară:micșorarea funcției chemotactice a macrofagilor alveolari, diminuarea fagocitozei, micșorarea secreției de IgA, sensibilitatea scăzută a receptorilor față de CO $_2$, diminuarea funcției de regenerare a epitelului pulmonar, colonizarea bacteriană a plămânilor. În aceste condiții de catabolism intens, necesarul de proteine crește la 1-1.5g/Kgc/zi, cu un raport de aminoacizi esențiali/neesențiali de 1/1(21).

Pacienții cu SDRA necesită o evaluare și monitorizare minuțioasă a statusului nutritiv în vederea inițierii terapiei intensive nutritive cu aplicarea măsurilor terapeutice adecvate de corecție a metabolismului hidro-electrolitic, aportului energetic, proteic, de vitamine. La bolnavii în regim de respirație artificială este necesară includerea alimentației enterale cu emulsii specifice domeniului.

În anul 2005 la congresul Societății Europene de nutriție Enterală și Parenterală(ESPEN) s-a ajuns la un consens în ceea ce privește principiile nutriției artificiale ale pacientului critic, care se aplică și în cazul SDRA(9)

- nutriție enterală precoce, cu un aport caloric adecvat;
- evitarea aportului caloric exagerat, peste 25 kcal/kgc/zi la pacientul critic;
- evitarea unui aport excesiv de carbohidrați, care pot determina creșterea coeficientului respirator și a efortului ventilator;
- control strict al glicemiei.

Corecția dereglărilor hemostazice

Dereglările hemostazice prezente la bolnavii cu detresă respiratorie obligă îngrijirea hemostazei pe tot parcursul evoluției sindromului cu un monitoring minuțios al statusului hemostazic (coagulograma, timpul de sângerare Duke, timpul de coagulare, trombocitele etc.) Îngrijirea hemostazei și corecția dereglărilor hemostazice necesită măsuri de ameliorare a schimbărilor în mecanismele de coagulare și anticoagulare, fibrinolitice și antifibrinolitice.

Bibliografie:

1. ASHBAUGH DG et al. Acute respiratory distress in adults. Lancet 1967; 2: 319-323.
2. BERNARD GR et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, Mechanisms, relevant out-

- comes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-824.
3. VILLAR J, SLUTSKY AS. The incidence of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 814-816.
 4. LUHR OR et al. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark and Iceland. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1849-1861.
 5. HUDSON L.D., MILBERG J.A. et al. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 293-301.
 6. MILBERG JA, DAVIS DR et al. Improved survival of patients with ARDS:1983-1993. *JAMA* 1995; 273: 306-309.
 7. PUGIN J, VERGHESE G et al. The alveolar space is the site of intense inflammatory and profibrotic reactions in the early phase of ARDS. *Crit Care Med* 1999; 27: 304-312.
 8. LORRAINE BW et al. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Eng J Med* 2000; 343 (7): 520.
 9. LOCHS H. Guidelines on Enteral Nutrition. ESPEN Congress Brussels 2005; web version: www.espen.org
 10. BRAUNSCHWEIG CL et al. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 534-542.
 11. GRAMLICH L et al. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition results in better outcomes in critically ill adult patient? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004; 20: 843-848.
 12. SIMSON T et al. Parenteral vs enteral nutrition in the critically ill patient- a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2004; epub 10.1007/200134-004-2511-2.
 13. WOODCOCK NP et al. Enteral vs parenteral nutrition: a pragmatic study. *Nutrition*. 2001; 17: 1-12.
 14. MARTIN CM et al. Multicenter, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical care enteral and parenteral therapy (ACCEPT). *CMAJ* 2004; 170: 197-204
 15. MAYER K et al. Short-time infusion of fish-oil based lipid emulsions reduces monocyte proinflammatory cytokine generation and adhesive interaction with endothelium in humans. *The Journal of Immunology* 2003; 171: 4837-4843.
 16. GADEK JE et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid and antioxidants in patients with ARDS. *Crit Care Med* 1999; 27: 1409-1420.
 17. MAYER K et al. Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 1321-1328.
 18. HEYLAND DK et al. Canadian Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Mechanically Ventilated, Critically Ill Adult Patients. *JPEN* 2003; 27: 357-382.
 19. PURCARU FI. et al. Sepsis. *Șoc septic. MODS.2000; Craiova*, 154-166.
 20. SCHUSTER H.P. - Sepsis: Clinical definitions and incidence- În sepsis-Ed.Springer-verlag-Berlin, 1991.
 21. KHOROSHILOV I.E. Manual of parenteral and enteral nutrition. Nord-med izdat. Saint-Petersburg, 2000, 311-317.
 22. LITARCZEC G. Terapie intensivă a insuficienței pulmonare. Editura medicală; București, 1990, 143-149.
 23. РЯБОВ Г.А. Синдромы критических состояний. Москва. „Медицина” 1994. 107-156.
 24. SILBER A.P. Respiratory care medicine. Petrozavodsk University Press. 1996, 343-385.
 25. S.-M. COPOTOIU, L. AZAMFIREI. Actualități în anestezie și terapie intensivă. University Press-Târgu Mureș, 2006.