


e-ISSN: 2345-0592 <b>Online issue</b> Indexed in <i>Index Copernicus</i>	<b>Medical Sciences</b>  Official website: <a href="http://www.medicosciences.com">www.medicosciences.com</a>	
--	--	---

## Acute respiratory distress syndrome: epidemiology, risk factors and clinical criteria

Viktorija Sabaitytė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Vilnius University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Vilnius, Lithuania*

### Abstract

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) was described in 1967 as a respiratory function disorder, presenting with tachypnea, hypoxemia, decreased lung compliance, and chest x-ray showing diffuse infiltration on both sides. Around 3 million people are diagnosed with this syndrome every year. This is roughly 10 percent of intensive care unit patients. There are more than 60 possible causes for ARDS, the most common are these: pneumonia, sepsis, aspiration, trauma, and blood transfusions. ARDS usually has really unspecific clinical symptoms which can lead to a wrong diagnosis. In most clinical practices Berlin criteria is used to diagnose this syndrome. However, it is not accurate all the time, especially in hospitals where resources are limited or because of a subjective opinion when evaluating radiographic views. **Aim:** The purpose of this analysis is to discuss epidemiology, risk factors and clinical criteria for ARDS. **Methods:** the review of literature was managed by using “PubMed” medical database, selecting publications which investigated ARDS epidemiology, risk factors and clinical criteria. **Conclusion:** after review of the literature, epidemiology, main risk factors and clinical criteria are presented.

**Keywords:** ARDS, acute respiratory distress syndrome.

# Ūmus respiracinio distreso sindromas: epidemiologija, rizikos veiksniai ir klinikiniai kriterijai

Viktorija Sabaitytė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vidaus ligų klinika, Vilnius, Lietuva*

## Santrumpa

Ūmus respiracinio distreso sindromas (ŪRDS) pirmą kartą aprašytas 1967 m., kaip kvėpavimo funkcijos sutrikimas, pasireiškiantį tachipnėja, hipoksemija, sumažėjusiu plaučių paslankumu (ang. *compliance*) bei abipuse difuzine infiltracija matomoje rentgenogramoje. Kasmet šis sindromas nustatomas maždaug 3 milijonams žmonių. Tai sudaro apie 10 proc. intensyvios terapijos skyriaus pacientų. Yra nustatyta daugiau nei 60 galimų ŪRDS priežasčių, visgi dažniausios yra šios: pneumonija, sepsis, aspiracija, traumos, kraujo transfuzijos. ŪRDS gali pasireikšti tiek pačio sindromo, tiek jį sukėlusio patulinio proceso klinikiniais bruožais, kurie dažnai būna nespecifiški, lemiantys klaidingą diagnozę. Dažniausiai klinikinėje praktikoje naudojami kriterijai remiasi Berlyno apibrėžimu. Nors lyginant su ankstesniais kriterijais, pastarieji yra didelis žingsnis pirmyn, jie ne visuomet būna visiškai patikimi, ypač ribotų resursų aplinkoje ar dėl subjektyvios gydytojo nuomonės vertinant rentgenologinius vaizdus. **Tikslas:** aptarti ŪRDS epidemiologiją, rizikos veiksnius ir kliniskus kriterijus. **Metodai:** literatūros apžvalga atlikta remiantis „PubMed“ duomenų baze, atrenkant publikacijas, kuriose analizuojama ŪRDS epidemiologija, rizikos veiksniai ir klinikiniai kriterijai. **Išvados:** atlikus literatūros analizę pateikta ŪRDS epidemiologija, pagrindiniai rizikos veiksniai ir klinikiniai kriterijai.

**Raktažodžiai:** ŪRDS, ūmus respiracinio distreso sindromas.

## **Ivadas**

Ashbaugh ir kiti [1] 1967 m. pirmą kartą aprašė ūmų respiracinio distreso sindromą (ŪRDS), kaip kvėpavimo funkcijos sutrikimą, pasireiškiantį tachipnėja, hipoksemija, sumažėjusiu plaučių paslankumu (ang. *compliance*) bei abipuse difuzine infiltracija matomoje rentgenogramoje.

Šiuo metu dažniausiai naudojamas Berlyno aprašymas, pagal kurį ŪRDS diagnozuojamas, kai per savaitę atsiranda ūminio kvėpavimo funkcijos nepakankamumo simptomai, kurių negalima paaiškinti širdies funkcijos nepakankamumu ar hipervolemija, rentgenografiškai matomas abipusis plaučių pritemimas, kuris nėra sukeltas atelektazės ar hidrotorakso [2].

## **Epidemiologija**

Kasmet ūmus respiracinis sindromas nustatomas maždaug 3 milijonams žmonių. Tarp intensyvios terapijos skyriaus pacientų, maždaug 10 proc. atitinka ŪRDS kriterijus [3]. Daugumai šių pacientų reikalinga dirbtinė plaučių ventiliacija. Remiantis Berlyno klasifikacija, dauguma ŪRDS atvejų - apie 47 proc. būna vidutinio sunkumo eigos, 30 proc. - lengvos ir 23 proc. - sunkios. Šis sindromas yra 23 proc. atvejų mechaninės ventiliacijos priežastis [3].

Ūmus respiracinio distreso sindromas gali pasireikšti tiek pačio sindromo, tiek jį sukėlusio patologinio proceso klinikiniais bruožais. Dėl ŪRDS sukeliančių priežasčių heterogeniškumo, klinika dažnai būna nespecifiška, galinti privesti prie klaidingos diagnozės. Belani ir kiti [3] nustatė, kad vidutinio sunkumo kriterijus atitinkantis ŪRDS buvo diagnozuotas tik 51 proc. atvejų, sunkus - 78,5 proc. Taigi tikrasis

dažnis gali būti gerokai didesnis nei 12-23 atvejai 100000 gyventojų ir siekti daugiau nei 75 atvejus 100 000 [4-6].

Ankstyvose studijose, ŪRDS sukeltas mirštamumas siekė 60 proc., vėlesnėse - 34 proc. [7] Geresnį išgyvenamumą galėjo lemti keletas veiksnių, tokių kaip patobulėjusi kritiškai sunkių pacientų palaikomoji terapija, intensyvios terapijos skyrių organizacinės tvarkos pokyčiai, sepsio diagnostikos ir gydymo pagerėjimas.

## **Rizikos veiksniai**

ŪRDS sukeliantys plaučių pažeidimai gali būti skirstomi į dvi kategorijas: tiesioginiai ir netiesioginiai (1 lentelė). Yra nustatyta daugiau nei 60 galimų ŪRDS priežasčių, visgi dažniausiai kartojasi tik keletas jų. LUNG SAFE tyrime [8] dažniausia šios sindromo priežastis buvo pneumonija (59 proc.), sekančios - ne plautinės kilmės sepsis (16 proc.) aspiracija (14 proc.), trauma (4 proc.), kraujo ar jo dalių transfuzijos (4 proc.). Tačiau nors šios būklės yra dažniausios tarp pacientų, reiktų įvertinti tai, kad pavyzdžiui, inhaliacinis plaučių pažeidimas, nors ir rečiau sutinkamas praktikoje, ŪRDS gali sukelti maždaug 26 proc. atvejų, tuo tarpu tarp pneumonija sergančiųjų - tik 8 proc.

Tarp septinių pacientų, ŪRDS dažniau išsivystė tiems, kurių anamnezėje buvo alkoholizmas. Šioje populiacijoje plaučių pažeidimas išsivystė 70 proc., tuo tarpu tarp pacientų, kurie alkoholizmu nesirgo - 31 proc. [9]. Tarp aspiraciją patyrusių pacientų ŪRDS išsivysto iki trečdaliao atvejų. Pažeidimą sukelia ne tik rūgštinis, bet ir didesnio pH skrandžio turinys [10]. ŪRDS dažniau išsivysto šių sunkių trauminių sužeidimų atvejais: abipusis plaučių pažeidimas, dėl bukos traumos, kaulų lūžiai,

sukeliantys riebalinę emboliją, difuzinis audinių pažeidimas, pavyzdžiui, nudegimas [11,12]. Vaistų perdozavimas taip pat yra vienas iš rizikos veiksnių. Dažniausiai pasitaikantys medikamentai yra aspirinas, opioidai, tricikliai antidepresantai, kokainas, kai kurie chemoterapiniai ar radiokontrastiniai preparatai,

taip pat gali išprovokuoti ŪRDS [13,14]. Pacientai po kraujodaros ląstelių ar plaučių transplantacijos, ypač umiu periodu, turi didesnę riziką ir dėl infekcijos pavojaus, ir dėl kitų neinfekcinių priežasčių, pavyzdžiui, idiopatinės intersticinės pneumonijos išsivystymo.

Tiesioginiai	Netiesioginiai
Pneumonija	Ne plaučių kilmės sepsis
Aspiracija skrandžio turiniu	Didelė trauma
Inhaliacinis plaučių pažeidimas	Pankreatitas
Plaučių kontuzija	Sunkūs nudegimai
Plaučių vaskulitas	Nekardiogeninis šokas
Skendimas	Vaistų perdozavimas
	Daugybinės transfuzijos ar su transfuzijomis susijęs ūmus plaučių pažeidimas (ang. <i>transfusion associated lung injury</i> )

1 lentelė. Ūmaus respiracinio sindromo rizikos veiksniai [15].

## Ūmaus respiracinio distreso sindromo

### klinikiniai kriterijai

Kaip jau minėta, ŪRDS gali pasireikšti tiek pačio sindromo, tiek jį sukėlusio patologinio proceso klinikiniais bruožais, kurie dažnai būna nespecifiški, lemiantys klaidingą diagnozę.

ŪRDS reikėtų įtarti pacientams, kuriems progresuoja dusulys, didėja papildomos oksigenacijos poreikis, taip pat radiologiniuose vaizduose esant infiltracijai. Klinikinėje praktikoje įprastai naudojami Berlyno kriterijai (2 lentelė), pagal kuriuos ŪRDS diagnozuojamas, kai per savaitę atsiranda ūminio kvėpavimo funkcijos nepakankamumo simptomai, kurių negalima paaiškinti širdies funkcijos nepakankamumu ar hipervolemija, rentgenografiškai matomas abipusis plaučių

pritemimas, kuris nėra sukeltas atelektazės ar hidrotorakso. Pastarieji, gerokai aiškiau apibrėžia ŪRDS, nei, pavyzdžiui, anksčiau klinikinėje praktikoje naudoti 1994 m. Amerikos ir Europos sutarimo kriterijai (angl. *American – European Concensus Conference (AECC)*), kurie neapibrėžė klinikos pasireiškimo laiko, rentgenografinių pokyčių, etiologinių faktorių. Visgi, Berlyno apibrėžimas taip pat turi savų trūkumų. Vieno medicinos centro tyrime, kuriame mirusiems pacientams, kuriems buvo nustatytas ŪRDS, buvo atliktos autopsijos ir vertintas plaučių alveolių pažeidimas, parodė, kad Berlyno kriterijų jautrumas - 89 proc., specifiskumas - 63 proc [16]. Kitų centrų

tyrimai, parodė, kad skirtingi gydytojai, vertinantys tą patį pacientą ir besiremiantys tais pačiais kriterijais, gali nesutikti dėl galutinės diagnozės, dažniausiai dėl skirtingo radiologinių vaizdų interpretavimo: tik 15 proc. atvejų ŪRDS buvo diagnozuotas vieningai, 14 proc. – nuomonės išsiskyrė ir 72 proc. – sutiko, kad pacientai neturėjo ŪRDS [17,18]. Berlyno kriterijai gali būti sunkiai pritaikomi medicinos įstaigose, kurios neturi pakankamai resursų. Tyrimas atliktas Kigali mokomojoje ligoninėje, parodė, kad šie kriterijai sunkiai pritaikomi, kai

nėra galimybės taikyti dirbtinę plaučių ventiliaciją, atlikti arterinio kraujo dujų tyrimą ar krūtinės rentgenogramą. Taigi Rivielo ir kiti [19] paskelbė Kigali kriterijus, kurie buvo pakoreguoti ir pritaikyti pagal turimus resursus: PEEP reikalavimas buvo panaikintas, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> santykio alternatyva pasirinkta SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (vertinamas pagal pulsoksimetro rodmenis), širdies funkcija vertinta, remiantis ligos istorija arba atlikus širdies ultragarsinį tyrimą.

2 lentelė. Ūmaus respiracinio sindromo Berlyno apibrėžimas [15].

Laikas	Per savaitę nuo žinomo klinikinio įvykio arba naujų ar blogėjančių respiracinių simptomų.
Radiologiniai vaizdai	Abipusis pritemimas, nepaaiškinamas plaučio ar jo skilties kolapsu, mazgais ar pleuros efuzija.
Edemos kilmė	Kvėpavimo nepakankamumas, negalint pilnai pagrįsti širdies nepakankamumu ar hipervolemija. Norint atmesti hidrostatinę edemą, reikia įvertinti objektyviai (pvs., širdies echoskopija).
Oksigenacija	
Lengva	200 mmHg < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 300 mmHg, kai PEEP ar CPAP ≥ 5 cmH <sub>2</sub> O
Vidutinė	100 mmHg < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 200 mmHg, kai PEEP ≥ 5 cmH <sub>2</sub> O
Sunki	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 100 mmHg, kai PEEP ≥ 5 cmH <sub>2</sub> O

*Paaiškinimai: CPAP - pastovus teigiamas slėgis kvėpavimo takuose; FiO<sub>2</sub> – įkvėpiamo deguonies frakcija; PaO<sub>2</sub> – parcialinis deguonies slėgis arteriniame kraujyje; PEEP - teigiamas slėgis iškvėpimo pabaigoje*

## Išvados

Ūmus respiracinis sindromas yra dažnai tiriamas patologija. Paskutiniai metais išleista nemažai straipsnių ir tyrimų apie epidemiologiją, etiologiją, prevenciją bei gydymą. Visgi ŪRDS dažnai lieka nediagnozuotas, kas lemia didelį pacientų mirštamumą. Taigi, nors ir padaryta didelė pažanga gydant pacientus su ŪRDS, dėl

ne visuomet pritaikomų šiuo metu egzistuojančių diagnostinių kriterijų, išeitys yra kur kas blogesnės nei galėtų būti. Todėl yra svarbu atrasti prevencijos priemonės, kurios galėtų apsaugoti nuo ŪRDS išsivystymo ar jo progresavimo iki sunkios formos, bei tobulinti diagnostinius algoritmus ir kriterijus, siekiant kuo anksčiau nustatyti šį sindromą.

### Literatūra

1. Dyck DR, Zylak CJ. Acute respiratory distress in adults. *Radiology*. 1973;106(3):497–501.
2. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2012;307(23):2526–33.
3. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;315(8):788–800.
4. Ware LB, Matthay MA. The Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2000 May 4;342(18):1334–49. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421806>
5. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury. *N Engl J Med* [Internet]. 2005 Oct 20;353(16):1685–93. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050333>
6. Lewandowski K, Lewandowski M. Epidemiology of ARDS. *Minerva Anesthesiol*. 2006;72(6):473–7.
7. Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. *JAMA* [Internet]. 1995 Jan 25;273(4):306–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7815658>
8. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E. The LUNG SAFE study: a presentation of the prevalence of ARDS according to the Berlin Definition! *Crit Care* [Internet]. 2016 Dec 9;20(1):268. Available from: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1443-x>
9. Moss M, Parsons PE, Steinberg KP, Hudson LD, Guidot DM, Burnham EL, et al. Chronic alcohol abuse is associated with an increased incidence of acute respiratory distress syndrome and severity of multiple organ dysfunction in patients with septic shock. *Crit Care Med* [Internet]. 2003 Mar;31(3):869–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12626999>
10. Wynne JW. Aspiration pneumonitis. Correlation of experimental models with clinical disease. *Clin Chest Med* [Internet]. 1982 Jan;3(1):25–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7075159>
11. Sutyak JP, Wohltmann CD, Larson J. Pulmonary contusions and critical care management in thoracic trauma. *Thorac Surg Clin* [Internet]. 2007 Feb;17(1):11–23, v. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17650693>
12. Demling RH. Current concepts on the adult respiratory distress syndrome. *Circ Shock* [Internet]. 1990 Apr;30(4):297–309. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2190710>
13. Borish L, Matloff SM, Findlay SR. Radiographic contrast media-induced noncardiogenic pulmonary edema: case report and review of the literature. *J Allergy*

- Clin Immunol [Internet]. 1984 Jul;74(1):104–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6376598>
14. Parsons PE. Respiratory failure as a result of drugs, overdoses, and poisonings. *Clin Chest Med* [Internet]. 1994 Mar;15(1):93–102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8200195>
  15. Fanelli V, Vlachou A, Ghannadian S, Simonetti U, Slutsky AS, Zhang H. Acute respiratory distress syndrome: New definition, current and future therapeutic options. *J Thorac Dis*. 2013;5(3):326–34.
  16. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, Rodríguez J-M, Aramburu J-A, Peñuelas O, et al. Comparison of the Berlin Definition for Acute Respiratory Distress Syndrome with Autopsy. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2013 Apr;187(7):761–7. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201211-1981OC>
  17. Sjoding MW, Hofer TP, Co I, Courey A, Cooke CR, Iwashyna TJ. Interobserver Reliability of the Berlin ARDS Definition and Strategies to Improve the Reliability of ARDS Diagnosis. *Chest* [Internet]. 2018 Feb;153(2):361–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369217332191>
  18. Sjoding MW, Hofer TP, Co I, McSparron JJ, Iwashyna TJ. Differences between Patients in Whom Physicians Agree and Disagree about the Diagnosis of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2019 Feb;16(2):258–64. Available from: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1513/AnalsATS.201806-434OC>
  19. Riviello ED, Kiviri W, Twagirimugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2016 Jan;193(1):52–9. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201503-0584OC>