

OBSTETRİKTE ADULT RESPIRATUAR DİSTRESS SENDROMU.

Dr. Nergiz KÜÇÜK (*)
Dr. Mustafa KÜÇÜK (**)

ÖZET :

Tıbbi teknolojilerdeki ilerlemelere rağmen ARDS son derecede letaldir. ARDS'li hastaların tedavileri bu sendromun gelişmesini etkileyen bazı klinik durumlara bağlıdır. Enfeksiyon, sepsis ve massive transfüzyon gerektiren durumlar obstetrisyen ve jinekologların sıklıkla karşılaştığı durumlardandır. Bu hastalarda ARDS'in erken tanınması son derece önemlidir.

GİRİŞ :

Obstetrik de çeşitli gelişmiş teknolojilerin kullanılması ile modern tıp kavramı içinde yerini almıştır. Daha iyi ve daha güvenli anestezi teknikleri, uygun banka kanı temini, volüm ve vazopressör ajanlar ile resüsitasyonda geniş bilgi çok sayıda kadının hayatını kurtarmaya devam etmektedir. Obstetrik bilgisine çok sayıda yeni terapötik ajan ilave edilmiştir. Tek başına antibiyotikler bile obstetrik pratiğinin gidişini etkilemiştir. Yeni aletlerin kullanılması ile oldukça akut hastalıklardan ölebilecek kadınların hayatları anlamlı derecede uzanabilmektedir. Bununla birlikte yeni hastalık sendromları eskilerinin yerini alıp aciliyeti devam ettirmektedirler. Bu yeni sendromlara bir örnek Adult Respiratuar Distress Sendromu (ARDS) dur.

ARDS ilk olarak bilhassa Vietnam'daki ordu çatışmalarında geniş olarak tanımlandı. Önceden sağlıklı olan kişiler savaş zamanı yaralandığı yerlerde savaş alanından uzaklaştırılırken hemorajik şok açısından massiv sıvı transfüzyonu ile tedavi edimşlerdir. Bu genç erkeklerden savaş alanından uzaklaştırılarak resüsite edilen her 100 kişiden 80'i ARDS sebebiyle ölmüşlerdi (1). Sonunda ARDS in gastrik aspirasyonlu ve septik şok sendromlu hastalarda oluştuğu saptandı. Vasopressör ilaçlar, ventilatörler, geniş spektrumlu antibiyotikler ile ARDS 'u semptomlarını tedavi etmedeki teknik yeterliliklere rağmen mortalite oranı % 50 ile % 90 arasında kalmıştır. Bu da hastanın yaşı ve etkilenen organ sayısı gibi faktörlere bağlıdır. Son 25 yıldaki yoğun çalışmalar kötü prognozu değiştirememiştir (1)

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D. Araştırma Görevlisi.

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum A.B.D. Yard. Doç. Dr.

Henüz tek bir etyoloji belirlenememiştir. Bu sendromda klinisyen esas olarak hastanın değişen fizyolojisini destekleme ve düzeltme yolundadır. A.B.D. de her yıl 150.000 ARDS li vaka olduğu tahmin edilmektedir. Bunlarda toplanmış mortalite oranı % 60 in üzerindedir. Geçen 20 yılda ARDS li hastaları tanımlamak ve desteklemekte olan yeterliliğe rağmen mortalite üzerinde çok küçük değişime sağlanabilmiştir (2).

Jinekoloji ve obstetrikte hastalar, doğal olarak ARDS in en yaygın sebepleri açısından risk altındadırlar. Sepsis ARDS i hazırlayan en yaygın predispozan faktördür (2). Bu aynı zamanda en yüksek mortalite oranına da sahiptir. (Bazı serilerde % 80 ile %90). Gastrik aspirasyon, özellikle genel anestezi esnasında ARDS'ünü presipite eden bir başka faktördür. Bu durum ilk defa gebe kadınlarda Sezaryen sırasında tanımlanmıştır (3). Abruptio placenta ve placenta previa olgularında yaygın transfüzyon bu özellik açısından iyi bilinir. Dissemine intravasküler koagülasyon da yukarda sözü edilen klinik durumların hepsinde yaygındır (3).

TANIM, SEPTOMLAR:

ARDS çok sayıda belirti ve bulgu ile tanımlanabilir. Mikrovasküler ve epitelial permeabilite akciğerlerde alveolar seviyede artmıştır. Kardinal semptom dispnedir. Oksijenizasyondaki bu düşüş esas olarak kapiller yataktan alveoller içine intravasküler sıvının ekstrasvazyonu sebebiyledir. Bu da alveol seviyesinde kötü oksijen exchange'i ile sonuçlanır. Erken fizik bulgular, pulmoner ödem ve hipoksi, solunum güçlükleri, taşikardi, siyanoz, raller ve ronküslerdir. Önce hasta mekanik ventilasyon ile asiste edilmişse fizik bulgular açık değildir. Teşhis arteriel hipokseminin gösterilmesi ile doğrulanmalıdır. Klasik olarak radiografide yükselmiş diafragmlar ile birlikte diffüz infiltrasyon görülür (2-4). Pulmoner arter kateterinin kullanımı ayırıcı tanıda açıklığı sağlamak için çoğunlukla tavsiye edilmiştir. Tablo 1 de ARDS de respiratuar parametreler görülmektedir.

ARDS'li hastalarda çoğu fizyolojik değişiklikler tanımlanmış olduğu halde otörler ve araştırmacılar aşağıdaki fizyolojik değişikliklerde hemfikirdirler (4).

- 1- Hastalığın hızlı başlangıcı. (Genellikle ilk 24 saatte)
- 2- Artmış ventilasyon hızına rağmen oda havasını solurken paO_2 de düşüş,
- 3- Oksijen tedavisine rağmen ciddi refrakter hipoksi,
- 4- Göğüs radyografilerinde diffüz, bilateral pulmoner infiltratlar, daha çok konjestif kalp yetersizliği ile görülen ömelere benzerdir.
- 5- Kapiller Wedge basınç 18 mm Hg altındadır.
- 6- Akciğer kompliyansında azalma mevcuttur.
- 7- Pulmoner vasküler rezistansta artış vardır.

Tablo I: ARDS'da Solunum Parametreleri.

Değişken	Birim	Normal	Erken ARDS	Solunum Yetmez.
Sol. hızı	sol./dk	10-18	30-36	>30
PaO ₂	mmHg	>90	55-65	<55
PaCO ₂	mmHg	36-42	32-45	<60
Zorlu exp.vol.	ml/kg	50-60	10-20	<10

ETYOLOJİ

ARDS in başlamasında çok sayıda faktör ve presipitan vardır. Tablo II de ARDS in sebepleri yer almaktadır. ARDS'in bu predispoze eden sebepleri akciğerden benzer bir cevap oluşturlar ve sendromu karakterize ederler. Bu cevap kapiller membranlara mikrovasküler kaçaktır. Bir defa bu reaksiyon başlarsa ARDS yönünden ölümcül sonuçlar başlar.

Tablo II: Jinekoloji ve Obstetrikte ARDS Sebepleri:

1- Direkt travma	4- İlaç reaksiyonu ve zehirlenme.
2- İnhalasyon (sıvı, gas, ısı)	-Nitrofurantoin
3- Filtrasyon	
-sepsis	-oksijen
-tromboemboli	-anaflaksi
-yağ embolisi	-narkotikler
-amnion suyu emb.	-trisiklik ilaçlar
-trofoblastik emb.	5- İnfeksiyöz ajanlar
-DIC	-viral, bakterial, fungal
-hava embolisi	-pnömosistitis carini pnömonisi
6- İdopatik	
-Eklampsi	
-pankreatitis	
-feokromositoma	
-bağ dokusu hastalıkları	

PATOFİZYOLOJİ

Pulmoner mikrotrombozisin bir rolü olduğu kabul edilmiştir. Buna rağmen bu ilişki yalnızca travmaya uğrayan hastalarda geçerlidir. Hücresel seviyede ise nötrofillerin rolü, kompleman ve son yıllarda da tümör nekrozis faktör en ilginç olanlardır. Nötrofillerin rolü üzerindeki spekülatif düşüncelerin çoğunluğu akut akciğer tahribatı olan hayvanlarda polimorf nüklear nötrofillerin toplanmasının gözlenmesine dayanır. Bu durum ARDS'e sebep olan etkileyiciler olarak granülositlerin muhtemel rol oynadığını gösterir. Doku nekrozis faktör kasetin olarakda bilinir. Doku nekrozis faktör (DNF) değişik invaziv stimuluslara karşı

karşı bir cevap olarak monositler veya makrofajlar tarafından salınır. DNF aynı zamanda vazoaktif prostaglandinlerin sentezini de artırır. DNF le çalışmada en büyük problem serumda kısalmış yarı ömür ve tespit etmedeki güçlölktür. Gelecekte spesifik monoklonal antikörlerin kullanımı bu etkileri yok edici tedavi olabilir. Klinikte tedavi öncesi değışimler travma sonrası kabul edilebilen ve mümkün olabilen olgularda daha azdır.

Kompleman sistemi immün sistem savunmamızın bir başka önemli kısmını oluşturun. Kompleman diğeri immün sistem elementleri ile bakteri lizisi, yok edilmesi ve inflamatuvar reaksiyonların oluşumunu sağlar. ARDS lı hastaların plazmalarında nötrofil agrağating aktivitesi artmıştır. Bu kompleman faktörün ortaya çıkmasının pulmoner vasküler yatakta nötrofillerin agrağasyonunda etkili olduğı belirtilmiştir. Kardiopulmoner bypass ve renal dializ gibi diğeri bazı faktörlerin kompleman faktör W5a yı yükselttiğı gösterilmiştir ki bu da akciğeriilere nötrofil göçüne sebep olur (5,6). Bazı araştırmacılar ARDS lı hastalardan bronkoalveolar lavaj sıvısını elde etmişler sonra da işaretli C5 ile inkübe etmişlerdir. C5 alfa zincirinin ayrıldığı göstermişlerdir ki bu da C5a nın prekürsörüdür ve nötrofillerde lokal bir artışla birlikte (5,13).

Nötrofiller multipl fonksiyona sahiptirler ve ARDS lı hastaların klinik tablolarında rol oynayabilirler. Bu maddelerin serbestleşmesi ARDS lı hastalarda akciğeriin harabiyetine sebep olan bir teori olarak kabul edilmektedir. Nötrofillerin normal fonksiyonu bakterileri tahrip etmektir. Bu durum superoksid molekülü - hidrojen peroksid ve hidroksil kökü gibi oksijenden elde edilen ürünlerle aktive edilir. Hasara uğramış doku kısımlarında fibroblastlarda, akciğeri parankim hücrelerinde ve endotelial hücrelerde azalmış oksijen molekülü bulunmuştur. Nötrofil granülleri değışik maddeleri içerir. Akciğeri zedelenmesinde esas olan enzimatik maddelerdir. Son zamanlarda azurofilik granüllerin sekresyonuna sebep olan alveolar makrofajlardan bir peptid tanımlanmıştır (6,7). Bu peptid myeloperoxidaz, beta glukoronidaz ve elastaz içermektedir. Bu proteine enzim salgılatan peptid (ESP) adı verilmiştir. ESP aynı zamanda ARDS lı hastalarda bronkoalveolar lavaj sıvısından da izole edilmiştir.

ARDS'in gelişmesinde rol oynayabilen en son nötrofil etkileyicileri arasıdonik asid yıkım ürünleridir (8,13). Prostaglandinler akciğeriilerde multipl fizyolojik fonksiyonlarda görev alırlar, inflamatuvar reaksiyonları modifiye ederler ve rejional kan akımını değıştirirler. Prostaglandinler aynı zamanda vasküler permeabiliteye katkıda bulunurlar. Hem siklooksijenaz metabolitlerinin (prostaglandinler, tromboksan) ve hem de hipooksijenaz metabolitlerinin (lökotrienler) ARDS gelişmesinde rol oynadıkları kanıtları vardır (4). Hematolojik değışiklikler de sıklıkla ARDS ile beraber olabilir. Fibrin, fibrin yıkım ürünleri ve D antijeni bu sendromun başlangıcının ilk 60 saati içinde yüksek olarak bulunmuştur. Çoğı serilerde trombositlerde düşüş belirlenmiştir. Buna rağmen trombositopeni tek başına ARDS in gelişiminde her zaman belirleyici değildir (6). Bazı yazarlar da dissemine intravasküler koagülasyon ile ARDS in ilgili olabileceğini rapor etmişlerdir (7). Bununla birlikte koagülasyon ve hematolojik değışiklikler ARDS in klinik şartlarına bağılı olabilir ki bunlar ne diagnostik ne de prognostik değeri sahip değildirler.

PATALOJİ

ARDS in klinik gelişimi esnasında üç patolojik faz vardır. Birincisi akut, eksüdatif veya zedelenme fazı; kronolojik olarak bu hastalığın ilk 6 günü içinde meydana gelir. Bu esnada epitel hasarı yerleşir. Bununla bağlantılı olarak akciğerlerde kapiller permeabilitede artış belirir, bu da pulmoner insterstisyuma sıvı transüstasyonuna müsade eder. Bu hastalıkla birlikte belirgin etki ödem oluşumdur. Bu faz esnasında klasik olarak eosinofilik membranlar alveolar kanallar boyunca yerleşir (4,13). Hiyalen membranlar, hasarlanmış tip I pnömositler ile beraber bulunurlar (1). Surfaktan üretiminde sözü edilen tip II pnömositler minimal hasara yol açarlar.

ARDS in ikinci safhası subakut, proliferatif veya erken reperatif safhadır. Bu kısım hastalığın başlangıcından 4 ile 10 gün arasında ortaya çıkar. Hem ödem ve hem de vasküler konjestiyonun derecesi azalmıştır. Bu interval esnasında erken interstisyel fibrozis mevcuttur. Başlangıçtaki hasar sırasında oluşan hiyalen membranlar olarakta isimlendirilen bu süreçler gerilemeye başlar ve genellikle 10 günde tamamlanır. Pnömositlerin çoğunluğunda bu faz esnasında tip II değişikliği meydana gelir. Bu yeniden yapılanma işlemi esnasında granülositler ve mononükleer hücrelerden zengin dikkate değer interstisyel inflamasyon vardır.

ARDS in üçüncü fazı ise kronik veya fibrotik fazdır. Bu faz yaklaşık olarak 8. günde başlar ve klinik hastalığın rezolüsyonuna kadar devam eder. Akciğerlerde fibröz yığılma en belirgin tablodur. Alveoler ve bronşioles mesafenin tıkanması ile ilgili olarak kapiller sayısı azalır (B).

TEDAVİ:

ARDS in tedavisi destekleyicidir. Hipoksinin varlığının tanınması ve ağırlığının değerlendirilmesi bu hastalık olgusunun erken safhalarda önemsinmesini sağlar. Oksijenizasyon sağlanmalı ve uygun ventilasyon yapılmalıdır. Olguların çok büyük bir kısmında çeşitli nedenlerle entübasyon gerekebilir fakat esas olan mekanik ventilasyon yapılmasıdır. Çünkü birlikte gelişen böbrek yetersizliği daha çok morbiditeye ve mortaliteye neden olur (8,9,13). Diğer predispoze eden hastalıklar ile hastalar dikkatli blir anamnez ile değerlendirilmelidir. Farklı bölgesel patojenlere maruz kalma ile yakın zamanda seyahat (örneğin Kriptokokus ve Histoplasma gibi) düşünülmelidir. Kortikosteroidler gibi immunosupresif ajanların kullanımı, bağ dokusu hastalıkları ve kemoterapötik ajanlar sepsis sendromları için hastayı hazırlarlar. Pnömosistitis carini ekseri AIDS ili ilgili bir organizmadır. Ancak her deprese immünolojik durum ile birlikte mevcut olabilir.

Çoğu serilerde ARDS in en önemli sebebi enfeksiyondur (7,9,10,13). Lokalizasyon bölgesinin tespiti ve kültürler antibiyotik kullanımını planlamada veya enfeksiyon bölgesinin cerrahi drenajı gerektiğinde yardımcıdır. Buna rağmen en az bir çalışmada uygun antibiyotiklerin kullanımı, sonucu veya surviyi etkileyememiştir (1,13). Abdominal veya pulmoner enfeksiyonlar ARDS unu hazırlamada veya devamında en yaygın bölgelerdir. Abdominal CT scan kul-

lanımı, MR imaging veya ultrasound muayeneleri enfeksiyon kaynağı belirsiz olan hastalarda yararlıdır. ARDS gelişen genç kadınlarda pelvik sebebin araştırılmasına son derecede önem verilmelidir.

kullanılan tedaviye cevap vermeyen veya tekrar eden hastalarda sekonder enfeksiyon ya da rezistan mikroorganizma düşünülmelidir. ARDS meydana geldikten sonra akciğerler enfeksiyondan en yaygın etkilenen organ sistemidir (9). Jinekolojik ve obstetrik hastalarda kültür sonuçlarını beklerken semisentetik penisilinler, aminoglikozideler ve klindamisin kullanımı faydalıdır. Pelvik enfeksiyonlarda çok sayıda potansiyel mikroorganizma sorumlu olması nedeniyle bu şekilde antibiyotik kullanımı obstetrik ve jinekolojide önemlidir. Nötropenik hastalarda klindamisin yerine antistafilokoksik penisilin veya birinci jenerasyon sefalosporin gibi stafilokokus aereusa karşı etkili ilaçlar vermeyi düşünmelidir. Uygun antibiyotiklerin kullanılmasına rağmen gram negatif sepsis nedeniyle olan mortalite yüksek olarak seyretmektedir. Eğer ARDS teri kurtulunabilirse, sepsisten olan mortalite de önemli ölçüde düşecektir. Özellikle hipotansif komponentli septik şok belirtilerinin tedavisinde mutant Escherichia coli antikorları başarıyla kullanılmıştır. Bu antikorlar direkt olarak endotoksik core glikolipidine etkilidir (9,13). Bu tedavinin sınırlılığı antikorların spesifikliğı nedeniyle.

Geçen 20 yılda yüksek doz steroidlerin kullanımı çok sayıda otör tarafından tavsiye edilmektedir (10,11,13). Sepsis olan vakalarda böyle bir tedavi mortaliteyi etkileyememiştir. Yakın zamanlarda yapılan prospektif çalışmalar yüksek doz kortikosteroidler le tedavi edilen hastalarda mortalitede hiç değişme olmadığını göstermiştir (10). Böylece bu hastalık proçesinde steroidlerin kullanımı için yer olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır. Buna ek olarak cerrahi literatür araştırmaları da kortikosteroidler ile tedavi edilen hastalarda enfeksiyon oranında artış göstermiştir (13). Böylece sepsisli veya ARDS li hastalarda diğer endikasyonlar olmadan yüksek doz steroidlerin kullanımının terkedilmesi gerektiğı ortaya çıkmaktadır.

ARDS li hastalarda sıvı tedavisi tartışmalı kalmıştır. İntravasküler volümün değerlendirilmesi ve kan basıncının desteklenmesi, en önemlisi de böbrek fonksiyonun korunması için bu kadınlara uygun sıvı vermek gerekir. Bunun iki anahtar prensibi vardır. Birincisi hipoksemi olmamalı veya akciğerde ödem hakim olmamalı, ikinci böbrek yetersizliğı gelişmiş olmamalı (6,12,13). ARDS li hastaların survileri böbrek yetersizliğı gelişirse azalır. Pulmoner arter kateterizasyonu ARDS teşhis edilen hastaların monitorizasyonun önemli bir kısmını oluşturur. ARDS in radyografik bulguları konjestif kalp yetersizliğı gibi yanlış teşhislere götürebilir. Multipl insterstisyel infiltratlar ile 18mmHg den daha düşük pulmoner kapiller wedge basıncı bulgusu ve rezistan hipoksi bulgusu ARDS'i düşündürmelidir (13). Pulmoner arter kateterizasyonun komplikasyonları iyi bilinmektedir (11-13). Bunlar aritmiler (ventriküler taşikardi ve komplet kalp bloku dahil), pnömotoraks, pulmoner arter yırtılması, lokal tromboz ve sepsistir.

ARDS li hastalarda destekleyici bakımın esas mekanik ventilasyondur. ARDS te hipoksi mekanizması esas olarak ventilasyon ve perfüzyon bozulduğundan ibarettir. Fizyologlar normal akciğerde üç ayrı zon tanımlamaktadırlar. Bunlar apikal, orta ve bazal akciğer bölgeleridir. bunların herbiri ventilasyon/per-

fizyon ortamında özellik taşırlar. Apikal bölge en fazla ventilasyon bölgesine sahiptir fakat daha az miktarda kan akımı mevcuttur. Böylece alveollerin gas değişim yeteneğine rağmen miktar düşüktür. Akciğerin bu bölgesi birinci zon olarak adlandırılır. Orta akciğer bölgesi ventilasyon perfüzyon dengesine daha kapalıdır ve ikinci zon olarak adlandırılır. Akciğerlerin tabanları en çok perfüzyon derecesine ancak en kötü ventilasyona sahiptirler. Buralar da üçüncü zon olarak tanımlanırlar. Akciğer tabanlarında intraplevral basınç apeksten daha düşüktür. Bu durum intraalveolar basınçta apeksten tabana doğru bir artış meydana getirir. ARDS li hastalarda multipl fizyolojik shuntlar meydana gelebilir. ARDS li hastalarda alveoller interstisyel basınçta artış vesurfaktan kaybı nedeniyle kollahe olmuşlardır. ARDS de çok sayıda alveolün kapalı olması nedeniyl PEEP in etkisi genellikle iyidir. Bu durumda ventilasyon ve perfüzyon dengesinde bir fark oluşturulur (12,13).

ARDS li yaşayan hastalar bilhassa daha genç yaşta olanlarda uzun süreli bazı yan etkiler görülebilir. Erken düzelme döneminde, hasta muhtemelen uzun süren mekanik ventilasyon nedeniyle fizik tedaviye gerek duyacaktır. Erken düzelme döneminde iyi beslenme önem taşır. Hiperalbuminasyon ile süratli beslenmeyle rağmen bu hastalar katabolik olmaya son derecede yakındırlar. Aynı zamanda bu hastalarda, yoğun bakım ünitesinde uzun süre kalmalarından dolayı psikolojik olarak düzeltme için psikiyatrik destek gerekebilir. Bazen de hastalarda uzun süreli entübasyona bağlı problemler (trakeal veya subglottik stenoz ve bilateral vokal kord paralizisi) ortaya çıkabilir.

SUMMARY :

ADULT RESPIRATORYL DISTRESS SYNDROME IN OBSTETRICS.

Despite the advantages in medical technologies, ARDS is highly lethal. In the management of patients with ARDS, certain clinical conditions are common predisposing factors to the development of the syndrome. Infection, sepsis and conditions requiring massive transfusion are the most common causes in patients initially managed by obstetricians and gynecologists. Early recognition of ARDS with timely consultation is of paramount importance in these patients. Early in the course of the illness, the patients should be placed in an intensive care unit. Due to the overall relative youth of our obstetric and gynecologic patients and their lack of other underlying diseases, they should do better than most patients with ARDS.

LİTERATÜR:

- 1- Pepe PE.; The clinical entity of adult respiratory distress syndrome. Definition, prediction and prognosis. Crit. care Clin. 2; 377 1986.
- 2- Fein AM, Lilppmann M, Hotzman H et al.; The risk factors incidence, and prognosis of ARDS following septicemia. Chest 83; 40 1983.

- 3- Andersen HF, Lynch JP, Johnson TRB.; Adult respiratory distress syndrome in obstetrics and gynecology. *Obstet. Gynecol.* 55; 291, 1980
- 4- Fowler AA, et al.; Adult respiratory distress syndrome; Risk with common predispositions, *Ann. Int. Med.* 98; 593, 1983.
- 5- Chenoweth DE, et al; Complement activation during cardiopulmonary bypass. Evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. *N. Engl. J. Med.*; 304; 497, 1981.
- 6- Thommansen H, Russei A, Bayho W.; Transient leukopenia associated with adult respiratory syndrome. *Lancet.* 1; 809, 1984.
- 7- Bone RC, Francis PB, Pierce AK., Intravascular coagulation associated with the adult respiratory distress syndrome. *Am. J. Med.* 61; 585 1976.
- 8- Rinaldo JE, Rogers RM.; Adult respiratory distress syndrome. Changing concepts of lung injury and repair. *N. Engl. J. Med.* 306; 900, 1982.
- 9- Zeigler EJ, et al., Treatment of gram -negative bacteremia and shock with human antiserum to a mutant *E. coli*. *N. Engl. J. Med.* 307; 1125, 1982.
- 10- Bernard GR, et al., High dose corticosteroids in patients with the ARDS. *N. Engl. J. Med.* 317; 1565, 1982.
- 11- Clark SL, et al., Experience with the pulmonary artery catheter in obstetrics and gynecology. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 152; 374, 1985.
- 12- Kumar A, et al., continuous positive pressure ventilation in acute respiratory failure; Effects on hemodynamics and lung function. *N. Engl. J. Med.* 283; 1430.
- 13- Hankins GDV and Nolan TE, Adult respiratory distress syndrome in obstetrics. In *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. Ed. Cotton D.B. Volume 18 Number 2, 1991.