

YOĞUN BAKIMDA COVID-19

Filiz Koşar

Epidemiyoloji

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinden tüm dünyaya yayılan ve Coronavirus Disease-19 (COVID-19)'a neden olan virus SARS-CoV-2 olarak adlandırılmıştır. Bu hastalıkta mortalite ve morbiditenin başlıca nedeni Akut Solunum Sıkıntısı Sendromuna (ARDS) neden olan akut viral pnömonidir (1).

Muhtelif ülke verileri SARS-CoV-2 ile infekte olmuş şahısların yaklaşık %20'sinin hastaneye yatış gerektiren ciddi hastalık şeklinde ortaya çıktığını bildirmektedir. Hospitalize edilen olguların ise yaklaşık dörtte biri yoğun bakım yatışı gerektirmektedir ki bu da toplamdaki infekte popülasyonun % 5-8'ine tekabül etmektedir. Yoğun bakım kabul oranındaki farklılıklar toplumların demografik özellikleri, yoğun bakım kabul kriterleri gibi faktörler ile ilişkilidir. Bu oranlar Çin'de % 7-26, İtalya'da % 5-12, Amerika Birleşik Devletleri'nde % 5-11,5 arasında değişmektedir (1). Türkiye'de temmuz sonu itibarıyla hastaneye yatırılan yeni hasta sayısı 123,300'dür. COVID-19 vakalarının %54,3'ü hastaneye yatırılmış olup bu hastaların %7,4'ü entübe edilmiş, %98,5'i ise hastaneden taburcu edilmiştir (2).

Hastalık Ciddiyetinin Tanımlanması

Toplumdan kazanılmış ciddi bir pnömoninin bulguları ile COVID-19 pnömonisinin bulgularını ayırmak çok kolay değildir. COVID-19 için vaka tanımları aşağıdaki şekilde tarif edilmektedir:

Olası Vaka:

A: Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az biri,

ve

Klinik tablonun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması,

ve

Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde kendisi veya yakın temasının hastalık açısından yüksek riskli bölgede bulunma öyküsü,

veya

B: Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az biri,

ve

Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde doğrulanmış COVID-19 vakası ile yakın temas eden,

veya

C: Ateş ve ağır akut solunum yolu enfeksiyonu belirti ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı),

ve

Hastanede yatış gerekliliği varlığı (SARI)*,

ve

Klinik tablonun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması,

*SARI (Severe Acute Respiratory Infections-Ağır Akut Solunum Yolu Enfeksiyonları): Son 14 gün içinde gelişen akut solunum yolu enfeksiyonu olan bir hastada, ateş, öksürük ve dispne, takipne, hipoksemi, hipotansiyon, akciğer görüntülemesinde yaygın radyolojik bulgu ve bilinç değişikliği nedeniyle hastaneye yatış gerekliliği,

veya

D: Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az ikisinin bir arada olması ve bu durumun başka bir neden/hastalık ile açıklanamaması.

Kesin Vaka:

Olası vaka tanımına uyan olgulardan moleküler yöntemlerle SARS-CoV-2 saptanan olgular.

COVID-19 vakaları hafif, ciddi ve yoğun bakım yatışı gerektiren kritik olgular şeklinde gruplandırılabilir:

Hafif olgular: pnömoni izlenmeyen veya çok hafif pnömoni bulgularının saptandığı olgular,

Ciddi olgular: dispne (solunum sıkıntısı bulguları, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, torakoabdominal solunum vb.), solunum sayısı > 28/dk., SaO₂ < %93 oda havasında, PaO₂/FiO₂<300 ve/veya 24-48 saat içinde akciğer infiltrasyonlarında > % 50 artış,

Çok ciddi-kritik olgular: Ateş, solunum yetmezliği, septik şok ve/veya çoklu organ yetmezliği (3).

Hastanın son bir haftada ortaya çıkan veya kötüleşen solunum sıkıntısı kalp yetmezliği veya volüm fazlalığı ile açıklanamıyorsa; radyolojik olarak plevral efüzyon, kollaps veya nodüller dışında bilateral opasiteler eşlik ediyorsa ve hastanın $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ oranı 300'ün altındaysa hasta ARDS olarak tanımlanır (4). Berlin tanımlamasına göre ARDS evrelemesi şu şekildedir:

- Hafif ARDS: $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ (PEEP veya CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$)
- Orta ARDS: $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ (PEEP veya CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$)
- Ağır ARDS: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ (PEEP veya CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$)

ARDS, sepsis, septik şok, miyokardit, aritmi, dekompanse kalp yetmezliği ve kardiyojenik şok, metabolik asidoz ve koagülasyon disfonksiyonu ile çoklu organ yetmezliği, kronik akciğer hastalığı alevlenmeleri tablolarının ortaya çıkması durumunda bu hastaların yoğun bakımda takibi gerekmektedir (5).

Sepsis:

Şüpheli veya kanıtlanmış bir enfeksiyona eşlik eden organ yetmezliği bulguları (bi-linç değişiklikleri, solunum güçlüğü, düşük oksijen saturasyonu, azalmış idrar çıkışı, kreatinin artışı, artmış kalp hızı, zayıf nabız, soğuk ekstremiteler veya düşük kan basıncı, koagülopati bulguları, trombositopeni, asidoz, artmış laktat düzeyi veya hiperbilirübinemi) olmasıdır (5).

Septik Şok:

Sıvı tedavisine dirençli hipotansiyon, ortalama arteriyel basıncın $\geq 65 \text{ mmHg}$ olarak tutulabilmesi için vazopressör ihtiyacı ve laktat düzeyi $> 2 \text{ mmol/L}$ olmasıdır. Hastalarda myokardit ve buna bağlı aritmi, kardiyojenik şok görülebileceği unutulmamalıdır (5).

Kritik Hastalarda Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Ağır hastalık gelişen olgularda erkek hakimiyeti (erkek/kadın: 2:1) mevcuttur. İleri yaş ve ko-morbid hastalıklar kritik hastalık gelişimi için bir risk faktörüdür ki en riskli ko-morbiditeler hipertansiyon ve diabetes mellitustur (6).

Klinik Bulgular:

Kritik hastalık ve ARDS gelişen hastalarda genel olarak dispne ortaya çıkışı geç olup semptomların başlamasından yaklaşık 6,5 gün kadar sonradır. Dispne ortaya çıkışından yaklaşık 2,5 gün kadar sonra da ARDS gelişir. En belirgin bulgu akut hipoksemik solunum yetmezliğidir, hiperkapni nadirdir, ateş yoğun bakıma kabul sonrasında nispeten yayıflar, mekanik ventilasyon ihtiyacı %30-100 oranında ortaya çıkar. Yoğun bakım yatış süresi eğer hasta entübe olmuş ise bir-iki hafta veya daha uzundur.

Sık gelişen komplikasyonlar; akut böbrek yetmezliği (birçoğunda renal replasman tedavisi gerekir), karaciğer enzimlerinde yükselme, kardiyomyopati, perikardit, perikardial efüzyon, aritmi ve ani kardiyak ölüm gibi kardiyak komplikasyonlardır. Solunum sistemi bulguları düzeldikten sonra kardiyak komplikasyonlar geç dönemde

ortaya çıkar. Non-COVID ARDS ile kıyaslandığı zaman sepsis, septik şok ve çoklu organ yetmezliği COVID-19'a bağlı ARDS'de daha nadir olarak ortaya çıkar. Sekonder bakteriyel pnömoni sık görülen bir komplikasyon değildir. Diğer nedenlere bağlı ARDS ile kıyaslandığında akciğerin kompliyansı göreceli olarak iyidir, bu nedenle barotrauma ve sekonder pnömotoraks nispeten seyrek olarak ortaya çıkar.

Nörolojik komplikasyonlar kritik hastalarda oldukça sık görülür, kortikospinal traktus etkilenmesine bağlı hiperrefleksi, belirgin ajitasyon ve konfüzyon şeklinde ortaya çıkan ensefalopati ve deliryum sık görülen nörolojik komplikasyonlardır. Özellikle hemen entübasyon sonrası ortaya çıkan sedasyon gereksinimi siktir.

COVID-19'a bağlı koagulopati siktir, anormal koagülasyon profili ve tromboz ortaya çıkabilir (7-11).

Laboratuvar:

Kritik hastalarda görülen laboratuvar bulguları; lökopeni, lenfopeni, lökositoz, D-Dimer, LDH ve ferritin yüksekliği, düşük prokalsitonin düzeyi başlangıçta ve daha hafif hastalığı olanlarda ortaya çıkan bulgulardır. Daha ileri dönemde ve daha kritik hastalarda prokalsitonin yükselir ve lenfopeni derinleşir. Şiddetli COVID-19'lu bazı hastalarda, kalıcı ateş yüksekliği, yüksek enflamatuvar belirteçler (ör. D-dimer, ferritin, interlökin-6) ve yüksek proenflamatuvar sitokinlere eşlik eden sitokin salınım sendromuna benzer artmış bir inflamatuvar yanıtın laboratuvar bulguları vardır ki bu laboratuvar anormallikleri kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (12-14).

Görüntüleme:

Hafif ve ciddi COVID-19 vakalarında görüntüleme bulguları farklı değildir. Viral pnömoninin tipik bulguları olan bilateral difüz buzlu cam görünümünde konsolidasyon ile birlikte olan veya olmayan dansite artışları, plevral efüzyonun minimal olması veya hiç olmaması tipik bulgulardır. Bulgular başlangıçta periferdedir ve ters halo işareti gösterir. Yatak başı yapılan ultrasonografideki bulgular, plevral çizginin belirginleşmesi ve alveoler konsolidasyonu gösteren B çizgilerindeki artmadır (1,15-19).

Patoloji:

Kritik hastalarda COVID-19 pnömonisinde patolojik bulgular ile ilgili veriler kısıtlıdır, birçok otopsi raporunda hiyalen membran değişiklikleri ve mikrovasküler trombozis erken ARDS'de görülen bulgular (difüz alveoler hasarın eksudatif ve proliferatif fazları) olarak karşımıza çıkmaktadır. Bakteriyel pnömoni ve viral pnömoni bulguları yalnız veya difüz alveoler hasar üzerine eklenmiş olarak görülebilir. Geç dönemde akut fibrinöz organize pnömoni bulguları, kalp ve akciğerde amiloid depolanması, nadiren alveoler hemoraji ve vaskülit görülebilir. Otopsi raporlarında pulmoner emboli ve trombozis bildirilmiştir. Böbrekte akut tübüler nekroz ve generalize mikroanjiyopati görülebilir (1).

Yaş ARDS gelişimi için bir risk faktörüdür. Ko-morbiditeler, yüksek ateş ($\geq 39^{\circ}\text{C}$), sigara içme hikayesi, kan grubu tipi ve seçilmiş laboratuvar bulguları progresyon ve ölüm için risk faktörleri olabilir (1).

Entübe Olmayan Hastada Solunum Desteği

Bazı otörler, hastanede yatmakta olan bir COVID-19 hastasının nazal kanül veya noninvaziv mekanik ventilasyon ile yüksek akım oksijen tedavileri alırken mümkün olduğunca prone pozisyonda vakit geçirmesinin hasta açısından uygun ve emniyetli olduğunu savunmaktadırlar. Her seferinde en az 4 saat uygulanması önerilir. Prone pozisyon, etkisine ve hastanın toleransına bağlı olarak günde birkaç kez düşünülebilir. Prone pozisyonu tolere edemeyen hastaların sağ ve sol yan pozisyonda yatmaları sağlanmalıdır. Bu esnada takipne ve solunum distressi varlığı yakın takip edilmelidir. Ön sonuçlar bu pozisyonda yatan COVID-19 hastalarının oksijenasyon parametrelerinin daha iyi olduğunu göstermektedir. Ancak prone pozisyonun entübasyonu geciktirme ve önleme, iyileştirmeyi hızlandırma ve mortaliteyi azaltma etkilerinin olup olmadığı bilinmemektedir (5,20-26).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) SaO_2 'yi \geq % 90 civarında tutmayı önermektedir (% 90-96 arasında). Sağlık Bakanlığı tedavi kılavuzunda bu değer % 90-92 (gebelerde % 92-95)'dir. Bununla birlikte kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) gibi durumlarda daha düşük oksijen seviyeleri uygundur. Düşük akım oksijen nasal kanül ile 6 L/dk. civarına kadar uygundur ve ulaşılan FiO_2 %45'i geçmez. Bu düzeyde oksijen tedavisinin virus saçılımına etkisi ihmal edilebilir orandadır. Daha yüksek akımdan oksijen verilmek isteniyor ise sırası ile basit yüz maskesi ve rezervuarlı (geri solumasız) maske ile oksijen uygulanmalıdır. Basit yüz maskesi ile 5 L/dk oksijen ile başlanır, en fazla 8 L/dk'ya kadar çıkılır. Ulaşılan FiO_2 en fazla %60'tır. Rezervuarlı (geri solumasız) ile 10-15 L/dk akım hızı ile $>$ %85 FiO_2 elde edilir. Ancak $>$ 6 saat, $\text{FiO}_2 >$ %60 uygulamasının kendisinin de oksijen toksisitesine yol açabileceği unutulmamalıdır. Venturi ve difüzör maske aerosol oluşumuna yol açtığından kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanılarak dikkatle uygulanmalıdır. Akım hızı arttıkça damlacık oluşumu ve etrafa saçılım riski fazladır (1,5).

Daha yüksek akımda oksijen gereksinimi olan hastalarda seçenekler; yüksek akım nasal kanül (HFNC) veya noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV)'dur. Bu iki seçenekten hangisinin entübasyonu önlemede daha başarılı olduğu bilinmemektedir. Retrospektif bir çalışmada, hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarında solunum desteği hastaların %5,4'ünde invaziv olmayan yöntemler ile (HFNC ve NIMV) ve %30'unda invaziv ventilasyon aracılığı ile verilmiştir (27).

Ventilasyon desteği öncelikle noninvaziv yöntemler ile başlamalıdır. HFNC veya NIMV, hastanın maruz kalacağı riskleri ve faydaları, sağlık çalışanlarının virüse maruz kalma riski ve kaynakların en iyi biçimde kullanımı dengelenerek yapılmalıdır. Akut hipoksemik solunum yetmezliği olan ve düşük akımlı oksijenden daha yüksek oksijen ihtiyacı olan COVID-19 hastalarında, doğrudan entübasyona geçmek yerine noninvaziv yöntemlerin kullanılabilirliği belirtilmektedir.

Yüksek akım oksijen mi, NIMV mu? Bu konuda mevcut bulgular, uzman görüşlerine dayanmakta ve HFNC lehine bir durum ortaya çıkmaktadır ki bunlar MERS-CoV esnasında ve diğer ARDS nedenlerinde NIMV'nin başarısızlığına dayanmaktadır (28). Bununla birlikte, NIMV etkinliği kanıtlanmış endikasyonları olan hastalarda uygun olabilir; bunlar

arasında kronik obstrüktif akciğer hastalığının akut alevlenmesinden kaynaklanan akut hiperkapnik solunum yetmezliği olan hastalar, akut kardiyojenik akciğer ödemi olan hastalar ve yukuda solunum bozukluğu olan hastalar yer almaktadır. HFNC veya NIMV uygulanırsa, etkinliği ve güvenli ventilasyonu sağlamak için hastaların her bir ila iki saatte bir klinik ve arteriyel kan gazı değerlendirmesi ve progresyon için dikkatli bir şekilde izlenmesi gerekir. Progresyon gelişmesi durumunda entübasyon için beklenmemesi tavsiye edilmektedir. Her iki prosedür de aerosol oluşturan prosedürlerdir, HFNC veya NIMV kullanıldığında, standart önlemlere ek olarak negatif basınç odası ve tam KKE kullanılmalıdır (1).

HFNC kullanıldığı sırada odada sağlık personelinin bulunması durumunda hastanın cerrahi maske veya N95 maske kullanılması önerilmekle birlikte bu uygulamanın ne kadar anlamlı olduğu bilinmemektedir. HFNC kullanımı esnasında riski azaltmak için ek önlemler arasında en düşük etkili debi hızının başlatılması ve kullanılması (ör. 20 L / dk. ve 0.4 FiO₂) önerilmektedir (29).

NIMV başlatılırsa, partikül dağılımını en aza indirmek için nazal veya oronazal maske yerine tam yüz maskesi tercih edilir. COVID-19'lu hastalara NIMV verilmesi için helmet maske kullanılmasının en uygun maske olduğu önerilmiştir. Tam yüz maskesi ve oronazal maske yüze tam oturmalı, hastada sakal olmamalıdır. Mümkün ise yoğun bakım ventilatörleri veya çift devre ventilatörlerle non-vented maskeler ile uygulanmalıdır. Ventilatör devrelerinin inspirasyon ve ekspirasyon çıkışlarına viral/bakteriyel filtre eklenmelidir. Tek devre non-invaziv mekanik ventilatörlerle uygulanacak ise filtre ekshalasyon portu ile maske arasında olacak şekilde yerleştirilmeli, non-vented maskeler ile ekspirasyon valfi devrede olan setler tercih edilmelidir. NIMV kullanımı sırasında nemlendirici kullanılmamalıdır. NIMV 8-15 cmH₂O CPAP veya BİPAP (inspiratuvar basınç 8-10 cm H₂O, PEEP 5-10 cmH₂O) şeklinde uygulanabilir. NIMV uygulanan bu hastalar klinik kötüleşme açısından yakın takip edilmeli, ilk bir-iki saatte olumlu yanıt alınamamışsa (başarısızlık kriterleri: refrakter hipoksemi, takipne, derin soluklar, tidal volüm > 9 ml/ideal kg, artmış SOFA skoru >2), hastalar invaziv mekanik ventilasyon açısından değerlendirilmelidir. Sekresyonların kontrol edilemediği, aspirasyon riski olan, hemodinamik bozukluğu olan, multiorgan yetmezliği olan veya bozulmuş mental durumu olan hastalarda NIMV'den kaçınılmalıdır. NIMV aerosol oluşturma riski nedeni ile mümkünse negatif basınçlı odalarda, bu mümkün değil ise tek kişilik odalarda maksimum KKE ile uygulanmalıdır. Hipoksemik hastalarda, hastanın bilinci açık ise NIMV'yi prone pozisyonda uygulama denenebilir (5).

HFNC ve NIMV sırasında aerosolizasyon ile ilgili çok az veri vardır. Normal bir akciğer simülasyon çalışmasında, ekshalasyon sırasında, HFNC akışı 10 L/dk.'dan, 60 L/dk.'ya çıkarıldığında havanın dağılımı sagittal düzlem boyunca (yani burun deliklerinin üzerinde) 65 mm'den 172 mm'ye çıkmıştır. Benzer mesafeler CPAP, burun yastıkları yoluyla verildiğinde de bulunmuştur. Bununla birlikte, CPAP iyi sızdırmazlığı olan bir oronazal maske ile uygulandığında belirgin bir sızıntı gözlenmemiştir. Simulasyon çalışmalarında hasta akciğerde saçılmanın daha az olduğu gözlenmiştir. Ayrıca in vitro ve klinik çalışmalar da hastaya yerleştirilen bir cerrahi maskenin saçılma mesafesini azaltabileceğini göstermiştir (1).

Spontan solunum yapan hastalarda nebulizer ilaç uygulamasını bir diğer önemli durumdur. Nebulizerler aerosolizasyon oluştururlar ve potansiyel olarak bulaşma riskini artırır. Olası veya kesin COVID-19 olan hastalarda, nebulize bronkodilatör tedavisi akut bronkospazm dışında uygulanmamalıdır (ör. astım veya KOAH alevlenmesi durumunda). Nebulizerler yerine ölçülü doz inhalerler (MDI) kullanılmalıdır. Nebulizasyon tedavisi zorunlu olarak kullanılırsa, hastalar negatif basınçlı odada olmalı ve sağlık çalışanları uygun KKE ile temas ve havadan kaynaklanan bulaşma için korunmalıdır (N95 maske, gözlük veya yüz siperi, eldiven ve önlük). Gerekmeyen tüm personel odadan çıkarılmalıdır, hatta nebulizasyon sonrası odaya 2-3 saat girilmemesi önerilmektedir (30).

Entübasyon Kararının Verilmesi

Saatler içinde hızlı progresyon, solunum sıkıntısı ve dispnede artma (aksesuar kas kullanımı ve paradoks abdomen solunumu), oksijen tedavisine rağmen SaO_2 'nin $< \% 90$ olması, $\text{pH} < 7.3$ ve CO_2 'nin > 50 mm Hg olması, HFNC ile > 50 L/dk. ve $\text{FiO}_2 > 0.6$ olmasına rağmen hastada düzelleme olmaması, hiperkapni, solunum işinde artma, TV'de artma, mental durumda kötüleşme, hemodinamik instabilite veya çoklu organ yetmezliği gelişmesi durumunda hasta beklenmeden entübe edilmelidir (1).

Entübasyon, COVID-19 olan hastalarda damlacık yayılımı için en yüksek riskli işlemidir. Bu nedenle personel KKE'yi tam olarak temin etmiş olmalıdır: Göz koruyucu ve uygun elbise, tek kullanımlık N95 maske, önlük, yüz koruyucu, koruyucu ayakkabı ve boyun örtüsü, çift eldiven... Entübasyon eğer mümkün ise negatif basınçlı odada yapılmalıdır. Mümkün olduğunca bu konuda en yetkin kişi tarafından hızlı ardışık entübasyon protokolü ile yapılmalıdır. Çünkü gecikme ve uzama hem damlacık yayılımını artırır hem de hastada solunum arresti gelişmesine neden olabilir. Elektif olarak endotrakeal entübasyon uygulanacak bu hastalarda dengeli anestezi sağlamak için hasta özelliklerine uygun olarak seçilecek anestezi ajanları ile induksiyon yapılmalıdır. Entübasyon öncesi öksürüğü baskılamak için nöromusküler bloker kullanılmalıdır. Endotrakeal tüpün balonu şişirilmeden, pozitif basınçlı ventilasyona başlanmamalıdır. Entübasyon öncesi preoksijenasyonun aerosol üretmeyen araçlarla ve video laringoskopi kullanılarak optimize edilmesi önerilmektedir. Daha önce yüksek akım oksijen alan hastalarda, preoksijenasyon için yüzde yüz oksijen sağlayan nonbreathing maskeye geçilmesi uygun olacaktır. Manuelambu ile ventilasyon gerektiğinde supraglottik bir cihaza geçmek daha uygundur. Mümkün olduğunda, entübasyondan önce ve sonraambu ventilasyonu en aza indirilmeli ve yüz maskesi ile solunum devresi veya resüsitasyon torbası arasına bakteriyel / viral yüksek verimli bir hidrofobik filtre yerleştirilmelidir (1).

COVID-19 hastası olan her odaya filtreli, önceden hazırlanmış birambu konulması önerilmektedir. Hasta spontan solumuyor ise bağlantıları yapmak ve çözmek için endotrakeal tüpün klempenmesi gerekmektedir. Ventilatör devreleri ve ventilatör hazırda bekliyor olmalıdır, entübasyonu takiben hemen bağlanarak çalıştırılmalıdır. Ventilatördeki ekspiratuvar hortumda ventilatör ve ortamın kontaminasyonunu azaltmak ve hortum devresini değiştirirken personeli korumak için bir HEPA filtresi olmalıdır. Tüm ventilatör devreleri sıkıca bağlanmış olmalı, kaçak olmamalıdır (31,32).

Entübasyon ve diğer girişimsel işlemler (ör. santral venöz kateter yerleştirme) maruz kalmayı en aza indirmek için mümkünse birlikte yapılmalı ve bu prosedürler sonrası kontrol filmi çekilmesi de yine birlikte yapılmalıdır.

ARDS Gelişen Hastalarda Ventilatör Tedavisi

Genellikle ventilatör tedavisi 2-3 hafta veya daha uzun sürebilir. Farklı ARDS fazlarında farklı ventilatör stratejilerinin gerekip gerekmediği açık değildir. Bir çalışmada erken fazda akciğer kompliyansının iyi olduğu ve recruitment kabiliyetinin düşük olduğu, geç fazda ise akciğer kompliyansının düşük olduğu ve recruitment kapasitesinin düşük olduğu söylenmekte ise de bu hipotez henüz kanıtlanmamıştır. Akciğer koruyucu ventilasyon stratejisinin her safha için geçerli olduğu açıktır. Düşük tidal volümlü ventilasyon stratejisi (DTVV): Tidal Volüm (TV) ≤ 6 mL/kg beklenen vücut ağırlığı (4-8 mL/kg), Plato basınç ≤ 30 cmH₂O, sürücü basıncı (plato basıncı – PEEP (ekspiryum sonu pozitif basınç)) < 15 cmH₂O ve PEEP uygulanmasıdır. PaO₂ 60-85 mmHg, SaO₂ %88-95 olması yeterlidir.

TV hesaplama için ideal kg:

Erkek $50 + (0.91 \times (\text{Boy cm} - 152.4))$

Kadın $45.5 + (0.91 \times (\text{Boy cm} - 152.4))$

ARDS network PEEP protokolü:

Düşük PEEP protokolü

| | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-------|
| FiO ₂ | 30 | 40 | 40 | 50 | 50 | 60 | 70 | 70 | 70 | 80 | 90 | 90 | 90 | 100 |
| PEEP | 5 | 5 | 8 | 8 | 10 | 10 | 10 | 12 | 14 | 14 | 14 | 16 | 18 | 18-24 |

Yüksek PEEP protokolü

| | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-------|----|----|-----|-----|
| FiO ₂ | 30 | 30 | 30 | 30 | 30 | 40 | 40 | 50 | 50 | 50-80 | 80 | 90 | 100 | 100 |
| PEEP | 5 | 8 | 10 | 12 | 14 | 14 | 16 | 16 | 18 | 20 | 22 | 22 | 22 | 24 |

Ciddi hiperkapni ve ventilator dissinkronisi söz konusu olduğunda bu yaklaşım modifiye edilebilir. Anekdotal raporlar COVID-19 ARDS fenotipinin, Pplat ≤ 30 cmH₂O'nun elde edilmesi çok zor olmayacak şekilde, nispeten yüksek akciğer kompliyansı ile yüksek PEEP'e yanıt veren ciddi hipoksemi ile birlikte olduğunu düşündürmektedir. Oksijenasyon stratejileri entübe olmayan hastalardakine benzer biçimde SaO₂'nin %90-96 arasında tutulmasını öngörmektedir (1,5).

DTVV stratejisi ile yeterli ve uygun ventilasyon sağlanamıyor ise o zaman prone ventilasyon (PV) tercih edilen sonraki adımdır. Bu adıma geçmek için non-COVID ARDS hastalarındakine benzer kriterler geçerlidir; PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg, FiO₂ ≥ 0.6 ve PEEP ≥ 5 cmH₂O iken aşırı yüksek hava yolu basınçları ve inatçı hipoksemi ortaya çıkıyor ise!

Prone Ventilasyon: COVID-19'a bağlı ARDS hastalarının bu manevraya iyi cevap verdiği bilinmektedir. COVID-19 ile ilişkili ARDS hastalarının ventilasyonunda deneyimli klinikler yeterli personel bulunduğu günde 12 ila 16 saat prone pozisyona dönmeden bu pozisyonda kalınmasını önermektedirler. Prone pozisyona dönüş sırasında ventilatör bağlantılarının kesilmemesi için azami özen gösterilmeli ve personel sayısı yeterli olmalıdır. Prone pozisyona iyi yanıt, diğer etiyolojilerden dolayı ARDS gelişen hastalara kıyasla bu popülasyondaki korunmuş akciğer kompliyansından kaynaklanabilir. Normal akciğer kompliyansı yaklaşık 200 mL/cmH₂O'dur ve genel olarak > 50 mL/cmH₂O değeri COVID-19'lu olup yaşayan hastalarda saptanan değerlerdir. Prone pozisyonu sonlandırmak için optimum zamanlama için hasta bazında karar verilmelidir. COVID-19 ile ilişkili olmayan ARDS'dekine benzer kriterleri kullanmak uygun gözükmemektedir; PaO₂/FiO₂ ≥ 150 mmHg, FiO₂ ≤ 0.6, PEEP ≤ 10 cmH₂O, en son prone pozisyondan sonra en az 4 saat devam ediyor ise... Prone pozisyona cevapsız hastalarda uygulanan diğer yöntemler, recruitment manevraları ve yüksek PEEP, cevapsız hipoksemi ile baş etmek için kullanılabilir (33).

Virüsün çevreye gereksiz yayılmasını önlemek için COVID-19'lu hastalarda endotraheal tüp (ETT) ile gereksiz bağlantı kesilmesinden kaçınılmalıdır. Bronkoskopi vb. girişimler için adaptörler kullanılmalıdır. Bağlantıların açılması esnasında ETT mutlaka klempe edilmelidir. Diğer infeksiyon kontrol önlemleri çift kollu ventilatör devrelerinin kullanımı, bunların ekshalasyon çıkışlarına filtre yerleştirilmesi ve ısı nem değiştirici filtrelerin (HME) kullanımı önerilmektedir. HME filtreler ekshalasyon portu ile ETT arasına yerleştirilmelidir.

ETT kaf basıncını 25 ila 30 cmH₂O arasında tutmaya çalışmak özellikle önemlidir. Böylece kaf ve trakeal duvar arasında sıkı bir bağlantı ve sızdırmazlık ortaya çıkar. Tüm ventilatörlerde uygun filtreler olmalı, bu filtreler 6 saatte bir değiştirilmeli ve her değişimden sonra ventilatör silinmelidir. Negatif basınçlı oda mümkün değil ise, aerosol oluşturan partikül işlemleri esnasında mutlaka uygun transfer protokolleri ile negatif basınçlı odaya transfer sağlanmalıdır. Ventilatör ile senkronizasyon sağlayamayan hastalarda sedasyon ve analjezi uygulanması gerekebilir. İntravenöz (IV), propofol ve fentanil infüzyonları en çok tercih edilen ajanlardır.

Mekanik Ventilasyondaki Hastalarda İlave Tedaviler

Pulmoner Vazodilatörler:

Pulmoner vazodilatörler şiddetli hipoksemili hastalarda (ör. PaO₂/FiO₂ <100) ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğunu düzeltebilir ve dekompanse veya akut pulmoner arteriyel hipertansiyonu olanlarda özellikle tedavi edici olabilir. Bununla birlikte, pulmoner vazodilatörler tüm nedenlere bağlı ARDS'lerde mortaliteyi azaltma ve prone pozisyon gibi kanıta dayalı tedaviler yerine kullanılmamalıdır. Yani, PaO₂/FiO₂ oranı prone pozisyon kriterlerini karşılayan, ancak pulmoner vazodilatörlerin başlanmasıyla sayısal olarak iyileşen bir hastada, prone pozisyon yerine pulmoner vasodilatör uygulaması yapılmamalıdır. Bu konuda en çok kullanılan iki ajan iNO ve inhale epoprostanol'dur. Uygulamadan sonra cevap 1-2 saat içinde başlar ki FiO₂ ihtiyacında %10 kadar azalma olur.

Hangisinin seçileceği o merkezdeki tecrübe ve maliyet ile ilişkilidir. iNO daha çok tercih edilebilir, çünkü filtreleri değiştirme gereksinimi daha azdır ve bu nedenle sağlık personeli için riski azaltır. İn hale vazodilatörler sadece kapalı bir sistem yoluyla uygulanmalı ve kullanımları için kalifiye personel olmalıdır. Özellikle epoprostenolde kullanılan bakteriyel / viral filtrelerin aerosolizasyonu ve tıkanması olabilir (6).

Nöromusküler Bloker Ajanlar:

Nöromusküler bloker ajanlar, refrakter hipoksemi veya ventilatör ile senkronizasyon sağlayamayan hastalar için kullanılmak üzere rezervde tutulabilir. Sonuçlarla ilgili veriler çeliştiği için ARDS'li hiçbir hastada rutin kullanımı tercih edilmez.

Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyon (ECMO):

Dünya Sağlık Örgütü ECMO'yu bir kurtarma stratejisi olarak önermekle birlikte, bunun yalnızca eğitimli personel tarafından diğer ventilasyon stratejileri ile başarısız olunan hastalarda kullanılması önerilmektedir. ECMO'nun her merkezde olmadığına da bilinmesi ve hatırdaki tutulması gerekir. ECMO ayrıca lenfosit sayısını azaltabilir ve interlökin-6 seviyesini yükseltebilir (34).

Nebulizasyon Tedavileri:

Nebulizasyon aerosol üreten bir prosedürdür. Entübe edilmiş bronkodilatör ihtiyacı olan COVID-19 hastaları için (ör. Astım veya KOAH alevlenmesinden kaynaklanan akut bronkospazm), ölçülü doz inhalerler (MDI) düşük aerosolizasyon riski nedeniyle standart bir jet veya mesh nebulizör yerine tercih edilmelidir.

Nebulizasyon sırasında ventilatör devresinin ekspiratuar portuna bir filtrenin yerleştirilmesi, odaya aerosolizasyonu en aza indirmek için gereken bir tedbirdir. Nebülizör gerektiren hastalar enfeksiyon izolasyon odasında olmalıdır ve sadece nebulizör uygulaması için gerekli olan sağlık personeli (ör. solunum terapistleri veya hemşire) prosedürün başlaması için odada bulunmalı ve entübasyona benzer aerosolizasyon önlemleri alınmalıdır (35,36).

Weaning ve Ekstübasyon

Weaning:

Spontan solunum denemeleri (SSD) için kapalı sistemler önerilmekte, T-parçası önerilmemektedir. Ekstübasyon sonrası yeniden entübasyon riskini azaltmak için hastanın bu konuda hazır olduğundan emin olunması gerekir. SSD sırasında 7 cmH₂O yerine daha düşük basınç destekli ventilasyon parametreleri (0 ila 5 cmH₂O) kullanılabilir gibi, daha uzun süreler boyunca SSD (ör. tipik iki saat) de önerilebilir. COVID-19'lu hastalar non COVID hastalara göre daha uzun süre ventilatörde kalma eğilimindedir. Sekresyon miktarı ve hava yolunda ödem daha fazla olduğu için yeniden entübasyon riski daha yüksektir. Hastaları ekstübe ettikten sonra aerosolizasyonu artırmamak için doğrudan düşük akım oksijene almak, HFNC veya NIMV'ye almaktan daha fazla tercih edilen bir yöntemdir. Ekstübasyon öncesi kaçak testinin rutin olarak yapıp yapılmaması

gerektiği tartışmalıdır. Gerekliliği aşırı sıvı yüklenmesine bağlı hava yolu ödemi veya ≥ 6 günden uzun süreli entübasyon, yaş > 80 , geniş endotrakeal tüp veya travmatik entübasyon varlığı gibi ekstübasyon sonrası stridor geliyeceğinden şüphe ediliyorsa düşünülebilir. Kaçak testinin aerosolizasyon riski ile yararının karşılaştırarak yapılıp yapılmamasına karar verilmelidir. Yapılacak ise negatif basınçlı odada yapılmalıdır.

Ekstübasyon:

Ekstübasyonun tercihen negatif basınçlı odada yapılması önerilmektedir. Odada bulunması öngörülen kişilerin kesinlikle KKE giymesi gereklidir (N95 maske ve göz koruması). Genellikle ekstübasyon esnasında iki kişi yeterlidir, ancak odanın dışında gerekli olabilecek durumlar için diğer kişiler hazır bulunmalıdır. Öksürüğü önlemek için ETT'den lidocaine, düşük -doz opioid bolus, dexmedetomidine, remifentanil verilebilir. Odada olmasa da yeniden entübasyon gerektiği zaman ulaşılabilecek konumda entübasyonda tecrübeli bir doktor ile yakın temas içinde olunmalıdır. Hem düşük akışlı hem de yüksek akışlı oksijen sistemleri kurulmalı ve odada hazır bulundurulmalıdır. Hasta ve operatör arasında bariyer koruması sağlamak için hastanın göğsünü ve yüzünü plastik bir örtü ile örtmek uygun olacaktır (ör. plastik paçço). Ventilatör ekstübasyondan hemen önce bekleme moduna alınır veya kapatılır. Balon indirildikten sonra sekresyonları sürekli aspire etmek için bir kateter bulundurulmalıdır. Endotrakeal tüp inspirasyonda ve mümkün olduğunca düzgün bir şekilde çıkarılmalıdır. İşlem sonrası hasta dikkatli bir şekilde izlenir. Post ekstübasyon solunum yetmezliği gelişen hastaları tekrar entübe etme eşiği düşük olmalıdır. Mümkün olan en düşük inspirasyon oksijeni (FiO_2), tercihen düşük akışlı burun kanülü yoluyla tamamlayıcı oksijen uygulamasını desteklemelidir (1).

Trakeostomi

Trakeostomi gerekliği %10 civarında ortaya çıkar. Ekstübasyon başarısızlığı, sekresyon yönetiminde başarısızlık, hava yolu ödemi, hava yolunun korunmasında bozulmuş neden olan nörolojik bozukluklar trakeostomi endikasyonlarıdır. Optimal zamanlama kesin değildir. COVID dışı hastalarda bu süre 7-10 gün olmakla birlikte, COVID-19 hastalarında bu süre 2-3 haftaya kadar uzatılabilir. Trakeostomi aerosolizasyon yoluyla bulaşma açısından çok riskli bir girişimdir. Hem klasik hem de perkutan yöntem tercih edilebilir, en az personel ile yapacak kişinin becerisine göre karar verilmelidir. Öksürüğü baskılamak için nöromusküler bloker ajanlar kullanılmalıdır. Negatif basınçlı odada ve yatak başında yapılmalıdır. Yapacak olan kişi mutlaka KKE giymelidir. Trakeostomi tüpü yerleştirildikten hemen sonra balon şişirilebilmesi için şiringa takılı olmalıdır. Trakeostomi kanülüne HME filtresi ve mekanik ventilasyon devresi takılarak yerleştirilir. Kanül yerleştirilir yerleştirilmez ventilasyon başlatılmadan önce mutlaka kaf şişirilmeli ve sonrasında hasta havalandırılmalıdır.

Aspirasyon, pansuman değişimi, iç kanül bakımı ve trakeostomi değişimi gibi işlemlerin hepsi aerosolizasyon açısından riskli işlemlerdir. Bu nedenle trakeostomi sonrası bakım da negatif basınçlı odada yapılmalıdır. Bu mümkün değilse transport edilebilen HEPA filtreli ünite kullanılabilir. Trakeostomi kapama denemeleri de yine aerosol oluşturan işlemlerdir. Trakeostominin kendisi üzerine takılan cerrahi maske de teorik olarak

damlacık yayılmasını sınırlayabilir. Dekanülasyon bir aerosol üretici işlem olarak kabul edilir ve hastanın bulaşıcı kalması durumunda, hava yoluyla alınan tüm genel önlemler alınmalıdır (37,38).

Kardiyopulmoner resusitasyon esnasında tüm ekip KKE giymiş olmalıdır.

Girişimsel İşlemler

Entübe Hastada Solunum Sekresyonlarının Toplanması:

Bazı entübe hastalarda tanısız amaçlar için üst veya alt solunum yolunun örneklenmesi gerekir (ör. COVID-19 veya ventilatöre bağlı pnömoni tanısı için). Teknik olarak, nazofaringeal ve orofaringeal sürüntülerin hava yolu ile partikül oluşumu önlemleri altında alınması gerekmez. Bununla birlikte, yoğun bakım ünitesinde nazo ve orofaringeal sürüntüleri ve trakeal aspiratları bu türden önlemler ile olmayı tercih etmek gerekir.

COVID-19 tanısı için Society of Critical Care Medicine, şüphenin devam ettiği negatif üst solunum yolu örneklerine sahip hastalarda endotrakeal aspiratların alınabileceğini önermektedir.

Bronkoskopik olmayan alveoler lavaj bronkoscopiye alternatif olarak yapılabilir. Bu işlemin COVID-19 tanısı için yapılması halinde daha az lavaj sıvısı örnekleri tercih edilmelidir (ör. 2 ila 3 mL sıvı elde etmek için üç 10 mL'lik sıvı verilebilir).

Bronkoscopi:

Bronkoskopinin COVID-19 tanısı için sınırlı bir rolü vardır. Aerosol üretici bir işlemdir ve sadece gerektiğinde ve yönetimi değiştirme olasılığı yüksek olduğunda yapılmalıdır. Yani üst solunum yolu numuneleri negatif olduğunda (ör. nazofaringeal ve orofaringeal sürüntüler, trakeal aspiratlar veya bronkoskopik olmayan bronkoalveolar lavaj vb.) ve şüphe yüksek olduğunda yapılmalıdır. Bronkoscopi ayrıca başka bir tanı düşünüldüğünde ve bronkoskopik örnekleme hastanın yönetimini değiştirdiğinde (ör. bağışıklığı baskılanmış bir hastada şüpheli Pneumocystis jirovecii) veya terapötik bronkoscopi endikasyonu olduğunda (ör. hayatı tehdit eden hemoptizi veya hava yolu darlığı) yapılmalıdır. Yerleşik bir hava yolu (ör. ETT) yoluyla bronkoscopi, spontan solunum yapan bir hastada yapılan bronkoskopiden daha az risk taşır. COVID-19 olan hastalarda bronkoscopi negatif basınçlı izolasyon odasında yapılmalıdır. Odaya girmeden önce KKE kullanılmalıdır. Entübasyon için tarif edilene benzer KKE'lerin kullanılması uygundur. Bronkoscopi yapmak için devreye adaptör takılması ventilatörden ayırmayı ve aerosolizasyonu önlemek için gereklidir. COVID-19 pnömoni tanısı için bronkoscopi gerekiyorsa, steril sızdırmaz bir kaba yerleştirilmiş 2 ila 3 mL lavaj sıvısı elde etmek için 10 mL'lik küçük miktarları vermek yeterlidir. Örnek alındıktan sonra aspirasyonun sonlandırılması ve aspirasyon kanülünün klempe edilmesi gereklidir. Örnekler, çift fermuarlı kilitli, kapalı plastik bir torbada olmalı, belirgin bir şekilde "COVID-19" olarak etiketlenmelidir. Yaygın olarak sağlanamıyor olsa da disposable bronkoskopların kullanımı önerilmektedir. Tek kullanımlık olmayan bronkoskop kullanılıyor ise, aspirasyon kanalları yüksek bulaşıcı materyaller için kullanı-

lan standart temizleme solüsyonlarıyla temizlenmelidir. Kullanımdan sonra bronkoskopun taşınma esnasında kapatılması uygun olacaktır (39,40).

Farmakolojik Tedaviler

COVID-19 için önerilen antiviral tedaviler yoğun bakımda da yoğun bakım dışındakiler ile aynıdır. Bunun dışında bu bölümde aşağıdaki tedavi yöntemleri tartışılacaktır.

Kortikosteroid Tedavisi:

COVID-19 nedeniyle solunum yetmezliği ve mekanik ventilasyon tedavisi alan hastalarda rutin olarak kortikosteroid tedavisi önerilmez. Oksijenasyon parametreleri giderek kötüleşen, radyolojik belirtilerin hızla progrese olan ve inflamasyon cevabının aşırı derecede aktive olduğu hastalarda 3-5 gün süre ile 40-80 mg / gün metilprednizolon veya eşdeğer dozu kullanılabilir. Daha yüksek dozlar immunsupresif etkileri nedeniyle koronavirus klirensini geciktirebilir. Günlük toplam doz 2 mg/kg'ı geçmemelidir (41).

Oksijen desteği gereken COVID-19 hastalarında 10 gün veya taburcu olana kadar günde 6 mg deksametazon, oksijen desteği veya invazif mekanik ventilasyon gerektiren COVID-19 hastalarında mortaliteyi azaltmaktadır. Orta-Ağır ARDS hastalarında ($PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg) IV deksametazon 20 mg / gün 5 gün ve 10 mg /gün 5 gün önerilmektedir (42).

Sitokin Fırtınasına Yönelik Tedaviler:

Glukokortikoidler, IL-6 antagonistleri, IL-1 antagonistleri, intravenöz immun globülin (IVIG) tedavileri, konvalesan plazma tedavileri, Janus Kinaz inhibitörleri gibi tedavilerin hemen hepsinin yararları henüz bilimsel olarak kanıtlanmamıştır. Çalışmaların çoğunda elde edilen sonuçlar iki ucu keskin kılıç gibidir. Bu nedenle hasta bazında yarar/zarar gözetilerek karar verilmelidir (43).

Konvalesan Plazma ve Mezankimal Kök Hücre Tedavileri:

Mevcut veriler yeterli olmamakla birlikte ciddi ve hızlı ilerleyen hastalığın erken safhasında kullanılabilir. Mezenkimal kök hücre tedavisi ise yalnızca çalışma aşamasında değerlendirilmelidir (44).

Destek Tedavileri

Rutin farmakolojik venöz tromboembolizm (VTE) profilaksisi, tercihen düşük molekül ağırlıklı heparin (ör. enoksaparin 40 mg S.C.) ile bir kontrendikasyon (ör. kanama, şiddetli trombositopeni) olmadığı sürece verilmelidir. VTE riski bu popülasyonda normalden daha yüksek görüldüğü için, farmakolojik bir ajanın (ör. her 12 saatte bir 0.5 mg / kg enoksaparin, fraksiyone olmayan heparin 7500 birim) kullanımı ve / veya mekanik bir cihazın ilavesi uygundur. Kötü prognozla ilişkili olarak belirgin şekilde yüksek D-dimer seviyeleri, antikoagülasyonun daha yüksek dozda uygulanması için bir parametre olarak kullanılabilir (ör. normalin üst sınırının > 6 katı). Kreatinin klerensi 30 mL / dk.'dan az olan hastalarda, enoksaparin günlük 30 mg'a düşürülmeli veya böbrek bozukluğunun

şiddetine ve hasta ağırlığına bağlı olarak fraksiyone olmayan heparine dönüştürülmelidir. Fondaparinuxs heparine bağlı trombositopenisi olanlarda uygundur.

Bunun dışında yoğun bakımda takip edilen diğer hastalarda olduğu gibi beslenme desteği, glukoz kontrolü, hemodinamik monitörizasyon, stres ülser profilaksisi, ateş tedavisi, ventilatör ile ilişkili pnömoni önlemleri, erken fizik tedavi ve rehabilitasyon desteği de sağlanmalıdır. Hemodinamik olarak stabil olan hastalarda erken dönemde enteral yolla beslenme tedavisi başlanmalıdır. Doku hipoperfüzyon bulguları yoksa konservatif sıvı desteği verilmelidir. Sıvı durumunun değerlendirilmesinde mümkün ise dinamik testler ve ultrasonografik yöntemler gibi teknikler kullanmak yararlı olacaktır.

Günlük olarak; tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri ve koagülasyon parametreleri, arter kan gazları, ferritin, D-Dimer ve LDH düzeyleri komplikasyon gelişimini takip açısından kontrol edilmelidir. Kardiyak troponinler ve transtorasik ekokardiyografi de kardiyak komplikasyonların gelişimi açısından seri takip edilmelidir. Günlük radyolojik takip önerilmez. Göğüs radyolojik tetkiki ancak bir endikasyon var ise yapılmalıdır (kateter veya ETT yerleştirilmesi gibi). Toraks BT veya diğer görüntüleme tetkikleri ancak tedavi değişikliği endikasyonu var ise yapılmalıdır.

Hastalarda yüksek ateş, gastrointestinal kayıplardan hacim kaybı veya sepsis yoksa, ARDS hastaları için tipik olarak tamponlanmış veya tamponlanmamış kristaloidlerle konservatif sıvı yönetimi tercih edilmektedir. COVID-19'a bağlı septik şok ile başvuran hastaların tedavisi diğer nedenlere bağlı septik şok hastalarınınkine benzer olarak yapılmaktadır.

Prognoz

Mortalite, SARS veya MERS nedenli mortaliteden daha düşük görünmektedir. COVID-19'dan ölüm, şiddetli ARDS varlığı nedeniyle ortaya çıkmaktadır ve bu hastalarda yaklaşık yüzde 50'dir (yüzde 12 ila 78 arasında). Yaş bilinen en önemli risk faktörüdür. Bunun dışında: (1)

- ARDS'nin, özellikle ciddi ARDS'nin gelişimi ve mekanik ventilasyon ihtiyacı
- Eşlik eden hastalıklar (ör. kronik kalp ve akciğer hastalıkları, hipertansiyon, diyabet, kronik böbrek hastalığı)
- İnflamasyon veya pıhtılaşma belirteçleri (ör. D-dimer seviyesi > 1 mikrog / mL, yüksek fibrin yıkım ürünleri, uzamış APTT ve PTZ)
- Lenfopeninin derinleşmesi, nötrofili, troponin kaçığı diğer faktörler arasında yer almaktadır.

KAYNAKLAR

1. <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-critical-care-and-airway-management-issues>
2. <https://dosyamerkez.saglik.gov.tr/Eklenti/38214,covid-19-haftalik-durum-raporu>
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması Covid-19 (SARS-COV-2 enfeksiyonu). Genel bilgiler, Epidemioloji ve Tanı. 29 Haziran 2020, Ankara <https://covid19bilgi.saglik.gov>

tr/depo/rehberler/covid-19-rehberi/COVID-19_REHBERI_GENEL_BILGILER_EPIDEMIOLOJII_VE_TANI.pdf

4. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307:2526-33.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) AĞIR PNÖMONİ, ARDS, SEPSİS VE SEPTİK ŞOK YÖNETİMİ 1 Haziran 2020, Ankara https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/covid19rehberi/COVID19_REHBERI_AGIR_PNO-MONI_ARDS_SEPSIS_VE_SEPTIK_SOK_YONTEMI.pdf
6. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med* 2020; 48: e440-69.
7. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497-506.
8. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2020 Apr;8(4):e26]. *Lancet Respir Med* 2020; 8:475-81.
9. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323:1061-9.
10. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020; 323:1612-4.
11. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med* 2020; 382:2012-2022.
12. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395:1033-4.
13. Dewaele K, Claeys R. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in SARS-CoV-2 infection. *Blood* 2020; 135:2323.
14. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382:e38.
15. Simpson S, Kay F, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *J Thorac Imaging* 2020; 35:219-27.
16. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 214:1072-7.
17. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* 2020; 295:200463.
18. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raouf S, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2020; 296:172-80.
19. Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology* 2020; 296:E55-64.
20. Ding L, Wang L, Ma W, He H. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Crit Care* 2020; 24:28.

21. Scaravilli V, Grasselli G, Castagna L, Zanella A, Isgro S, Lucchini A, et al. Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing nonintubated patients with hypoxemic acute respiratory failure: A retrospective study. *J Crit Care* 2015; 30:1390-4.
22. Pérez-Nieto OR, Guerrero-Gutiérrez MA, Deloya-Tomas E, Ñamendys-Silva SA. Prone positioning combined with high-flow nasal cannula in severe noninfectious ARDS. *Crit Care* 2020; 24:114.
23. Thompson AE, Ranard BL, Wei Y, Jelic S. Prone Positioning in Awake, Nonintubated Patients With COVID-19 Hypoxemic Respiratory Failure. *JAMA Intern Med* 2020; e203030.
24. Caputo ND, Strayer RJ, Levitan R. Early Self-Prone in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience During the COVID-19 Pandemic. *Acad Emerg Med* 2020; 27:375-8.
25. Sartini C, Tresoldi M, Scarpellini P, Tettamanti A, Carco F, Landoni G, et al. Respiratory Parameters in Patients With COVID-19 After Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit. *JAMA* 2020; 323:2338-40.
26. Elharrar X, Trigui Y, Dols AM, Touchon F, Martinez S, Prudhomme E, et al. Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. *JAMA* 2020; 323:2336-8.
27. Argenziano MG, Bruce SL, Slater CL, Tiao JR, Baldwin MR, Barr RG, et al. Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: retrospective case series. *BMJ* 2020; 369:m1996.
28. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood A, Ghabashi A, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med* 2014; 160:389-97.
29. Respiratory care committee of Chinese Thoracic Society. [Expert consensus on preventing nosocomial transmission during respiratory care for critically ill patients infected by 2019 novel coronavirus pneumonia]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020; 17:E020.
30. Adir Y, Segol O, Kompaniets D, Ziso H, Yaffe Y, Bergman I, et al. COVID-19: minimising risk to healthcare workers during aerosol-producing respiratory therapy using an innovative constant flow canopy. *Eur Respir J* 2020; 55:2001017.
31. El-Boghdady K, Wong DJN, Owen R, Neuman MD, Pocock S, Carlisle JB, et al. Risks to healthcare workers following tracheal intubation of patients with COVID-19: a prospective international multicentre cohort study. *Anaesthesia* 2020; 10.1111/anae.15170.
32. Canelli R, Connor CW, Gonzalez M, Nozari A, Ortega R. Barrier Enclosure during Endotracheal Intubation. *N Engl J Med* 2020; 382:1957-8.
33. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013; 368:2159-68.
34. Henry BM. COVID-19, ECMO, and lymphopenia: a word of caution. *Lancet Respir Med* 2020; 8:e24.
35. Zhang G, David A, Wiedmann TS. Performance of the vibrating membrane aerosol generation device: Aeroneb Micropump Nebulizer. *J Aerosol Med* 2007; 20:408-16.
36. McGrath JA, O'Sullivan A, Bennett G, O'Toole C, Joyce M, Byrne MA, et al. Investigation of the Quantity of Exhaled Aerosols Released into the Environment during Nebulisation. *Pharmaceuticals* 2019; 11:75.
37. Goldman RA, Swendseid B, Chan JYK, Lewandowski M, Adams J, Purcell M, et al. Tracheostomy Management during the COVID-19 Pandemic. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 163:67-9.

38. Turri-Zanoni M, Battaglia P, Czaczkes C, Pelosi P, Castelnovo P, Cabrini L. Elective Tracheostomy During Mechanical Ventilation in Patients Affected by COVID-19: Preliminary Case Series From Lombardy, Italy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 163:135-7.
39. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One* 2012; 7:e35797.
40. Torrego A, Pajares V, Fernández-Arias C, Vera P, Mancebo J. Bronchoscopy in Patients with COVID-19 with Invasive Mechanical Ventilation: A Single-Center Experience. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202:284-7.
41. Akbudak IH. Corticosteroid Therapy in COVID-19 Disease. *J Crit Intensive Care* 2020; 11(Suppl.1):30-1.
42. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med* 2020; 10.1056/NEJMoa2021436.
43. Halacli B, Topeli A. Treatment of the Cytokine Storm in COVID-19. *J Crit Intensive Care* 2020; 11(Suppl. 1):36-40.
44. Altintas ND. Convalescent Plasma and Mesenchymal Stem Cell Therapy. *J Crit Intensive Care* 2020; 11(Suppl. 1):41-2.