

# COVID-19 HASTALARINDA AKUT SOLUNUM SIKINTISI SENDROMU YÖNETİMİ

## ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME MANAGEMENT IN COVID-19 PATIENTS

Pınar KARABACAK<sup>1</sup>, Pakize KIRDEMİR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı

**Cite this article as:** Karabacak P, Kırdemir P. Acute Respiratory Distress Syndrome Management in Covid-19 Patients. Med J SDU 2021; (özelsayı-1):51-56.

### Öz

Covid 19, koronavirüsün, şiddetli akut solunum sıkıntısı sendromuna neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. İlk vaka 2019'da Çin'in Wuhan kentinde tespit edildi. Hastalık o zamandan beri dünya çapında yayılarak bir pandemiye yol açtı. Çoğu insan hafif ila orta şiddette semptomlara sahip olsa da, hastaların % 5'i kritik semptomlara (ARDS, şok, çoklu organ yetmezliği) sahiptir. Kalp hastalığı, hipertansiyon, diyabet ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi mevcut sağlık koşullarına sahip kişiler ve bağışıklık sistemi zayıflamış kişiler, daha ciddi komplikasyonlar için daha yüksek risk altındadır. Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), akciğerlerde hızlı başlayan yaygın inflamasyon ile karakterize bir solunum yetmezliği türüdür. Koronavirüsün neden olduğu hastalık olan COVID-19, pnömoni gibi akciğer komplikasyonlarına ve şiddetli vakalarda akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) neden olabilir. Bu duruma COVID-19 ile ilişkili akut solunum sıkıntısı sendromu (CARDS) denir. CARDS' a özgü mekanizmalar ve komorbiditeler mevcuttur ve bazı yönleri ile atipik bir ARDS olduğu düşünülebilir. Önemli olarak, CARDS için spesifik kanıta dayalı tıbbi müdahaleler şu anda mevcut değildir ve tedavi çabaları çoğunlukla destekleyici YBÜ bakımı ile sınırlıdır. CARDS yönetimi, önemli klinik ikilemler ortaya çıkarılmaktadır. Şu anda hastalığa özgü tedavi yaklaşımının bulunmadığı spesifik CARDS durumunda, önleyici tedbirlerin özel bir önemi olduğu görülmektedir. Bu

derlemede, altta yatan pulmoner patofizyolojiyi ve CARDS'ın klinik yönetimini tartışacağız.

**Anahtar Kelimeler:** ARDS, Covid 19, Covid 19 ilişkili akut solunum sıkıntısı sendromu.

### Abstract

COVID-19 is a contagious disease caused by severe acute respiratory distress syndrome coronavirus. The first case was identified in Wuhan, China, in 2019. The disease has since spread worldwide, leading to an ongoing pandemic. Most people develop mild to moderate symptoms, only 5% of patients suffer critical symptoms (ARDS, shock, multiorgan dysfunction). People with existing health conditions like heart disease, hypertension, diabetes, and chronic obstructive pulmonary disorder, and people with a compromised immune system are at higher risk for more severe complications. Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a type of respiratory failure characterized by rapid onset of widespread inflammation in the lungs. COVID-19, the disease caused by the coronavirus, can cause lung complications such as pneumonia and, in the most severe cases, acute respiratory distress syndrome (ARDS). This state is called COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome (CARDS). CARDS-specific mechanisms and comorbidities can be noted and some aspects of CARDS can be considered ARDS atypical.

**İletişim kurulacak yazar/Corresponding author:** drpinara@gmail.com

**Müracaat tarihi/Application Date:** 22.03.2021 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 30.03.2021

**ORCID IDs of the authors:** P.K. 0000-0002-6210-5962; P.K. 0000-0001-7784-1818

Importantly, specific evidence-based medical interventions for CARDS are currently unavailable, limiting treatment efforts to mostly supportive ICU care. The management of CARDS poses significant clinical dilemmas. In the specific setting of CARDS, with currently no disease-specific treatment approach available, preventive measures appear to be of a particular

importance. In this review, we will discuss the underlying pulmonary pathophysiology and the clinical management of CARDS.

**Keywords:** ARDS, Covid 19, COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome,

## Giriş

Covid 19 ilk olarak Çin'in Wuhan eyaletinde aralık ayında ortaya çıkan ve tüm dünyaya yayılan ciddi bir korona virüs hastalığıdır. Tüm dünyanın tanımaya çalıştığı bu yeni hastalık semptomsuz olabileceği gibi, ölüme kadar gidebilen ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. ARDS bu komplikasyonlardan biridir ve mortalitesi oldukça yüksek bir hastalıktır(1).

ARDS ilk olarak 1967 yılında Asbaugh ve arkadaşları tarafından tanımlanmış, kapiller permeabilite artışına bağlı gelişen, hızlı ilerleyen hipoksi ve pulmoner ödemle karakterize ani gelişen bir solunum yetmezliğidir. Patogenezinde direkt veya indirekt hasar sonucu meydana gelen, sitokinlerin, kompleman sistemi, pıhtılaşma sisteminin ve vazoaaktif mediatörlerin olaya dahil olması sonucu gelişen bir dizi inflamatuvar olay bulunmaktadır. Bunun sonucu olarak yaygın alveoler ve alveolokapiller membran hasarı oluşmakta ve bozulmuş membrandan proteinden zengin sıvı alveole dolarak alveoler ödem tablosuna neden olmaktadır. Sonuç olarak hastalarda ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu, azalmış komplians ve hipoksi gelişmektedir (2-4).

ARDS, COVID 19 hastalarında korkutan bir komplikasyondur (5). ARDS den farklı olarak esas mekanizma ACE 2 reseptörü nedeniyle ACE 2 reseptörü, SARS CoV s proteini ile bağlanan anahtar reseptör-

dür. ARDS'nin ilerlemesinde ACE2 önemli bir rol oynar. Hücre yüzeyine bağlanan SARS-CoV-2, ACE2 ekspresyonunu baskılar. Azalmış ACE2 düzeyi sonucunda angiotensin 2'nin angiotensin 1-7'ye dönüşümü azalır. Karşılanmamış bir Anjiotensin 2 baskınlığı oluşur. Artmış anjiotensin 2 nin pulmoner vazokonstriksiyon, artmış vasküler geçirgenlik, hipoksik koşullarda pulmoner ödem, akciğerde inflamatuvar sitokin salınımı, artmış apoptozis gibi istenmeyen etkileri mevcuttur. Bu durum ARDS gelişiminde etkilidir(6,7).

Covid ilişkili ARDS (CARDS) patogenezinde ilk olarak monositlerden proinflamatuvar sitokinler salınır ve pnömosit apoptozisi indüklenir. Monositlerden diğer sitokinler salınır ve kapiller permeabilite artışı ve nötrofil göçü başlar. Nötrofiller tarafından alveolokapiller membran harabiyeti oluşur. Sonuç olarak proteinden zengin interstisyel ve alveoler ödem meydana gelir (8). Patofizyolojik olarak, bu durumu bizim bildiğimiz tipik ARDS' ye benzemektedir. Ancak bakıldığında tipik ARDS ve CARDS arasında bir takım farklılıklar var gibi görünmektedir. Berlin kriterleri (Tablo 1) ile tanımlanan tipik ARDS tanı kriterlerinde ARDS başlangıç zamanı, 'ilk bir hafta içinde ortaya çıkan yeni veya kötüleşen solunum sıkıntısı' olarak tanımlanmaktadır (9). Oysaki yapılan çalışmalarda COVID-19 hastalarında ARDS başlangıç zamanının daha geç olduğu gösterilmiştir. Çinde 191 hasta üzerinde yapılan bir retrospektif çalışmada ortalama ARDS başlangıç zamanı yaklaşık olarak 12. Gün olarak belirtilmiştir (10).

Tablo 1 ARDS Berlin Kriterleri

<b>Zamanlama</b>	1 Hafta içinde ortaya çıkan ya da kötüleşen solunum sıkıntısı
<b>Akciğer Görüntüleme</b>	Bilateral opasitelerin varlığı (Nodül, efüzyon, atelektazi ile açıklanmayan)
<b>Ödem Kaynağı</b>	EKO gibi objektif ölçümlerle solunum sıkıntısının kalp yetmezliği veya hipervolemiye bağlı olmadığını gösterilmesi
<b>Oksijenizasyon</b>	Hafif $200\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300\text{ mmHg} + \text{PEEP} \geq 5\text{cm H}_2\text{O}$ veya $\text{CPAP} \geq 5\text{cm H}_2\text{O}$ Orta $100\text{mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200\text{ mmHg} + \text{PEEP} \geq 5\text{cm H}_2\text{O}$ Ağır $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100\text{ mmHg} + \text{PEEP} \geq 5\text{cm H}_2\text{O}$

CARD da hipoksi nedeni genellikle pulmoner mikro/makro trombüsler, bozulmuş pulmoner perfüzyon, ARDS benzeri pulmoner ödem olabilir.

ARDS benzeri pulmoner ödemle karakterize ARDS; yüksek elastans, düşük komplians, artmış sağ-sol şant ile karakterize bizim bildiğimiz ARDS formudur. Fakat covid 19 hastalarında görülen ARDS ile ilgili yapılan çalışmalar bu formun bu hastaların çok az bir kısmında görüldüğünü göstermektedir (11,12). Bu çalışmalarda bu tip ARDS H tipi(High elastance-Yüksek elastans) ARDS olarak adlandırılmıştır.

Covid 19 hastalarında bozulmuş pulmoner perfüzyonun neden olduğu hipoksehide hastalarda bekleneenin aksine normal veya normale yakın kompliansın olduğu, daha düşük elastansın karşımıza çıktığı ARDS ise L Tipi (Low elastans- Düşük elastans) ARDS olarak tanımlanmaktadır. H Tipi ve L Tipi ARDS aralarındaki bu temel farklar tedavide bir takım farklılıklar ile karşımıza çıkmaktadır (13,14). Her ne kadar iki farklı ARDS tipi varmış gibi görünsede bazı makalelerde bu iki farklı formunun tedaviyi etkilemeyeceği belirtilmektedir. Klinisyen için ARDS tipinin tedaviyi etkilemediği ve kullanılan tidal volümlerin birbirine üstünlüğü olmadığını belirtmektedir. Burada önemli olan, tipten bağımsız olarak hastayı entübe edip etmemeye karar vermektir (15). Hastaların çoğunun, erken dönemde L tipi ile başvurduğunu ve potansiyel olarak COVID-19 pnömonisinin kötüleşmesinin ve hastanın kendi kendine neden olduğu akciğer hasarının sinerjik etkilerinden dolayı bazılarının tip H'ye geçiş yaptığını düşünülmektedir (12,16).

COVID-19 ARDS, diğer nedenlerden kaynaklanan ARDS'den daha kötü sonuçlara sahip gibi görünmektedir. Tipik ARDS yoğun bakım mortalitesi % 35 ve hastane mortalitesi % 40' dir. COVID-19 ARDS için, yoğun bakıma kabul edilen hastalarda mortalite % 26 ile % 61.5 arasında değişirken, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ölüm oranı % 65.7 ile % 94 arasında değişebilmektedir (17).

Kötü sonuçlar için risk faktörleri arasında; ileri yaş, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek yetmezliği, diabetes mellitus gibi komorbiditelerin varlığı, düşük lenfosit sayıları ve yüksek D-dimer seviyeleri sayılabilir (18).

### Tedavi

CARDS mortalitesi oldukça yüksek bir klinik durumdur. Tedavinin erken başlanması önemlidir. Literatürde mortaliteyi azalttığı düşünülen tedavilerden bahsedilmektedir(19-23). Bu tedavileri farmakolojik ve nonfarmakolojik olarak sınıflandırabiliriz.

### Farmakolojik Tedavi

- Kortikosteroidler
- Antikoagülan Tedavi
- Solunum Vazodilatörleri (Nitrik oksit, Prostosiklin)
- Nöromusküler Blokerler
- Antibiyotik ve antiviral tedaviler,
- Diğer Farmakolojik Tedaviler (Eksojen Sürfaktan Tedavisi, Mezenkimal Kök Hücre, Kolşisin, İL-6 antagonisti (Tosilizumab®), İL-1 antagonisti (Anakinra®), İmmünonutrisyon, C vit, Dvit, Omega 3 Yağ Asitleri, Statinler)

### Non Farmakolojik Tedavi

1. Oksijen
2. Yüksek Akış Nazal Oksijen
3. Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
4. İnvaziv Mekanik Ventilasyon
5. Pron Pozisyon
6. Sıvı Yönetimi
7. Renal Replasman Tedavisi
8. ECMO

**Kortikosteroidler;** Covid 19 ilişkili olmayan ARDS hastalarında erken ve orta-ağır ARDS hastalarında yani  $PaO_2 / FiO_2 < 200$  olan ve ilk 14 gün içinde kullanılması önerilmektedir(24). Özellikle metilprednizolon, akciğer dokusuna daha fazla nüfuz etmesi ve akciğer dokusunda daha uzun kalma süresi olması nedeniyle önerilmektedir(25). Pandeminin ilk zamanlarında sistemik kortikosteroidlerin COVID-19 veya COVID-19 ile ilişkili ARDS hastalarına rutin olarak uygulanması önerilmiş fakat son güncellenen kılavuzlarda şiddetli Covid 19 hastalarında kullanımı güçlü öneri olarak önerilmektedir(26). Recovery çalışmasının sonucu olarak 6 mg deksametazon uygulanan invaziv mekanik ventilasyon alan hastalarda, solunum desteği almayanlara göre 28 günlük mortalitenin daha az olduğu gösterilmiştir(27). Bunun sonucu olarak güncellenen sepsis kılavuzları ve dünya sağlık örgütü tarafından şiddetli hastalarda deksametazon 6 mg veya eşdeğeri bir steroid kullanılması önerilmektedir(26). Mortalite ve morbiditeyi azaltan bir ajan olarak belirtildese viral klirensin artması, artmış enfeksiyon oranı veya kortikosteroide bağlı diğer yan etkiler olabilir(27-29).

**Antikoagülan Tedavi;** CARDS patofizyolojisinde yer alan; bozulmuş endotel hücre membranları, ciddi endotelial hasar, mikroanjyopati ile yaygın tromboz ve alveoler kapillerlerin tıkanması ciddi klinik sonuçlara neden olmaktadır. Bu nedenle kullanılan antikoagülan tedaviler ventilasyon perfüzyon dengesizliğini azaltıyor gibi görünmektedir. Anormal pıhtılaşma parametreleri (uzamış protrombin zamanı ve artmış D-dimer) kötü prognoz ile ilişkilidir(30). Heparin ve düşük mo-

leküler ağırlıklı heparin (LMWH) gibi antikoagülanlar, pulmoner mikrotrombüsü azaltarak oksijenlenmeyi artırabilirler. Sonuç olarak, antikoagülan kullanımı tüm hastalarda mortaliteyi azaltmıştır. DMAH, pulmoner tutulumu olan COVID-19 hastalarının ayakta tedavisi için de önerilmektedir(31,32).

**İnhale Nitrik Oksit (iNO);** Çalışmalarda, iNO'nun oksijenasyonda geçici bir iyileşme sağladığı ve ciddi solunum yetmezliği oranını azalttığı ancak mortaliteyi veya yoğun bakım veya hastanede kalış süresini azaltmadığı gösterilmiştir(33).

**Pron Pozisyonlama;** Pron pozisyonlama ile, kan akımı sağlıklı akciğer dokusuna dağılır ve ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu azalır ve altta kalan akciğer alanlarının açılması (recruitment) sağlanır. Mekanik olarak akciğer dokusu üzerine anterior mediasten ve abdominal bası azalır. Sekresyonların atılımı kolaylaşır ve pnömoni riski azalır(34,35). Tipik ARDS hastalarında özellikle  $PaO_2/FiO_2 < 100$  olan ağır ARDS hastalarında mortaliteyi azalttığı gösterilmiş bir tedavidir(36). CARDS hastalarında erken ve uyanık prone pozisyonun hipoksemiye düzelttiği, oksijen tedavisi, yüksek akımlı oksijen tedavisi, non-invaziv mekanik ventilasyon ve endotrakeal entübasyon ihtiyacını azaltabileceği gösterilmiştir. Entübe hastalarda yine hipoksemiye düzeltir. Ventilatörle ilişkili komplikasyonları ve mortaliteyi azaltabilir. Orta ve şiddetli ARDS olan mekanik ventile hastaların 12-16 saat prone pozisyonda kalması önerilmektedir(37,38). Kontrendikasyonları aşağıda listelenmiştir.

- Acil entübasyon ihtiyacı
- Solunum Sayısı  $> 40/dk$
- Solunum kasları kullanımı
- $SPO_2/FiO_2 < 140$
- Kalp atım hızı  $> 100$  atım/dk
- Sistolik kan basıncı  $< 100$  mm Hg
- Uyumsuz hasta
- Spinal veya toraks deformite

**Oksijen Tedavisi;** CARDS hastalarında oksijen en önemli tedavidir.  $SpO_2 \leq 90$  ve  $PaO_2 \leq 60$  mmHg olduğunda oksijen tedavisi başlanmalıdır. Amaç oksijenlenmeyi sağlayan en düşük  $FiO_2$  değeri ile hastayı tedavi etmektir. Hastalara oksijen tedavisi nazal kanüller, basit yüz maskeleri, venturi maskeler veya rezervuarlı yüz maskeleri kullanılarak uygulanabilir. Bu maskeler hastanın oksijen gereksinimine göre tercih edilmelidir. Hastalara bu yolla oksijen verilirken aerosol oluşumuna dikkat edilmeli ve mümkünse maske üzerine cerrahi maske takılmalıdır. Tüm bunlara rağmen oksijen ihtiyacı artan hastalarda yüksek akış nazal kanül ile oksijen uygulanabilir. Daha hipoksemik

hastalarda noninvaziv mekanik ventilasyon veya mekanik ventilasyon diğer tedavilerdir.

**Yüksek Akımlı Oksijen Tedavisi;** Kullanıcı tarafından ayarlanabilen bir akış değeri ile hastaya 60 L/dk düzeyine kadar akım verebilen, oksijeni nemlendirip ısıtarak solunum işini kolaylaştıran cihazlardır. Kullanımı kolaydır ve hastanın solunum iş yükünü azaltır, akciğer kompliansını artırarak, ölü boşluğu azaltır ve sonuçta oksijenlenmeyi artırır. Hafif orta hipoksemide önerilmektedir(39). Aerosolizasyon riski mevcut olması nedeniyle negatif basınçlı odada uygulanması önerilmektedir. Pron pozisyonla birlikte başarı şansı yüksektir. İnvaziv ne noninvaziv mv ye göre yüksek sağ kalımla ilişkili olduğu gösterilmiştir(40). Yüksek akış nazal kanülden oksijen tedavisi gerekliliğini önceden öngörmesi amacıyla ROX indexi kullanılması önerilmiştir. ROX İndeksi=  $(SpO_2 / FiO_2) / SS$  (solunum sayısı) olarak yapılan hesaplamada yüksek akımlı oksijen tedavisi başladıktan 12 saat sonra hesaplanan ROX indeksinin  $\geq 4.88$  olmasının tedavi başarısı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Kullanımı kolay, noninvaziv, ucuz ve duyarlılığı yüksek bir index olsada en önemli şey hastanın kliniğini değerlendirmektir(41,42).

**Noninvaziv Mekanik Ventilasyon Tedavisi;** Non invaziv mekanik ventilasyon hastaya tam yüz maskesi, yarım yüz maskesi veya helmet maske yardımıyla uygulanan bir tedavidir. Kapanmış alveolleri açmakta oldukça etkindir. CPAP BİPAP tan daha etkindir. Özellikle KOAH gibi komorbiditesi olanlarda daha etkin gibi görünmektedir. Aerosilizasyon riski çok yüksek bir uygulamadır. Bu nedenle negatif basınçlı odada ve tam koruyucu ekipman ile uygulanması önemlidir. Helmet maskeler ile aerosilizasyon riski daha azdır. Hepa filtre veya ısı nem değiştirici filtrelerle birlikte kullanılabilir. İnvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacını azaltabilir(43,44).

**İnvaziv Mekanik Ventilasyon Tedavisi;** Yüksek akımlı oksijen veya noninvaziv mekanik ventilasyon tedavisine rağmen oksijen ihtiyacı artan hastalara invaziv mekanik ventilasyon tedavisi geciktirilmeden uygulanmalıdır. Endotrakeal entübasyon endikasyonları aşağıda belirtilmiştir.

- Bilinç Değişikliği
- Şiddetli Dekompanse Asidoz ( $Ph < 7,2-7,25$ )
- Şiddetli Hipoksemi ( $PO_2 < 50$  mmHg , Sat  $O_2 < 90$ )
- Dakikada 25-30'un Üzerinde Solunum Hızı
- Yardımcı Solunum Kaslarının Kullanımı,
- Terleme, Dispne, Taşikardi,
- Artmış Kan Laktat Seviyeleri
- ECMO ihtiyacı olan hastalar entübe edilmelidir.

Entübasyon invaziv ve riskli bir işlemdir ve invaziv bir prosedürden önce noninvaziv mekanik ventilasyon veya yüksek akımlı oksijen tedavisi öncelikle denenmelidir. Entübasyon kararı verirken P-sili yani artmış solunum işi ile hastanın akciğerlerine hasar oluşturması engellenmeli ve entübasyon ihtiyacı olan hastada entübasyon geciktirilmemelidir. Aynı zamanda ventilatör tedavisi ile hastada ventilatör ilişkili akciğer hasarı yani VILI oluşabileceği unutulmamalı ve mekanik ventilasyon tedavisi hastanın mekaniklerine göre düzenlenmelidir(45,46).

Mekanik ventilasyon tedavisi ARDS tipine göre farklılık göstermektedir. L tipi ARDS hastaları nispeten H tipi hastalara göre daha korunmuş ve iyi kompliance sahip oldukları için bu hastalar yüksek PEEP ten fayda görmeyebilirler. Tipik ARDS aksine PEEP 8-10 cmH<sub>2</sub>O üzerine çıkarmamak akciğerleri korumak için daha uygun gibi görünmektedir. Bu hasta grubunda entübe hastalarda hiperkarbi mevcut ise yüksek kompliance nedeniyle daha yüksek hacimlerle ventilasyon (8-9 ml/kg) uygun olabilir. Yüksek oksijen kullanımı, yüksek akımlı oksijen tedavisi veya noninvaziv mekanik ventilasyon bu hasta grubunda başarı ile kullanılabilir. H tipi ARDS de ise düşük compliance görüldüğü tipik ARDS tedavisine benzer bir yaklaşım uygulanmaktadır. Hastalar genellikle entübedir ve ciddi hipoksi mevcuttur. Akciğer hasarını azaltmak ve oksijenlenmeyi sağlamak için genellikle yüksek PEEP (>10 cm cmH<sub>2</sub>O) ve düşük tidal volüm (6 ml/kg) kullanılması gerekir. Oksijenlenme bu hasta grubunda pron pozisyonundan fayda görür. Ağır ARDS formunda ECMO gerekli olabilir(12,47-49).

### ARDS Uzun Dönem Etkileri

Hastalar ARDS den iyi olsa bile maalesef uzun dönem etkileri hala devam etmektedir. ARDS etkisi sonraki yıllar boyunca hayatta kalanları etkilemektedir. ARDS iyileşmesi sonrası bu hastalar ciddi solunum problemleri yaşarlar. Bu hastalarda şiddetli ve uzun süreli olabilen kalıcı bir bilişsel işlev bozukluğu formu geliştirir. Bu bilişsel bozukluk için en güçlü risk faktörü, kritik hastalık sırasında deliryum gelişimi ve süresidir. Bilişsel bozukluğa ek olarak, ARDS hastaları anksiyete, depresyon ve travmatik stres bozukluğu olmak üzere önemli psikolojik hastalıklarla karşılaşabilirler(50,51). Bir diğer ciddi komplikasyon kritik hastalık miyopatisi ve polinöropatisidir ve bu durumlar, bu hasta grubunda uzun vadeli mortalite ile ilişkili olan kas kaybına ve güçsüzlüğe yol açar. Hastalık sonrası bu hastalar, sağlık bakım kaynaklarının daha fazla kullanımı ve hastaneye yeniden yatışlar yaşarlar, bu da hastalıklarının ardından yaşam kalitelerinde önemli bir düşüşle sonuçlanır(52). Tüm bu komplikasyonlar bizim tanıdığımız ARDS nin komplikasyonlarıdır. Maalesef ki

CARDS sonrası uzun dönem sonuçlarının neler olabileceğini henüz bilmiyoruz.

### Sonuç

CARDS hala net bir tedavisi olmayan oldukça mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Tam olarak tanımadığımız bu hastalıkta, hala en etkin tedavi hastalığa yakalanmamak gibi görünmektedir.

### Kaynaklar

1. World Health Organization 2020. Coronavirus disease (COVID-19):
2. Diamond M, Peniston Feliciano HL, Sanghavi D, Mahapatra S. Acute Respiratory Distress Syndrome [Internet]. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021
3. Park WY, Goodman RB, Steinberg KP, Ruzinski JT, Radella F 2nd, Park DR et al. Cytokine balance in the lungs of patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;15:164(10).
4. Huang X, Xiu H, Zhang S, Zhang G. The Role of Macrophages in the Pathogenesis of ALI/ARDS. *Mediators Inflamm* 2018;13:1264913.
5. Zhang X, Li S, Niu S. "ACE2 and COVID-19 and the resulting ARDS." *Postgrad Med J* 2020; 96: 403-7
6. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020; 8:420-2.
7. Dalan R, Bornstein SR, El-Armouche A, Rodionov RN, Markov A, Wielockx B et al. The ACE-2 in COVID-19: Foe or Friend? *Horm Metab Res* 2020;52(5):257-63.
8. Batah SS, Fabro AT. Pulmonary pathology of ARDS in COVID-19: A pathological review for clinicians. *Respir Med* 2021;176:106239.
9. Force A.D.T. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *J. Am. Med. Assoc* 2012;307(23):2526-33.
10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;28:1054-62.
11. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it "typical" ARDS? *Crit Care*. 2020 May 6;24(1):198.
12. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, Camporota L. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?. *Intensive Care Med*. 2020
13. Goligher EC, Ranieri VM, Slutsky AS. Is severe COVID-19 pneumonia a typical or atypical form of ARDS? And does it matter?. *Intensive Care Med* 2021;47(1):83-85.
14. Gibson PG, Qin L, Pua SH. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med J Aust* 2020;213(2):54-56.
15. Tobin MJ. Pondering the atypicality of ARDS in COVID-19 is a distraction for the bedside doctor. *Intensive Care Med* 2021;47(3):361-2.
16. Fan E, Beitler JR, Brochard L, Calfee CS, Ferguson ND, Slutsky AS, et al. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med* 2020;8(8):816-21
17. 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* 2016; 315: 788-800.
18. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhau X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020

19. Khilnani GC, Hadda V. Corticosteroids and ARDS: A review of treatment and prevention evidence. *Lung India*. 2011;28(2):114-119. doi:10.4103/0970-2113.80324
20. Matera MG, Rogliani P, Calzetta L, Cazzola M. Pharmacological management of COVID-19 patients with ARDS (CARDS): A narrative review. *Respir Med*. 2020;171:106114. doi:10.1016/j.rmed.2020.106114
21. Guo, Wei-guang MD; Fang, Bin MD; Xian, Yan-shan MD; Yu, Zhi-hui MD; Zhou, Li-xin MD- Successful treatment of a critically ill patient with acute respiratory distress syndrome from COVID-19 using mechanical ventilation strategy with low levels of positive end-expiratory pressure, *Medicine*: December 4, 2020 - Volume 99 - Issue 49 - p e23160 doi: 10.1097/MD.00000000000023160
22. Tsatsakis A, Calina D, Falzone L, Petrakis L, Mitru R, Siokas V, et al. SARS-CoV-2 pathophysiology and its clinical implications: An integrative overview of the pharmacotherapeutic management of COVID-19. *Food Chem Toxicol* 2020;146:111769.
23. Kassirian S, Taneja R, Mehta S. Diagnosis and Management of Acute Respiratory Distress Syndrome in a Time of COVID-19. *Diagnostics (Basel)* 2020;10(12):1053.
24. Annane D, Pastores SM, Rochwerg B, Arlt W, Balk RA, Beishuizen A, et al Guidelines for the Diagnosis and Management of Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI) in Critically Ill Patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Crit Care Med* 2017;45(12):2078-88.
25. Meduri GU, Bridges L, Shih MC, Marik PE, Siemieniuk RAC, Kocak M. Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients' data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature. *Intensive Care Med* 2016;42(5):829-40.
26. 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). *Intensive Care Med* 2020;46(5):854-87.
27. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 25;384(8):693-704.
28. Yang Z, Liu J, Zhou Y, Zhao X, Zhao Q, Liu J. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;81(1):e13-e20.
29. Ye Z, Wang Y, Colunga-Lozano LE, Prasad M, Tangamornsuksan W, Rochwerg B, et al. Efficacy and safety of corticosteroids in COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2020; 6:192(27):E756-E767.
30. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020;9;383(2):120-128.
31. Paranjpe I, Fuster V, Lala A, Russak AJ, Glicksberg BS, Levin MA, et al. Association of Treatment Dose Anticoagulation With In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020;7:76(1):122-124.
32. Li J, Li Y, Yang B, Wang H, Li L. Low-molecular-weight heparin treatment for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med* 2018; 11(2), 414-22.
33. Parikh R, Wilson C, Weinberg J, Gavin D, Murphy J, Reardon CC. Inhaled nitric oxide treatment in spontaneously breathing COVID-19 patients. *Ther Adv Respir Dis*. 2020;14:1753466620933510.
34. Pan C, Chen L, Lu C, Zhang W, Xia JA, Sklar MC, et al. Lung Recruitability in COVID-19-associated Acute Respiratory Distress Syndrome: A Single-Center Observational Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 15:201(10):1294-7.
35. Tavernier E, McNicholas B, Pavlov I, Roca O, Perez Y, Laffey J, et al. Awake prone positioning of hypoxaemic patients with COVID-19: protocol for a randomised controlled open-label superiority meta-trial. *BMJ Open* 2020;10(11):e041520.
36. Koulouras V, Papatheanakis G, Papatheanasiou A, Nakos G. Efficacy of prone position in acute respiratory distress syndrome patients: A pathophysiology-based review. *World J Crit Care Med* 2016;5(2):121-136.
37. Stawicki SP, Jeanmonod R, Miller AC, Paladino L, Gaieski DF, Yaffee AQ, et al. The 2019-2020 Novel Coronavirus (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) Pandemic: A Joint American College of Academic International Medicine-World Academic Council of Emergency Medicine Multidisciplinary COVID-19 Working Group Consensus Paper. *J Global Infect Dis* 2020; 12(2): 47-93.
38. Vollenberg R, Matern P, Nowacki T, Fuhrmann V, Padberg JS, Ochs K, et al. Prone Position in Mechanically Ventilated COVID-19 Patients: A Multicenter Study. *J Clin Med* 2021;10(5):1046.
39. Calligaro GL, Lalla U, Audley G, Gina P, Miller MG, Mendelson M, et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multi-centre prospective observational study. *Eclinical Medicine* 2020; 28: 100570.
40. Artigas RM, Ferreyro BL, Angriman F, Hernández-Sanz M, Aruti E, Torres A, et al. High-flow nasal oxygen in patients with COVID-19-associated acute respiratory failure. *Critical Care* 2021; 25(1): 1-10.
41. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2018
42. Patel M, Chowdhury J, Mills N, Marron R, Gangemi A, Dorey-Stein Z, et al. ROX Index Predicts Intubation in Patients with COVID-19 Pneumonia and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure Receiving High Flow Nasal Therapy. medRxiv2020
43. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Madotto F, Fan E, Brochard L, et al. Noninvasive ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome: insights from the LUNG SAFE Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):67-77.
44. Lucchini A, Giani M, Isgrò S, Rona R, Foti G. The "helmet bundle" in COVID-19 patients undergoing non invasive ventilation. *Intensive & critical care nursing* 2020; 58:102859.
45. Jainn A, Doyle DJ. (2020). Stages or phenotypes? A critical look at COVID-19 pathophysiology. *Intensive care medicine* 2020; 46: 1494-5.
46. Möhlenkamp S, Thiele H. Ventilation of COVID-19 patients in intensive care units. *Herz* 2020;45(4):329-331.
47. Wunsch H. Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202(1):1-4.
48. Vries H, Endeman H, Hoeven J, Heunks L. Lung-protective mechanical ventilation in patients with COVID-19. *Neth. J. Crit. Care* 2020; 28: 120-4.
49. Fan E, Beitler JR, Brochard L, Calfee CS, Ferguson ND, Slutsky AS, et al. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted?. *The Lancet Resp Med* 2020; 8(8): 816-21.
50. Mart MF, Ware LB. The long-lasting effects of the acute respiratory distress syndrome. *Expert review of respiratory medicine* 2020; 14(6): 577-86.
51. Ruhl AP, Huang M, Colantuoni E, Karmarkar T, Dinglas VD, Hopkins RO et al. Healthcare utilization and costs in ARDS survivors: a 1-year longitudinal national US multicenter study. *Intens care med* 2017;43(7): 980-91.
52. Herridge MS, Moss M, Hough CL, Hopkins RO, Rice TW, Bienvenu OJ, et al. Recovery and outcomes after the acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients and their family caregivers. *Intensive care medicine* 2016; 42(5): 725-38.