



REVIEW ARTICLE / DERLEME

**Yoğun Bakımda COVID-19'lu Hastada Solunum Yetmezliği Yönetimi
Respiratory Failure Management in the Patient with COVID-19 in Intensive Care**

Havva KOCAYİĞİT, Ali Metin ÜLGEN, Ayça TAŞ TUNA

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Sakarya / Türkiye

ORCID

Havva KOCAYİĞİT: <https://orcid.org/0000-0002-8719-7031>

Ali Metin ÜLGEN: <https://orcid.org/0000-0001-5387-0454>

Ayça TAŞ TUNA: <https://orcid.org/0000-0001-6764-2647>

Geliş Tarihi / Received: 8 Eylül 2020

Kabul Tarihi / Accepted: 6 Ekim 2020

Corresponding author: Havva KOCAYİĞİT

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Sakarya / Türkiye

Tel: +90(542)5950020

E-mail:havvakocayigit@gmail.com

Özet

Çin'in Wuhan şehrinde ilk Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) virüsü tespit edildikten yaklaşık 2 ay sonra ülkemizde de 10 mart 2020 de ilk vaka tespit edilmiştir. Vaka sayıları gün geçtikçe artarken hastalığın şiddetine göre önce yataklı servislerde daha sonra da yoğun bakım ünitelerinde yoğunluk

yaşanmıştır. COVID-19 pandemisi ARDS ve multiorgan yetmezliklerine neden olarak hastalarda mekanik ventilatör ihtiyacı ve 3. basamak yoğun bakım takibi gerektirmektedir. Bu nedenle hastalığın bilinen etkin bir tedavisi olmamasına rağmen yoğun bakımlarda sağlanan destek tedavisi hem hastalığın gidişatına hem de mortalite üzerine etkili olmaktadır.

Abstract

2 months after the detection of the first Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) case in Wuhan, China, the first case was detected in our country on March 10, 2020. While the number of cases is increasing day by day, intensive care units are filled with patients who

suffer from respiratory failure due to COVID-19. COVID-19 pandemic causes ARDS and multiorgan failure, requiring mechanical ventilator and 3rd step intensive care follow-up. For this reason, although there is no known effective treatment specific for the disease, supportive treatment which is provided in intensive care units are affects on mortality rates.



In this review, our aim is to draw attention to the issues that need to be considered in the intensive

care follow-up of people diagnosed with COVID-19.

Çin'in Wuhan şehrinde ilk Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) virüsü tespit edildikten yaklaşık 2 ay sonra ülkemizde de 10 mart 2020 de ilk vaka tespit edilmiştir. ¹ Vaka sayıları gün geçtikçe artarken hastalığın şiddetine göre önce yataklı servislerde daha sonra da yoğun bakım ünitelerinde yoğunluk yaşanmıştır.

Bilindiği üzere SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu hastalık Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından COVID-19 (Corona Virus 2019) olarak isimlendirilmiştir. COVID-19 hastalığı pek çok hastada asemptomatik veya hafif semptomlarla atlatılırken, ek hastalığı ve komorbiditeleri olan kişilerde daha ağır seyretmektedir. Hastaların yaklaşık % 44'ünde akut respiratuar distres sendromu (ARDS) ve solunum yetmezliği gelişmekte ve bu hastalar yoğun bakımlarda takip edilmektedirler. ² Bu derlemede amacımız COVID-19 tanısı almış olan kişilerin yoğun bakım takiplerinde dikkat edilmesi gereken konulara dikkat çekmektir.

Genomik araştırmalarda SARS-Cov-2 virüsü %88 oranında yarasa kökenli corona virüsü ile ilişkili bulunmuştur ve SARS-CoV, MERS-CoV gibi salgınlar yapmış olan üyeleri bulunan coronavirüs ailesindedir. ³ Virüs insandan insana öksürme ve hapşırma sonucu oluşan damlacık yoluyla bulaşmakla birlikte, bulaş olan yüzeylerde de 96 saate kadar canlı kalabildiği bildirilmiştir. ⁴ SARS-CoV-2 bulaşı sonrası inkübasyon süresi ortalama 5.2 gündür. ⁵

Hastalık sıklıkla ateş, kuru öksürük, halsizlik, miyalj ve dispne ile kendini gösterir ve üst solunum yolundan alt solunum yollarına doğru ilerler. Hafif hastalık tablosuyla başvuran, altta yatan hastalığı olmayan ve 50 yaşından genç hastaların bu dönemde hastanede yatırılarak takibi gerekmeyebilir ve hastalar evde izlem önerilerine göre takip edilebilir. Hastanede veya evde izlem gereksinimine vaka özelinde takip eden hekim tarafından karar verilir. Semptom ve bulguları devam eden, ateşi olmayıp ateşi çıkanlar, öksürük bulgusunda artış olanlar veya nefes darlığı gelişen hastalara yatış verilerek hastanede takip ve tedavi başlanır. Hastalığın şiddeti arttıkça semptomlar ağırlaşır ve ciddi nefes darlığı ve hipoksi gözlenir. ⁶

Sağlık Bakanlığı COVID-19 tedavi protokolü'ne göre hastanın takibinde aşağıdaki bulguların saptanması halinde hasta yoğun bakıma alınması önerilir; ⁷

- Dispne ve solunum sıkıntısı
- Solunum sayısı ≥ 30 /dk
- $PaO_2/FiO_2 < 300$
- İzlemde oksijen ihtiyacı artışının olması
- 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen $SpO_2 < \% 90$ veya $PaO_2 < 70$ mmHg olması
- Hipotansiyon [Sistolik kan basıncı (SKB) < 90 mmHg ve olağan SKB'de 40 mmHg'den fazla düşüş ve ortalama arter basıncı < 65 mmHg, taşikardi > 100 / dk)



- Akut böbrek hasarı, akut karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, konfüzyon, akut kanama diyatezi gibi akut organ disfonksiyonu gelişimi ve immünsüpresyon
- Troponin yüksekliği ve aritmi
- Laktat > 2 mmol
- Kapiller geri dönüş bozukluğu ve kutis marmoratus gibi cilt bozuklukları görülmesi.

Günümüzde COVID-19'un hala etkin bir tedavisi yoktur ve bazı hastalarda hızla ARDS, sepsis ve multi-organ yetmezlikleri gelişebilmektedir. Hastaların yoğun bakım takip süreçlerinde hasta izolasyonu, solunum desteği (noninvaziv/invaziv), sıvı ve beslenme desteği ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlara karşı antibiyotik tedavisi önerilmektedir.⁸

Yoğun bakım takibi esnasında hipoksemik solunum yetmezliği gelişen hastalarda yüksek-akım nazal kanül (HFNC) veya noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) desteği uygulanabilir. HFNC (akım 60 L/ dk, FiO₂ < %60 olacak şekilde) uygulanabilir. NIMV için helmet maske, nonvented tam yüz maskesi veya oronazal maskeler kullanılabilir. NIMV 8-15 cmH₂O sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) veya iki seviyeli pozitif havayolu basıncı (BİPAP) (inspiratuar basınç 8-10 cm H₂O, PEEP 5-10 cmH₂O) şeklinde uygulanabilir. HFNC ve NIMV, entübasyon ihtiyacını azaltabilir fakat damlacık yoluyla bulaş riski açısından uygulayıcılar dikkatli olmalıdır. Hastalar mümkünse negatif basınçlı tek kişilik odalarda takip edilmelidir. İnspiryum ve ekspiryum devrelerine viral/bakteriyel filtre yerleştirilmelidir. Ayrıca tüm çalışanlar kişisel koruyucu ekipmanlarla hastalara yaklaşmalıdır.⁷

Pron pozisyonu mekanik ventilatöre bağlı hastalarda ventilasyon/perfüzyon oranını arttırdığı bilinen bir uygulamadır. COVID-19 salgını süresince uyanık hastalarda da uygulanmış ve etkili olduğunu bildiren çalışmalar yayınlanmıştır. Bu nedenle tolere edebilen hastalarda uyanık pron pozisyonu günde birkaç kez, her seferinde en az 4 saat olacak şekilde uygulanabilir. Tam pron pozisyonuna dönemeyen hastalar sağ yan veya sol yan pozisyona yatırılabilirler.⁹

Bu tedavilere rağmen hiperkapnik asidoz, hipoksi, ciddi dispne, takipne ve yardımcı solunum kasların kullanımı varsa mekanik ventilasyon uygulamasına geçilmelidir. COVID-19 tanılı hasta entübasyonunda bulaş olmasını önlemek amacıyla:

- Kişisel koruyucu ekipmanlar kullanılmalı,
- Kas gevşetici ajanlar kullanılmalı,
- Mümkünse videolaringoskop kullanılmalı,
- Entübasyon tüpü klemlenmeli, mekanik ventilatöre bağlandıktan sonra klemp açılmalı,
- Preoksijenizasyon uygulanarak pozitif basınçlı ventilasyon uygulamadan hızlı seri entübasyon yapılmalıdır.⁷

COVID-19'lu hastaların takibinde, hastaların oksijen saturasyonları düşük olmasına rağmen dispne belirtisi göstermemeleri entübasyonun ne zaman yapılması gerektiği ile ilgili tartışmalara yol açmıştır. Araştırmacılar aşırı solunum eforunun toraks içi basınç artışları ile



birlikte akciğer hasarına yol açabileceğini bildirmişler (patient self -induced lung injury) ve bu nedenle entübasyonun daha erken evrede yapılmasını önermişlerdir. ¹⁰

Bilindiği üzere Berlin kriterlerine göre ARDS son bir haftada ortaya çıkan veya kötüleşen solunum sıkıntısı ve radyolojik olarak plevral efüzyon, kollaps ile açıklanamayan bilateral multilober buzlu cam dansiteleri, kalp yetmezliği veya volüm fazlalığı ile açıklanamayan solunum yetmezliği (transtorasik ekokardiyografi ile sol ventrikül disfonksiyonunun olmadığına gösterilmesi) varlığında konur ve PaO₂/FiO₂ oranına göre hafif, orta ve ağır şeklinde sınıflandırılır. ¹¹

- Hafif ARDS: $200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ (PEEP ≥ 5 cmH₂O)
- Orta ARDS: $100 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ (PEEP ≥ 5 cmH₂O)
- Ağır ARDS: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100$ (PEEP ≥ 5 cmH₂O)

COVID-19'a bağlı gelişmiş olan ARDS tablosunda inflamasyon nedeniyle hem vasküler hem de alveolar yapılar bozulmakta ve işlevleri olan gaz alışverişini yerine getirememektedirler. Gattinoni ve arkadaşları COVID-19' a bağlı gelişen ARDS'yi iki faza ayırmıştır. Bu sınıflamaya göre ARDS'nin ilk fazını "L-tipi", ilerleyen evresini ise "H-tipi" olarak adlandırmışlardır. L-tipi ARDS'de akciğerlerin kompliyansı yüksektir (neredeyse normal kompliyans). Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon mekanizmalarının bozulmasına bağlı ventilasyon perfüzyon oranı düşüktür. Akciğer ağırlığı fazla artış göstermemiştir ve bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde akciğer fissürleri boyunca buzlu cam görüntüsü bulunur. Akciğerde havalanmayan bölüm az olduğundan recruitment manevrasından pek fayda görmezler. Hastaların oksijen saturasyonları düşük olsa bile nefes darlığı yaşamamalarının akciğer kompliyansının normal olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Hastalığın bu evresinde hastaların yüksek tidal volüm (8-9 ml/kg) ve düşük PEEP (8-10 cmH₂O) uygulamasını tolere edebileceğini belirtmişlerdir. H-tipi ARDS'de ise inflamasyonun ilerlemesiyle akciğer ödemi gelişmiş, alveoller dolmuş, akciğer kompliyansı düşmüştür. Yüksek şant oranı gelişmiştir ve akciğer ağırlığı oluşan ödemden dolayı artmıştır. Bu evrede hastaların klasik ARDS tablosu gibi yüksek PEEP, düşük tidal volüm ile ventile edilmesi ve pron pozisyona alınması önerilmiştir. ¹²

COVID-19 nedeni yoğun bakımda yatmakta olan hastaların uzamış entübasyonu sebebiyle trakeostomi açılması gerekebilmektedir. Ancak gereksiz cerrahi girişimi önlemek ve çalışan güvenliği için standart olarak 14 gün beklenmelidir. Trakeostomi açılmadan önce PCR testi ile viral yük kontrol edilebilir fakat virüs hastalığın ilk evrelerinde farekste yerleştiği için PCR negatifliğinin tam koruma sağlamayacağı unutulmamalıdır. İşlem negatif basınçlı odada uygulanmalı ve uygulayıcılar kişisel koruyucu ekipman (FFP3 maske, çift kat eldiven, gözlük, siperlik) kullanılmalıdır. İşlem derin sedasyon ve kas gevşetici etkisinde yapılmalıdır. Bronkoskop kullanılacaksa katater mount üzerindeki lastikli bölüm kullanılmalıdır. Tüpün vokal kord hizasına çekilmesi, bronkoskopun endotrakeal tüp içerisine yerleştirilmesi, trakeanın dilatasyonu sırasında mekanik ventilatör durdurulmalıdır. ¹³



Trakeostomi uygulamasında cerrahi veya perkütan yöntemlerinden hangisinin tercih edileceği açık değildir ve hangi yöntemin daha az aerosol oluşturduğu belli değildir. Cerrahi trakeostomide elektrokoter kullanımı, perkütan trakeotomi de bronkoskopi kullanımı, devrenin ayrılması ve pozitif basınçlı ventilasyon kullanımı aerosol oluşumunu artırabilir. Hangi yöntemin tercih edileceğine hastane kaynakları ve deneyim gözönünde bulundurularak yoğun bakım doktoru ile kulak burun boğaz uzmanı ile beraber karar vermelidir. Genel yaklaşım cerrahi trakeostominin tercih edilmesi yönündedir. ⁷

Mekanik Ventilasyondan Ayrılma Süreci (Weaning)

Mekanik ventilasyondan ayrılma sürecinin başlatılması için bazı objektif kriterler kontrol edilmelidir. Bu kriterler:

1. Daha iyi oksijenasyon: PEEP \leq 5 cm H₂O ile PaO₂ / FiO₂ > 200 olması
2. Hemodinamik stabilite: Sürekli vazopresör infüzyonunun olmaması
3. Yeterli bilinç seviyesi: Hastanın uyanık veya kolayca uyandırılabilir olması
4. Yeterli Öksürük ve sekresyon yönetimi: Endotrakeal aspirasyona yanıt olarak etkili öksürük varlığı.
5. Solunum fizyolojisi kriteri: 2 dakikalık spontan solunum denemesinden (SSD) sonra hızlı yüzeysel solunum indeksi (RSBI) <100 olması

Spontan Solunum Denemesi (SSD)

Spontan solunumun yeterli olup olmadığı ideal olarak ventilatör desteği olmadan veya çok az destekle (düşük inspirasyon basınç desteği veya CPAP) ile yapılabilir. İspiratuar basınç desteği (7 cmH₂O'ya kadar) solunum işini azaltır ve ekstübasyon sonrası süreç hakkında fikir verir. COVID-19 yayılım riski nedeniyle SSD sırasında T-parçası uygulamasından kaçınılması önerilir. Hastaların çoğunda 30 dakika boyunca yapılan SSD ekstübasyonun başarılı veya başarısız olunacağını belirlemede yeterlidir. SSD'de başarılı ve başarısız olma kriterleri Tablo'da verilmiştir. Ancak, yüksek oranda yeniden entübasyon riski olan hastalarda (kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp yetmezliği, nöromusküler bozukluklar, ileri yaş gibi) SSD 120 dakikaya kadar uzayabilir

Tablo. Spontan Solunum Denemesinde Başarılı ve Başarısız Olma Kriterleri

Başarı Kriterleri	Başarısızlık Kriterleri
1. Solunum hızı <35 / dakika	1. Terleme
2. Kalp atım hızı <140 / dakika veya kalp atım hızı değişkenliği < % 20	2. Burun kanatlarının genişlemesi
3. FiO ₂ <0,4'te SpO ₂ >% 90 veya PaO ₂ > 60 mmHg	3. Solunum çabasını artması
4. Sistolik kan basıncı> 80 ve <180 mmHg	4. Taşikardi (Kalp atım hızında artış> 40 vuru / dakika)
	5. Kardiyak aritmiler
	6. Hipotansiyon
	7. Apne

Sonuç

Sonuç olarak COVID-19 pandemisi ARDS ve multiorgan yetmezliklerine neden olarak hastalarda mekanik ventilatör ihtiyacı ve 3. basamak yoğun bakım takibi gerektirmektedir. Bu nedenle hastalığın bilinen etkin bir tedavisi olmamasına rağmen yoğun bakımlarda sağlanan destek tedavisi hem hastalığın gidişatına hem de mortalite üzerine etkili olmaktadır.

Referanslar

1. COVID-19 outbreak control, example of ministry of health of Turkey. Demirbilek Y, Pehlivan Türk G, Özgüler ZÖ, Meşe EA. *Turk J Med Sci*, 50, (2020), 489-494
2. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Mar 13]. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):1-11. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994.
3. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020.
4. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020.
5. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382(13):1199–207
6. Tian S, Hu N, Lou J, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect*. 2020;80(4):401-406. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.018
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Covid 19 Rehberi 1 Haziran 2020. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/covid-19-rehberi.html>



8. WHO: coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 23. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2020.
https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200212-sitrep-20200223-ncov.pdf?sfvrsn=20200241e20200219fb20200278_20200212
[accessed 20200213 February 20202020].
9. 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. *Critical Care* 2020;24(1):28. doi: 10.1186/s13054-020- 2738-5.
10. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A. Caution about early intubation and mechanical ventilation in COVID-19. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):78. Published 2020 Jun 9. doi:10.1186/s13613-020-00692-6.
11. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al. ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *Journal of American Medical Association* 2012;307(23):2526-2533. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
12. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1099-1102. doi:10.1007/s00134-020-06033-2.
13. Takhar A, Walker A, Tricklebank S, et al. Recommendation of a practical guideline for safe tracheostomy during the COVID-19 pandemic. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(8):2173-2184. doi:10.1007/s00405-020-05993-x.