

# AKCİĞER BÜLTEN

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği Yayınıdır.

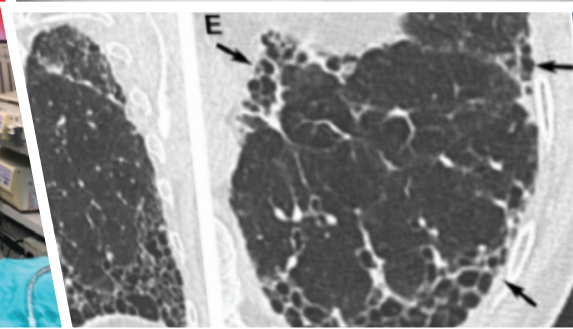
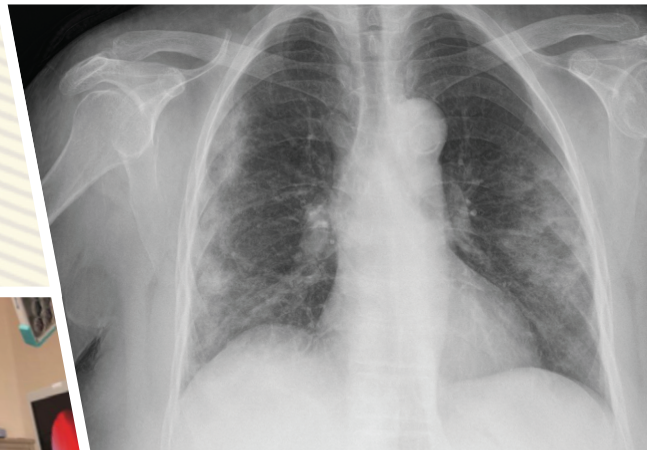
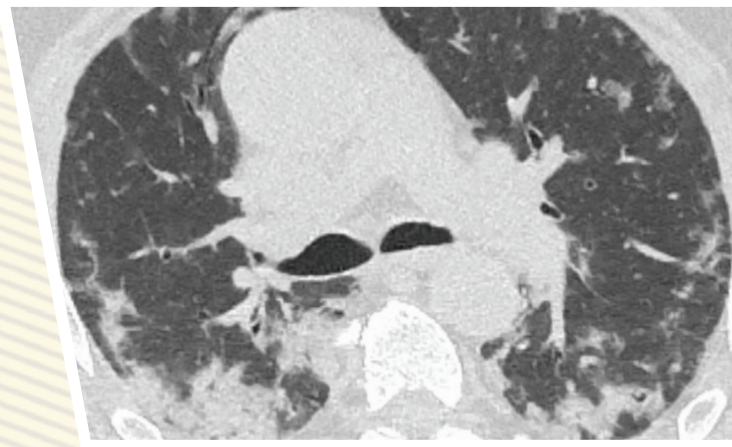
Cilt: 8 • Sayı: 2 • Yıl: 2020

Uluslararası Katılımlı

## ULUSAL AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

10-14 Mart 2021 Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

*Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...*



**5 Pandemi Döneminde Anestezi Yönetimi**

Uzm. Dr. Tuğçe BARÇA ŞEKER

**29 Covid-19 Pandemisi ve KOAH**

Doç. Dr. Mustafa ÇÖRTÜK,  
Doç. Dr. Halit ÇINARKA

**40 İPF mi? NSIP mi? Kronik HP mi?**

Doç. Dr. Dildar DUMAN



ISSN: 2667-8020

**Yayın Sahibi**

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği adına  
Akin Kaya

**Sorumlu Yazı İşleri Müdürü**

Akin Kaya

**Editörler**

Gamze Kırkıl  
Nuri Tutar

**Yayın Kurulu**

Ahmet Erbaycu	Muzaffer Metin
Aydın Çiledağ	Najib Rahman
Ayşegül Karelezli	Nurhan Saroğlu
Erdoğan Çetinkaya	Özlem Oruç
Gökhan Mutlu	Remzi Bağ
Halit Çıkarka	Serir Özkan
İnci Gülmez	Sibel Arınç
İnsu Yılmaz	Tevfik Özlü
Mehmet Bayram	Yılmaz Bülbül
Mehmet Karadağ	Yurdanur Erdoğan
Murat Kıyık	

**Grafik-Tasarım**

Cihat Özönel

**Yayın Adı**

Akciğer Bülten

**Yayın Türü**

Yerel Süreli

**Yayın Sekli**

4 Aylık (Türkçe)

**Yayın Tarihi**

Haziran 2020

**Yayın İdare Merkezi:**

Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım Derneği  
İlkiz Sokak No: 17/5  
Sıhhiye, Çankaya/ANKARA  
Tel: 0312 232 10 26  
akcigersagligi@gmail.com  
www.asyod.org

**Basım Yeri**

Sentez Matbaacılık  
İstanbul Caddesi No: 48/10 İskitler, ANKARA  
0530 823 45 94

# İçindekiler

- 5 Pandemi Döneminde Anestezi Yönetimi  
*Uzm. Dr. Tuğçe BARÇA ŞEKER*
- 11 COVID-19 Pnömonisi  
*Uzm. Dr. Miraç ÖZ, Uzm. Dr. Aslıhan GÜRÜN KAYA  
Prof. Dr. Akın KAYA*
- 18 Pandemi Döneminde Göğüs Cerrahisinde  
Ameliyat Yönetimi  
*Prof. Dr. Muzaffer METİN, Doç. Dr. Ali Cevat KUTLUK*
- 22 COVID-19 Pnömonisi: Radyolojik Bulguları  
*Arş. Gör. Dr. Öner ÖZBEY, Prof. Dr. Dr. Recep SAVAŞ*
- 29 COVID-19 Tedavi ve Yönetiminde IDSA Rehberi  
*Doç. Dr. Özlem ERÇEN DİKEN*
- 34 Covid-19 Pandemisi ve KOAH  
*Doç. Dr. Mustafa ÇÖRTÜK, Doç. Dr. Halit ÇINARKA*
- 38 Pandemi Döneminde Uyku Sağlığı Hizmetleri  
*Uzm. Dr. Mustafa DÜGER,  
Prof. Dr. Muhammed Emin AKKOYUNLU*
- 40 İPF mi? NSIP mi? Kronik HP mi?  
*Doç. Dr. Dildar DUMAN*
- 46 Mekanik Ventilasyondan Weaning  
*Uzm. Dr. Asiye YAVUZ*
- 52 Covid-19 Tanılı Hastada, Sitokin Fırtınasında  
Tosilizumab Tecrübemiz  
*Doç. Dr. Ercan KURTIPEK, Doç. Dr. Taha Tahir BEKÇİ,  
Uzm. Dr. Mehmet MERMER, Uzm. Dr. Burcu YALÇIN*

# Yazım Kuralları

1. Akciğer bülteni dergisi, Akciğer sağlığı ve yoğun bakım derneği (ASYOD) nin süreli yayını olarak yılda üç adet yayınlanmaktadır.
2. Derginin amacı; Akciğer Sağlığı ve Yoğun Bakım alanında çalışan profesyoneller için, kolay okunabilen, uygulamaya dönük, yeni, spot bilgiler, olgular, pratik sorular, anekdotlar, haberler içeren bir süreli yayındır. Yazıların tablo ve şekiller içeren günlük pratikte uygulanabilir bilgiler içermesi gerekmektedir.
3. Dergiye davet üzerine yazı-olgu kabul edilmekte olup, bireysel başvurulara da açıktır. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe yazılarda Türk Dil Kurumunun Türkçe Sözlüğü ve Yazım Kılavuzu temel alınmalıdır (<http://tdk.org.tr>). Anatomi terimlerin Latince kullanılmasıdır. Gündelik tıp diline yerleşmiş terimler ise okudukları gibi Türkçe yazım kurallarına uygun olarak yazılmalıdır. İngilizce veya başka bir yabancı dildeki şekli ile yazılan terimler tırnak içinde belirtilmelidir.
4. Yazıların hemen işleme konulabilmesi için belirtilen yazım kurallarına tam olarak uygun olması gereklidir. Editör ve yayın yürütme kurulu yayın koşullarına uymayan yazılar; düzeltmek üzere yazarına geri gönderme, biçimce düzenleme veya reddetme yetkisine sahiptir.
5. Gönderilen yazılar yayın yürütme kurulu ve editör tarafından değerlendirilir.
6. Yazılardaki her bölümün bilimsel, etik ve hukuki sorumluluğu yazarına ait olacaktır. Metin içerisinde referans verilmeyecektir. Metinde kullanacağınız orijinal tablo, şekil ve algoritmaların alıntılanacağı kaynağı mutlaka altında dipnot şeklinde belirtmeniz gerekmektedir. Bunun dışında bölümlerin sonunda az sayıda önerilen kaynak liste şeklinde sıralanacaktır.
7. Bülten bölümleri en fazla 3-5 A4 sayfası (Times New Roman 12 Punto, tek satır aralığı, sayfanın 4 kenarından 2,5 cm boşluk kalacak şekilde) hacminde olacaktır. Online bülten uygun şekilde temel bilgiler ve görsel materyaller, tablolar ve şekiller kullanılmalıdır.
8. Makalede kullanılan kısaltmalar uluslararası kabul edilen şekilde olmalı, ilk kullanıldıkları yerde açık olarak yazılmalı ve parantez içinde kısaltılmış şekli gösterilmelidir. Tüm metin boyunca kısaltılmış şekil kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Bir Makale Nasıl Yazılır ve Yayınlanır (<http://journals.tubitak.gov.tr/kitap/mak-nasyaz/>)" kaynağına başvurulabilir.
9. Olgu sunumlarında; Türkçe başlık, Türkçe özet, Türkçe anahtar kelimeler, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma ve Kaynaklar yer almalıdır. Olgu sunumlarının Giriş ve Tartışma kısımları kısa-öz olmalı, Özet kısmı tek paragraf olacak şekilde hazırlanmalıdır. Kaynak sayısı 8'i geçmemelidir.
10. Tablolar, şekil, grafik ve resimler metin içinde atıfta bulunulan sıraya göre numaralandırılmalıdır. Tablolar, şekil, grafik ve resimlerin metin içindeki yerleri belirtilmelidir.
11. Her bir tabloya kısa bir başlık verilmelidir. Açıklamalar başlıkta değil, dipnotlarda yapılmalıdır. Dipnotlarda standart olmayan tüm kısaltmalar açıklanmalıdır. Dipnotlar için sırasıyla şu semboller kullanılmalıdır: (\*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡). Metin içinde her tabloya atıfta bulunulduğuna emin olunmalıdır.
12. Şekiller ve grafikler profesyonel olarak çizilmeli veya fotoğraflanmalı, fotoğraflar dijital baskı kalitesinde olmalıdır. Şekiller ve grafiklerin JPEG ya da GIF formatında yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak biçimlerde elektronik dosyaları kaydedilmeli ve kaydedilmeden önce bu dosyaların görüntü kaliteleri bilgisayar ekranında kontrol edilmelidir.
13. Röntgen, BT, MR filmleri ve diğer tanısal görüntülemeler ve patolojik örneklerin fotoğrafları JPEG ya da GIF formatında, yüksek çözünürlükte görüntü oluşturacak elektronik dosya şeklinde kaydedilebilir. Resimlerin üzerindeki harfler, sayılar ve semboller açık ve tüm makalede eşit, yayın için küçültüldüklerinde bile okunabilecek boyutlarda olmalıdır. Resimler mümkün olduğunca tek başlarına anlaşılabilir olmalıdır. Eğer hasta(lar)ın fotoğrafı kullanılacaksa, ya hasta(lar) fotoğrafı tanınmamalı ya da hasta(lar) veya yasal olarak hasta(lar)dan sorumlu yakından yazılı izin alınmalıdır.
14. Makale yazarları; eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, şekil, grafik, resim vb. varsa, yayın hakkı sahibi ve yazarlardan yazılı izin almak ve bunu belirtmek durumundadır.
15. **Kaynak Yazımı**

Henüz yayımlanmamış veriler ve çalışmalar kaynaklar bölümünde yer almamalıdır. Bunlara metin içerisinde "isim(ler), yayımlanmamış veri, yıl" şeklinde yer verilmelidir.

Kaynak numaraları metinde parantez içinde ve cümle sonunda belirtilmeli, metin sonunda eser içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalıdır. Dergi isimleri "Index Medicus" ve

"Ulakbim/Türk Tıp Dizini"ne göre kısaltılmalıdır. Kaynakların yazılımı aşağıdaki örneklerle uygun olmalıdır.

## Kaynak bir dergi ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazar bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/query.fcgi?db=nlm-catalog>). Yıl;Cilt:İlk ve son sayfa numarası.

Örnek: Sharp JT, Drutz WS, Morsan M, et al. Postural relief of dyspnea. Am Rev Respir Dis 1980; 122: 201-11.

## Kaynak bir dergi iki ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi ([www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html](http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html)). Yıl;Cilt (Suppl. Ek sayısı);Silk sayfa numarası-Sson sayfa numarası.

Örnek: Andreoni M. Phenotypic resistance testing. Scand J Infect Dis 2003; 35 (Suppl 106): S35-S36.

## Kaynak bir kitap ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i. Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Basım yeri: Basımevi, Basım Yılı.

Örnek: Green AB, Brown CD. Textbook of Pulmonary Disease. 2nd ed. London: Silver Books, 1982: 49.

## Kaynak kitaptan bir bölüm ise;

Bölüm yazar(lar)ının soyadı adının başharf(ler)i. Bölüm başlığı. In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı. Kaçınıcı baskı olduğu. Basım yeri: Yayınevi, Baskı yılı:Bölümün ilk ve son sayfa numarası.

Örnek: Grey EF. Cystic fibrosis. In: Green AB, Bow CD (eds). Textbook of Pulmonary Disease. London: Silver Books, 1982: 349-62.

## Kaynak toplantıda sunulan bir makale ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazar bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli, Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Varsa In: Editör(ler)in soyadı adının başharf(ler)i (ed) veya (eds). Kitabın adı. Toplantının adı; Tarihi; Toplantının yapıldığı şehrin adı, Toplantının yapıldığı ülkenin adı. Yayınevi; Yıl. Sayfa numaraları.

Örnek: Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O (eds). MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. North-Holland; 1992. p. 1561-5.

## Kaynak elektronik olarak yayımlanan bir dergi ise;

Yazar(lar)ın soyadı adının başharf(ler)i (6 ve daha az sayıda yazar için yazarların tümü, 6'nın üzerinde yazar bulunan makaleler için ilk 6 yazar belirtilmeli Türkçe kaynaklar için "ve ark.", yabancı kaynaklar için "et al." ibaresi kullanılmalıdır). Makalenin başlığı. Derginin Index Medicus'a uygun kısaltılmış ismi Yıl;Cilt:İlk ve son sayfa numarası. Elektronik olarak yayımlanma tarihi yıl ay ve gün.

Örnek: Lemmon GH, Gardner SN. Predicting the sensitivity and specificity of published real-time PCR assays. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2008; 7: 18. Epub 2008 Sep 25.

## Kaynak bir web sitesi ise;

Web sitesinin adı. Erişim tarihi. Available from: Web sitesinin adresi.

World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 9 Temmuz 2008. Available from: <http://www.who.int>

## Kaynak tez ise;

Yazarın soyadı adının başharfi. Tezin başlığı (tez). Tezin yapıldığı şehir adı: Üniversite adı (üniversite ise); Yılı.

Örnek: Bal ZÇ. Solunum sistemi örneklerinde Moraxella (Branhamella) catarrhalis sıklığı (tez). İstanbul: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi; 1993.





**Prof. Dr. Gamze KIRKIL**  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ



**Doç. Dr. Nuri TUTAR**  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

Değerli okurlarımız;

COVID-19 pandemisi nedeniyle geçirdiğimiz bu zor günlerde herşeyden önce tüm hekim arkadaşlarımıza şükranlarımızı sunarız. Ayrıca, bu dönemde bültenimizi güncel bilgilerle süsleyen yazarlarımıza verdikleri destekten dolayı teşekkürlerimizi sunuyoruz.

COVID-19 hastalığı bizimde yazı planlarımızda değişiklikler oluşturdu. Bu sayımızı da yine COVID-19 ağırlıklı yapmaya çalıştık.

Pandemi döneminde anestezi ve göğüs cerrahisi ameliyatları konusu işlendi. Dr. Recep Savaş hocamız bize COVID-19 pnömonisi ile ilgili yine görseli bol bir yazı ile katkıda bulundu. COVID-19 pnömoni tedavisi, IDSA önerileri, KOAH birlikteliği ve bu dönemde uyku laboratuvarlarının nasıl çalışması gerektiği yine bu sayıda işlendi.

Olgu sunumu olarak Dr. Ercan Kurtipek ve ekibi bize COVID-19 hastasında Tosulizumab tedavisini paylaştılar. Ayrıca, İPF-NSİP-Kronik HSP pnömonisi ayrımı ve weaning uygulamaları başlıklı iki güzel yazı eklendi.

Günlük pratiğimize yönelik faydalı bir sayı oluşturmaya çalıştık.

İyi okumalar...



# Pandemi Döneminde Anestezi Yönetimi



**Uzm. Dr. Tuğçe BARÇA ŞEKER**

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

**C**ovid-19 enfeksiyonu, 2019'un son aylarında Çin'de ilk kez ortaya çıkan ve sonrasında dünya genelinde yayılan SARS\_Cov-2 virüsüne bağlı bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü hastalığı 30 Ocak 2020'de acil durum ilan etmiş, 12 Mart 2020'de ise küresel pandemi ilanında bulunmuştur. Türkiyede ilk resmi vaka 11 Mart 2020 tarihinde açıklanmıştır. T.C. Sağlık Bakanlığı, 17 Mart 2020 tarihinde sağlık kuruluşlarındaki yoğunluğu en aza indirmek, sağlık kuruluşlarından yeni bulaş riskini engellemek, perioperatif semptomatik olma riskini engellemek ve bu dönemde sağlık personeli, yatak, malzeme gibi kaynakları korumak amacı ile elektif cerrahi işlemleri durdurmuştur. 13 Mart'ta Amerikan Cerrahi Derneği de elektif vakaların alımını durdurmuş ve travma, yabancı cisim aspirasyonu, acil sezaryen, akut batın, kanama, ortopedik aciller, büyük damar acil cerrahileri, ertelenemeyecek onkolojik vakalar gibi ertelenemeyecek durumlar dışındaki vakaların ertelenmesini önermiştir. Amerikan Cerrahi Derneği tarafından hastaneler üç fazda sınıflandırılmıştır:

- **Faz I:** Hastanelerde COVID-19 hasta sayısı az ve imkanlar yeterli.

- **Faz II:** COVID-19 sayısı artmış, hastane imkanları sınırlı. (yatak, personel..)
- **Faz III:** Hastanede Covid-19 hastası ile dolu, hastane imkanları yetersiz.

Cerrahi derneği hastane sınıflandırmalarına ek olarak göğüs cerrahisi ve havayolunun girişimsel işlemlerinin Covid-19 açısından yüksek riskli işlemler olduğunu belirtmiştir. İşlemler hastanelerin durumunda göre değerlendirilmiştir. Örneğin faz I hastanelerde; solid, 2 cm'den büyük klinik olarak lenf nodu tutulumu olmayan tümörler, nod tutulumlu akciğer kanserleri, induksiyon tedavisi sonrası kanserler, T1b ve üzeri özofagus kanseri, alternatif tedavi ile tedavi edilemeyen malign göğüs duvarı kitleleri, özofagus ve trakea tümörleri için stentleme işlemleri, tedaviye başlamak için mediastinoskopi gibi işlemlerin mümkün olan en kısa sürede yapılması önerilirken; anterior mediasten tümörleri, hamartomlar, karsinoid tümörler, timoma, bronşiektazi vb. gibi benign durumlarda salgın sonrasına ertelenmesi önerilmektedir. Faz 3 hastanelerde

ise sadece hayati tehdit oluşturacak durumlarda cerrahinin yapılması belirtilmektedir. (Septik özofagus perforasyonu, havayolu obstrüksiyonu, tümöre bağlı sepsis, masif kanama, anastomoz kaçağı) tedavi için etkili bir cerrahi dışı seçenek olup olmama durumu akılda bulunmalıdır. Çünkü yapılacak tüm işlemlerin bulaş açısından riskli olduğu unutulmamalıdır.

Bütün bu bilgiler öneri düzeyinde olup ülkemizde ise idari kontrole bırakılmıştır. Ülkemizde vaka sayılarının azalması ile yavaş yavaş normale geçiş sürecine geçilmeye çalışılmaktadır. Sağlık kurumlarında sürecin, pandemi döneminde oluşturulan Bilimsel Danışma Kurulları ile senkronize şekilde yönetilmesi önerilir. Elektif operasyonlara geçişte ilçe ve ildeki vaka sıklığı gibi bölgesel özellikler, sağlık kurumunun üstlendiği rol ve olanakları dikkate alınarak yerel sağlık otoritesi ile birlikte düzenlenmeler yapılmalı ve planlı bir şekilde cerrahi girişimler programlanmalıdır. Son güncel bilgileri ve yasal mevzuatı takip etmek hekimlerin bireysel sorumluluğundadır. Kılavuzdaki bilgiler her an geçerliliğini yitirebilir ve revize edilebilir. Amerika Birleşik Devletleri, pandemi dönemini malpraktis davaları dışında tuttu, fakat ülkemizde ise bu konuda bir düzenleme yoktur. Bu nedenle yapacağımız işlemler de hukuki sorunlarla karşılaşabileceğimiz de unutulmamalıdır.

Cerrahi- anestezi yönetiminde karşılaşabileceğimiz hastalar; acil hastalar, temaslı/şüpheli hastalar, COVID-19 tanısı almış hastalar, COVID-19'dan iyileşmiş hastalar ve klinik ve laboratuvar olarak kesin negatif hastalardır. Bu nedenle hazırlık ve planlama döneminin titizlikle yönetilmesi gerekmektedir.

### a. Hazırlık ve Planlama Dönemi

COVID-19 pandemisi süresince cerrahi hala ancak hayat kurtarıcı ise önerilmektedir. Pandeminin erken döneminde, yetersiz değerlendirme ile operasyona alınan hastalarda mortalitenin %20-50'lere kadar çıkabildiği bildirilmiştir (1). COVID-19 pandemisi sırasında anestezi planlamasının ilk adımı, hastanın COVID-19 negatif mi, COVID-19 pozitif

mi veya şüpheli pozitif mi olduğunun belirlenmesidir (2). COVID-19'un topluluğa yayılımı dikkate alındığında, tüm vakalar COVID-19 pozitif olarak varsayılabilir.

- Tüm hastalar, hazırlık dönemi de dahil olmak üzere damlacık yayılmasını sınırlandırmak için, cerrahi maske takmalıdır (3).
- Operasyon öncesi değerlendirmesi yapılırken COVID özelinde hazırlanmış semptom, şüpheli temas, vb. durumları çok detaylı olarak sorgulanmalıdır. Hastaların çok değişik semptomları olabileceği bazı çalışmalarda belirtilmiştir (4).
- Elektif cerrahi için hastaların belirlenmesinde yol haritası Tablo 1'de özetlenmiştir. MeNTS skorundan adapte edilmiştir (5).
- Acil olmayan tüm hastalarda PCR testinin yapılması önerilir. En az 48 saat önce yapılmalıdır. İlk test sonucu negatif olan minör olgularda şüphe yok ise 2. teste gerek yoktur. Şüphe veya bulgu olan hastalarda en az 24 saat sonra 2. testin yapılması önerilir.



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

## AYAKTAN BAŞVURAN HASTALAR İÇİN OLASI COVID-19 VAKA SORGULAMA KILAVUZU

COVID-19 Vaka Algoritmasına uygun şekilde (önlük, tıbbi maske, yüz koruyucu veya gözlük) giyimli bir sağlık personeli tarafından triaj yapılır.

**Ateşiniz veya ateş öykünüz var mı?**  Evet  Hayır

**Öksürüğünüz var mı?**  Evet  Hayır

**Nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal var mı?**  Evet  Hayır

**Yukarıdaki sorulardan herhangi birisine verilen yanıt EVET ise HASTAYA MASKE TAKILIR ve COVID-19 için ayrılmış alana yönlendirilir.**

**Yukarıdaki soruların tümüne verilen yanıt HAYIR ise hastaya aşağıdaki sorular sorulur.**

**Son 14 gün içerisinde yurt dışında bulundunuz mu?**  Evet  Hayır

**Son 14 gün içerisinde ev halkından birisi yurt dışından geldi mi?**  Evet  Hayır

**Son 14 gün içerisinde yakınlarınızdan herhangi birisi solunum yolu hastalığı nedeni ile hastaneye yattı mı?**  Evet  Hayır

**Son 14 gün içerisinde yakınlarınızdan COVID-19 hastalığı tanısı olan birisi oldu mu?**  Evet  Hayır

**Herhangi birisine EVET cevabı verilir ise COVID-19 riski olduğu için HASTAYA MASKE TAKILIR ve COVID-19 için ayrılmış alana yönlendirilir.**

Yukarıdaki soruların hepsine yanıt HAYIR ise COVID-19 açısından düşük riskli olarak kabul edilir ve şikayeti yönünde değerlendirilmek üzere ilgili bölüme yönlendirilir.

**Tablo 1. Normalleşme döneminde ameliyatlara önceliklendirilmesinde dikkate alınması gereken hasta, hastalık ve cerrahi işleme ait etkenler.**

<b>Hasta</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yaş</li> <li>Kronik hastalıklar (KOAHA, astım, SVH, KAH, malignite, DM)</li> <li>İmmünsüpresyon (kemoterapi, diğer nedenlerle immünsüpresif tedavi)</li> <li>COVID-19 veya grip benzeri semptomların varlığı</li> <li>COVID-19 hastası ile son 14 gün içinde temas öyküsü</li> </ul>
<b>Hastalık</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ameliyat dışı tedavi seçeneği olup olmaması</li> <li>Ameliyatın gecikmesinin hastalık progresyonuna etkisi</li> <li>Ameliyatın gecikmesinin cerrahi teknikte zorlaşmaya neden olup olmayacağı</li> </ul>
<b>Cerrahi İşlem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ameliyat süresi</li> <li>Entübasyon olasılığı</li> <li>Cerrahi alanın riski (baş, boyun, burun-boğaz, solunum yolu, göğüs cerrahisi vb.)</li> <li>Ameliyat sırasında öngörülen kan kaybı miktarı</li> <li>Cerrahi ekipteki kişi sayısı</li> <li>Postoperatif yoğun bakım takibi gerekliliği</li> <li>Postoperatif öngörülen yatış süresi</li> </ul>

- PCR alınan hastalar izolasyon konusunda bilgilendirilmelidir. Evde izolasyonu sağlayamayacak hastalarda hastane yatışı önerilebilir.
- Genel olarak son yedi günde çalışılmış 2 negatif PCR sonucu her hastada görülmelidir.
- Acil hastalarda da PCR alınmalıdır, sonuç beklenmesine gerek yoktur.
- Şüpheli durumlarda, ateş, öksürük, solunum sıkıntısı gibi semptomların varlığında ileri değerlendirme için operasyon öncesi toraks BT görüntülemesi önerilir. Asemptomatik olgularda Toraks BT görüntülemesi bir tarama testi olarak önerilmez. PCR'ın yanlış negatiflik oranı %70 iken, BT ile doğruluk oranının %98 olduğu akılda tutulmalıdır.
- Hastanın preoperatif ve postoperatif takip edileceği servis veya yoğun bakım yatağı PCR sonucuna göre belirlenir. COVID-19 pozitif ve negatif hastalar için ideali ayrı hastaneler olsa da aynı hastanede işlem yapılacaksa servis ve ameliyathane organizasyonları yapılmalıdır.
- PCR testinin yalancı negatiflik oranı gözetilerek, tüm elektif cerrahi hastaları COVID şüpheli hasta olarak değerlendirilip cerrahi maske takmalı, ameliyathane de yaklaşım da aynı sonuç üzerine kurgulanmalıdır. Bulaş sonrası ortalama 15.4 saat sonra PCR'ın pozitifleşebileceği bu nedenle yatışlar, yatış sırasında izolasyon şartları mutlaka planlanmalıdır (4).
- PCR testi pozitif çıkan ancak hiçbir klinik ve radyolojik bulgusu olmayan olgular; iki negatif PCR testini takiben ne zaman elektif operasyona alınabileceği ile bakanlığın kesin bir önerisi bulunmamaktadır. Güncel bilgiler bulaş riskinin en erken 28 günde ortadan kalkacağı yönündedir.
- COVID pnömonisi (PCR (+), laboratuvar (+), solunumsal bulguları olan) geçirmiş hastaların iyileşme süreci konusunda henüz yeterli bilgi bulunmamaktadır. Yaş, komorbid hastalıklar gibi bireysel özelliklerle birlikte cerrahinin özellikleri ve iyileşme döneminde solunum fonksiyonları değerlendirilip göğüs hastalıkları görüşü alınarak elektif cerrahi planlanabilir (5).
- COVID-19 için risk grubunda olan ileri yaş grubunda cerrahi gereklilik restriktif bir şekilde değerlendirilmelidir.
- Acil ve elektif cerrahi planlanan hastalara pandemi dönemiyle ilgili ek bilgilendirme yapılmalı ve hasta ve/veya hasta yakınına bu bilgilendirmelerin yer aldığı yeni aydınlatılmış onam formları imzalatılmalıdır. Pandemi tamamen temiz hastane olmadığı bilgisi mutlaka verilmelidir.
- Poliklinikte temiz, temaslı, şüpheli veya kesin tanı hasta ayrımı ilk etapta yapılamayacağı için her hasta maske ile alınmalı, el dezenfeksiyonu yapılmalı, en fazla iki kişi alınmalı, mesafeler korunmalı ve sağlık personeli için mutlaka kişisel koruyucu ekipman önerilmektedir. (en az cerrahi maske, gözlük/ siperlik, eldiven)
- Özellikle bu süreçte "COVID dışlanamaz" hastalar olacağı için bu hastalar için kurum içinde ayrı yataklı servis ve yoğun bakım ünitelerinin planlanması gerekmektedir.



COVID-19 BULAŞ RİSKİ İLE İLGİLİ BİLGİLENDİRME VE RIZA BELGESİ	
<p><b>Hastanın:</b> Adı - Soyadı : Doğum Tarihi(gün/ay/yıl): Protokol No :</p> <p>Sayın hastamız İfren bu belgeyi dikkatlice okuyunuz. Tıbbi durumunuz ve hastalığınızın tedavisi için size önerilen işlemler/ tedaviler hakkında bilgi sahibi olmak en doğu hakkınızdır. Bu açıklamaların amacı sağlığınıza ile ilgili konularda sizi bilgilendirmek ve bu süreçte sizi daha bilinçli bir biçimde ortak etmektir. Burada belirtilenler başka sorunlarınız varsa bunları cevaplamak içindir. Tanısal girişimleri, tıbbi ve cerrahi tedavilerin yararlarını ve olası risklerini öğrendikten sonra yapılacak işleme nza göstermek ya da göstermemek kendi kararınıza bağlıdır. Arzu ettiğiniz takdirde sağlığınıza ile ilgili tüm bilgi ve dokümanlar size veya uygun göreceğiniz bir yakınınıza verilebilir. Okuma - yazma sorunu yaşıyorsanız ya da size yapılacak işlemlere izin verme sürecinde sizin bilgilendirilmeniz için görüşme talep edebilirsiniz. Görüşme talep ederseniz, görüşme zamanı verdiğimiz kişilerin kalmasına izin verilebilir. Yasal ve tıbbi zorunluluk taşıyan durumlarda bilgilendirmeyi reddedebilirsiniz. İstediğiniz zaman verdiğimiz izni geri çekme hakkına sahipsiniz. Bu durum sizin bundan sonraki tedavinizi hiçbir şekilde aksatmayacaktır. Ancak, yasal eylemde bu hakkınız, tıbbi yönden bir sakınca bulunmaması şartına bağlıdır. Bu durum gerekeğinde, "Bilgilendirme Ve Rıza Belgesini Geri Çekme Tutanağı" düzenlenerek bu belgenin arkasına eklenecektir.</p>	
<p><b>1. BİLGİLENDİRME</b></p> <p><b>1.1 Hastalık hakkında bilgi:</b> Yeni Korona virüsü (COVID-19), ateş, öksürük gibi belirtiler ile seyreden solunum yolu enfeksiyonu yapan bir virüstür.</p> <p><b>1.2 İşlemin tanımı:</b> COVID-19 hastalığı dışındaki sağlık sorununuz nedeniyle, pandemi hastanesi olarak ilan edilen hastanemize başvurunuz. Müayene sonucunda sağlığınızın değerlendirilmesi yapılarak süreçte tarafınıza uygulanacak iş ve işlemler hakkında bilgilendirilecektir. Mevcut kanıtlar, COVID-19'un insanları arasında yakın temas ve damlacıklarla bulaşımını göstermektedir. Bu hastalığı edinme riski en yüksek olanlar, hastaya temas olanlar veya hasta bakımını yapanlardır. COVID-19 ile ilişkili bulaşım çok yüksek olması nedeniyle, hastalık hastane içindeki kişilerden size, sizden onlara bulaşabilir.</p> <p>COVID-19 ilişkili hastalar kendilerine ayrılmış servislerde yatarak ve ayrıntılı tedavi olmaktadır. Bununla birlikte her türlü önlem alınmasına rağmen hastalığın bulaşması engellenemeyebilir ve hastane ortamında bulunmanız nedeniyle ile COVID-19 virüsü size de bulaşabilir. COVID-19 hastalığına dair şu an için herhangi bir belirti olmazsa da, virüsü almış olabilirsiniz. Hastalığın klinik olarak belirtiler vermeden önce 2-20 gün arasında sürebilen bir kuluçka dönemi bulunmaktadır. Bu nedenle sağlık sorununuz için yapılacak müayene, tanı veya tedaviler sırasında sağlık çalışanları sizere şüpheli hasta/teşhisi olgu olarak yaklaşırlar. Aynı şekilde sağlık sorununuzun sürecine dahil olacak sağlık çalışanlarının da şüpheli hasta/teşhisi olgu olarak görülmesi gerekmektedir.</p> <p><b>1.3 İşlemin kimler tarafından yapılacağı:</b> Hastanemizde verilen hizmetler kalite standartları içinde hasta yararı, çalışan ve tesis güvenliği dikkate alınarak planlanmış, prosedürlerle tanımlanmıştır. Bu süreçte görevli tüm sağlık çalışanları tarafından işletilecek olan tüm kullarılar keşifli olarak uygulanmaktadır. Hastanemizde yapılacak tüm işlemler, uygulamalar ve tedaviler Enfeksiyon Kontrol Önlemleri alınarak sağlık çalışanları tarafından gerçekleştirilecektir.</p> <p><b>1.4 İşlemin beklenen faydaları:</b> Hastanemizde COVID-19 hastası ile temas riskini bulmaktadır. Bu nedenle amaç sizi hastalığın bulaşma riski ve belirtiler hakkında bilgilendirmek, belirtiler görüldüğünde size erken müdahale edilebilmek ve hastalık görüldüğü yayılımını engellemeyi sağlamaktır.</p> <p><b>1.5 İşlemin uygulanmaması durumunda karşılaşılabilecek sonuçlar:</b> Bilgilendirme ve rızaları kabul etmediğiniz takdirde Sağlık Sorununuzun çözümüne yönelik hastaneden hizmet alamayabilirsiniz.</p> <p><b>1.6 İşlemin varsa alternatifleri:</b> İşlemin alternatifleri her bir işlem için değişmektedir.</p> <p><b>1.7 İşlemin riskleri ve komplikasyonları:</b> Kendiniz hasta olabilirsiniz, hastalığın yayılmasına neden olabilirsiniz. COVID-19 hastalığı özellikle yaşlı hastalar olmak üzere kronik hastalığı bulunan ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde ölüme neden olabilir. Uygulanacak olan tedavi, işlem ve uygulamalar hakkında size ayrıntılı RIZA BELGESİ verilecektir.</p> <p><b>1.8 İşlemin tahmini süresi:</b> Hastanede bulunduğunuz ve hizmet aldığınız süreyi kapsar.</p> <p><b>1.9 Kullanılan ilaçların önemli özellikleri:</b> Kullanacağınız ilaçlar hekiminiz tarafından belirlenecektir.</p> <p><b>1.10 Hastanın sağlığı için kritik olan yaşam tarzı önerileri:</b></p> <p><b>1.10.1</b> Hastanemizde (yatarak veya ayakta) hizmet alıktan sonra evde kalmınız.</p> <p><b>1.10.2</b> Herhangi bir şekilde başka kişilerle işi ayrı ortamda bulunmanızın, zorunlu ise mümkün olan en kısa süre ile sınırlanarak, tıbbi (cerrahi) maske takmanız.</p> <p><b>1.10.3</b> Mümkünse ev halkındaki diğer kişilerden farkı bir odada, mümkün değil ise, iyi havalandırılan bir odada oturma, diğer kişilerden en az 1 metre uzakta olmalı ve tıbbi (cerrahi) maske takmalı ve maskenin nemlenmesi halinde yenisi ile değiştirmeniz.</p> <p><b>1.10.4</b> Kişisel eşyalarınızı başkaları ile paylaşmamanız, ev halkı ile bardak, tabak, havlu gibi eşyaları ortak kullanmamanız; kullanmanız gerektireceği bu eşyaları bu ve sabundan önce yıkamanız ve kullandığınız kıyafetleri 60-90°C de normal deterjan ile yıkamanız.</p> <p><b>1.10.5</b> Banyo ve tuvaletleri evdeki diğer kişiler ile ortak kullanmanız gerekiyorsa işer kullanım sonrasında, diğer kullarılarda işe günde en az bir kez sulandırılmış çamaşır suyuyla (1:100 normal sulandırılmış) temizlemeniz önerilir.</p>	
<p>HB.RB.67.YT.04/20.REV.01.04/20</p> <p>SAY NO:1/2</p>	

COVID-19 BULAŞ RİSKİ İLE İLGİLİ BİLGİLENDİRME VE RIZA BELGESİ	
<p><b>1.10.6</b> Ziyareti kabul etmeyiniz.</p> <p><b>Gerektiğinde tıbbi yardıma nasıl ulaşılabileceği:</b> COVID-19 ile ilgili bulaş riskini kabul etmek istemeyen serbest iradenize vereceğiniz bir karardır. Söz konusu tedavi, uygulama ve işlemlerle ilgili tekrar uygulama gerekmesi halinde hastanemize randevu alarak başvurulabilir.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>COVID-19 ile ilgili bulaş olması durumunda; Ateş ve/veya solunum semptomları (öksürük, nefes darlığı) gelişirse maske takarak sağlık kuruluşuna başvurmazınız gerekmektedir. Semptomunuzun ortaya çıkması durumunda 184 danışma hattını ve 112 Acil Sağlık Hizmetlerini aramanız gerekmektedir.</li> <li>Sözde olarak anlatılanlar ve formda belirtilenlerden başka sorunlarınız varsa bilgilendirme uzmanı hekime sorabilirsiniz.</li> </ul> <p><b>Yukarıda bazılan açıklanmış Covid-19 Bulaş Riskinin önlenmesi ile ilgili gerekli tedbirler alınacaktır, ancak bu durumların ortaya çıkıp çıkmayacağını önceden kestirilmesi oldukça güçtür. Bu nedenle Bilgilendirme ve Rıza Belgesini imzalayarak Covid-19 Bulaş ile ilgili riskleri bildiğinizi kabul ettiğinizi beyan etmiş olacaksınız.</b></p> <p><b>1.11 Maliyet</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sosyal Güvenlik Kurumuna mensup hastalarımızın yattıkları süre içerisindeki masraflarını kurumlarından tahsil edilmekte olduğundan ek bir ödeme yapmanız gerekmektedir.</li> <li>Özel sağlık sigortası hastalarımızın, sigorta şirketleriyle yaptıkları anlaşma hükümlerine göre ek ödeme yapmaları gerekmektedir.</li> <li>Herhangi bir sigortası olmayan hastalarımızın hastane masraflarını kendileri ödemeleri gerekmektedir.</li> <li>Durumunuz bilirmeniz durumunda doktorunuz sizi ilgili personele yönlendirecek, ortalama maliyet ile ilgili olarak ayrıntılı şekilde bilgilendirmesi sağlayacaktır.</li> </ul> <p><b>2. ONAM (RIZA, İZİN)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hekimim COVID-19 hastalığı ve bulaşma riskleri hakkında bilgi verdi; bilgilendirmenin amacını, süresini, yararlarını, olası risk ve komplikasyonları, alternatif yöntemleri, işlemi kabul etmemem durumunda karşı karşıya kalabileceğim durumlara ilişkin tüm sorularımı yanıtladı. Öncesinde ve sonrasında dikkat etmem gereken hususlarda bilgilendirildi ve anladım.</li> <li>Aklim bağında ve karar verme yetimin yeterli olduğunu kabul ederim, pandemi hastanesi olarak ilan edilen hastanemden, hastalığın bulaşmasını önlemek için alınan sağlık tedbirleri gereğince, müayene, sağlık durumum değerlendirilmesi ve gerekirse işe tanı tedavi işlemleri sırasında, COVID-19 ile ilişkili bulaşım olabileceğini kabul ediyorum, onam (rıza) veriyorum.</li> <li>Önerilen sağlık hizmetini COVID-19 ile ilişkili bulaşım riski nedeniyle reddetme, sonlandırma ve geri çekme hakkımı olduğu tarafıma bildirdi.</li> <li>Bu belgeye tanıtılan girişim / tedavinin uygulanmasını:</li> </ul> <p><b>KABUL EDİYORUM. : KABUL ETMİYORUM.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> İZİN VERİYORUM <input type="checkbox"/> İZİN VERİYORUM</li> <li>Kimliğimin gücü tutulması ve yalnızca eğitim, araştırma ve bilimsel amaçlı kullanılmasına koşulu ile tıbbi kayıtlarımdaki bilgiler ile tanıtımda amacıyla vücudumdan alınan hücre, doku ya da sıvı örneklerinin kullanılmasına, bilimsel toplantı ve dergilerde sunulmasına:</li> <li><input type="checkbox"/> İZİN VERİYORUM <input type="checkbox"/> İZİN VERİYORUM</li> </ul> <p>Bu bölüme hasta/onamı velisi, vasisi tarafından "OKUDUM, ANLADIM" ve "BİR NÜSHASINI ELDEN TESLİM ALDIM" yazılacaktır.</p> <p>Hastanın Adı - Soyadı - İmzası : ..... Tarih: .../.../... Saat: .....</p> <p>Hastanın Veli/Sasal Vasisinin Adı-Soyadı-İmzası : ..... Tarih: .../.../... Saat: .....</p> <p>Sahit, Adı - Soyadı - İmzası : ..... Tarih: .../.../... Saat: .....</p> <p>İşlemler/Bilgilendirmeyi Yapan Hekimin Adı-Soyadı - Urvanı-İmzası : ..... Tarih: .../.../... Saat: .....</p> <p>Hasta ile direkt iletişimi kurulmadığı durumda iletişimi sağlayan kişinin (Tercüman/Diğer) Adı-Soyadı - Urvanı-İmzası : ..... Tarih: .../.../... Saat: .....</p> <p>HB.RB.67.YT.04/20.REV.01.04/20</p> <p>SAY NO:2/2</p>	

## b. Perioperatif Dönem

Her ameliyathane de acil olarak alınabilecek COVID-19 hastaları için bir negatif basınç sistemli oda olmalıdır. Negatif basınç sistemi yok ise pozitif basınç sistemli odalar kullanılmalı ve klimalar operasyon süresince kapalı tutulmalıdır. COVID-19 dışlanabilmiş vakalar normal operasyon odalarında gerekli önlemler ile alınabilir.

Hastanın gideceği güzergah önceden tanımlanmalı, kısa olmalı, diğer hasta ve hastane bölümleri ile genel alanlardan uzak olmalıdır. Acil servisten ameliyathane gidiş yolları da belirlenmelidir. Enfeksiyon hastalıkları ile bu güzergahlar belirli periyotlarda denetlenmelidir.

Ameliyathane de tüm hazırlıklar tamamlandıktan sonra hastalar alınmalıdır. Hastalar mutlaka cerrahi maske ile ameliyathaneye alınmalı ve bu şekilde çıkarılmalıdır. Derlenme üniteleri pandemi süresince hasta alışımda veya uyandırma döneminde kullanılmamalıdır. Hastalar ameliyathaneye girişte direkt olarak odaya alınmalı, işlem sonunda odada eküstübe edilip derlendikten sonra YBÜ veya servise transferi sağlanmalıdır.

Ameliyathane odasında minimum operasyon personel ve minimum malzeme bulundurulmalı. Oda kapıları kapalı tutulmalı, giriş çıkışlar acil durumlar dışında sınırlanmalıdır. İntraoperatif dönemde mümkün oldukça tek kullanımlık malzemeler tercih edilmeli, her vaka sonrasında atılmalıdır. Anestezi cihazı, ventilatör, monitör, defibrilatör gibi çok kez kullanılacak aletler naylon örtülerle örtülüp, işlem sonunda tek kullanımlık örtüler atılıp dezenfeksiyon işlemi uygulanabilir (Resim 1).

Perioperatif dönemde özellikle entübasyon ve aspirasyon gibi işlemler yüksek miktarda aerosol üretimine yol açan yüksek riskli işlemlerdir ve tam korumalı kişisel koruyucu ekipman gerektirmektedir (6,7). Trakeal entübasyon sırasında enfeksiyon bulaşma olasılığının, trakeal entübasyon yapmayanlara göre 6.6 kat fazla olduğu bilinmektedir (8). Şüpheli ya da kesin vakalarda maske ile ventilasyon önerilmemekle birlikte, hızlı seri entübasyon önerilmektedir (9). Maske ventilasyon sırasında bulaş azaltmak amacı ile entübasyon için tasarlanmış kutular kullanılabilir. Distal ucu klempenmiş tüp ile entübasyon ve sonrasında mutlaka inspiriyum çıkışı ve ekspiryum girişine bakteri-virüs filtresi takılarak ventilatöre bağlanmalıdır. Aspirasyon işlemleri minimumda tutulmalı ve gerekirse kapalı aspirasyon sistemleri kullanılmalıdır.

Resim 1.



Uyanma mümkünse odada yapılmalı, bu esnada sekresyonlara maruz kalmamak için hastanın ağız ve burnu iki kat ıslak gaz ile örtülebilir. Hasta derlendikten sonra cerrahi maske ile YBÜ veya servise odadan transferi sağlanmalı. Hasta entübe transfer edilecek ise filtre takılmış transport ventilatörü tercih edilmelidir (Resim 2).

### c. Temizlik ve Dezenfeksiyon

Her işlem sonrası ameliyat odası ve çevresi uygun şekilde kurum tarafından belirlenecek kurallara göre temizlenmelidir. Temizlik ve dezenfeksiyon işlemi için yeterli vakit ayrılmalıdır. ( En az 30 dakika, ideal olarak bir saat) Tek kullanımlık materyaller tıbbi atık kutusuna atılmalıdır. Kişisel koruyucu ekipmanların çıkartılması sırasında bulaşma riskinin en yüksek olduğu gösterildiği giyinme ve çıkarma için ek süre tanınmalıdır. Bu işlemi sırasında bir gözlemcinin bulunması tavsiye edilmektedir (2). Kontamine tekstil, KKE giymiş personel tarafından dikkatle ve saçılma olmasına meydan vermeden toplanmalı ve bu iş için ayrılmış kaplara konmalıdır. Bu kap hemen kapatılmalı ve beklemeden çamaşırhaneye gönderilmelidir.

Viral dekontaminasyon için olanak varsa UV ışınlarından veya H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> vaporizasyonundan yararlanılması önerilir. Her koşulda yüzey dezenfeksiyonu için Na hipoklorit 1/100 sulandırılmış şekilde veya hassas yüzeylerde %70 alkol bazlı solüsyonlar kullanılır. Hasta sekresyonları ile bulaşan materyalin temizliğinde 1/10 sulandırılmış Na hipoklorit kullanılabilir (9).

### d. Sonuç

Tüm girişimsel işlemler pandemi döneminde riskli olmakla birlikte göğüs cerrahisi ameliyatları yüksek risk içeren işlemler içerisinde yer almaktadır. Bu dönemde sağlık personelinin ve hastalarımızın korumak için tüm enfeksiyon korunma önlemlerini çok iyi bilmeli, bilim kurulu önerilerini güncel olarak takip etmeli ve uygulamalıyız. Tüm önlemlere rağmen pandemide tamamen temiz hasta veya hastane olamayacağını unutmamalı, tüm koruyucu önlemleri ona göre almamızdır.

Resim 2.

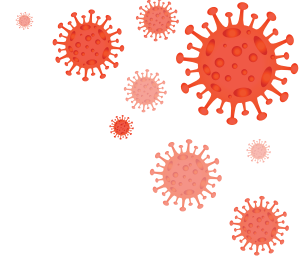


### KAYNAKLAR

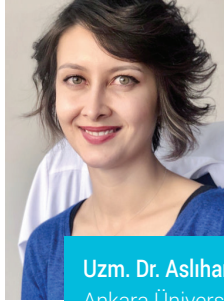
1. Lei S, Jiang F, Su W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection [published online ahead of print, 2020 Apr 5].
2. Wong J, Goh QY, Tan Z et al. Preparing for a covid-19 pandemic: A review of operating room outbreak response measures in a large tertiary hospital in singapore. *Can J Anaesth.* 2020;Mar 11.
3. World Health Organization. Coronavirus disease (covid-19) advice for the public: when and how to use masks. 2020. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks>. Accessed March 30, 2020.
4. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area [published online ahead of print, 2020 Apr 22].
5. Medically-Necessary, Time-Sensitive Procedures: Scoring System to Ethically and Efficiently Manage Resource Scarcity and Provider Risk During the COVID-19 Pandemic. *Journal of the American College of Surgeons.*
6. World Health Organization. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic-prone acute respiratory diseases in health care. Geneva: WHO; 2014.
7. Forrester JD, Nassar AK, Maggio PM, Hawn MT. Precautions for Operating Room Team Members During the COVID-19 Pandemic. *J Am Coll Surg.* 2020;230(6):1098-1101.
8. 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.
9. COVID-19 Pandemi döneminde alınacak önlemler. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/enfeksiyon-kontrol-onlemleri/COVID19-PandemiDonemindeAmeliyathanelerdeAlinacakEnfeksiyonKontrolOnlemleri.pdf>



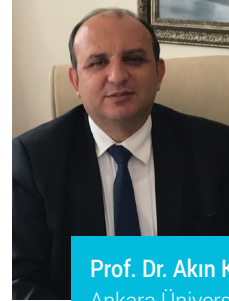
# COVID-19 Pnömonisi



**Uzm. Dr. Miraç ÖZ**  
Ankara Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Göğüs Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Ankara



**Uzm. Dr. Aslıhan GÜRÜN KAYA**  
Ankara Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Göğüs Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Ankara



**Prof. Dr. Akın KAYA**  
Ankara Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, Göğüs Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Ankara

İlk olarak Çin'in Wuhan kentinde 2019'un sonlarında ortaya çıkan SARS-CoV-2 enfeksiyonu salgını, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) olarak tanımlanmış ve virüs dünya çapında hızla yayılarak 4000'den fazla insanın ölümüne yol açmasıyla WHO tarafından 11 Mart 2020 tarihinde resmen pandemi olarak ilan edilmiştir.

Koronavirüsler (CoV), Coronaviridae familyasındaki Orthocoronavirinae alt familyasına ait olan tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA virüsleridir. COVID-19 hastalığına neden olan SARS CoV-2'de korona virüs ailesinden olup, ciddi solunum yetmezliğine neden olur.

COVID-19 çoğu kişide asemptomatik ya da hafif bulgular ile seyrederken, olguların yaklaşık %20

'sinde hastane yatışı gerektiren ağır hastalık bulguları görülmüştür. SARS-CoV-2 sıklıkla damlacık ya da temas ile bulaştıktan sonra, enfeksiyonun öncelikle üst solunum yollarının mukoza epitelinde meydana geldiği, daha sonra ise sıklıkla alt solunum yollarında replikasyonun devam ettiği kabul edilmektedir. Hücrelere giriş için anjiyotensin dönüştürücü enzimi (ACE-2) kullanan SARS-CoV-2 virüsüne, ACE-2 düzeyinin fazla olduğu nazal mukoza, bronşlar ve akciğer parankimi daha duyarlıdır.

## TANI

Solunum sistemi örneklerinde virüs RNA'sının gerçek zamanlı revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) ile gösterilmesi enfeksiyonun tanısının doğrulanmasında altın standart yöntemdir.

Virüs, klinik semptomların başlamasından bir-iki gün önce ve hastalık semptomlarından iki hafta sonra hastaların solunum sekresyonlarında bulunabilir. Ayrıca, virüsün varlığı tam kan, serum, idrar ve fekal örneklerde de COVID-19 saptanmıştır. En yüksek viral yük, semptomların başlamasından sonra tespit edilmekte olup alt solunum yolu örneklerinde (BAL ve balgam), üst solunum yolu örneklerine (burun ve boğaz sürüntüsü) kıyasla daha yüksek bulunmaktadır.

### KLİNİK

COVID-19, asemptomatik seyredebileceği gibi, hafif seyirli hastalıktan, yoğun bakım takibi gerekebilecek kritik hastalığa kadar geniş bir spektrumda bulgu verebilir. Semptomlar, virüse maruziyet sonrası iki gün ile iki hafta arasında ortaya çıkabilmektedir. Hastalığın ilk bulguları genellikle kuru öksürük ve ateştir. Aynı zamanda hastalığın başlangıcında halsizlik, anoreksiya, miyalji, diyare, tat ve koku alma bozuklukları karşılaşılan diğer bulgular olabilmektedir. Yaklaşık beş-yedi gün sonra akciğer fonksiyonları bozularak nefes darlığı ortaya çıkar. Akciğerdeki inflamasyona sekonder olarak, gaz değişiminde bozulma ile oksijenizasyon bozulur, hipoksemi ortaya çıkar. Hipokseminin başladığı dönemde (oksijen saturasyonu;  $SpO_2 < \%93$ ) ilk tedavi yaklaşımı oksijen tedavisi olmalıdır. Ancak bazı hastalarda erken dönemde oksijen tedavisine rağmen solunum yetmezliği gelişebilir. Bu hastalarda bir sonraki aşama non-invaziv ventilasyon (NIV) ya da yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi (HFNO) olmaktadır. NIV ya da HFNO tedavisi ile çoğunlukla parsiyel arteriyel oksijen basıncı ( $PaO_2$ )/inspire edilen oksijen fraksiyonu ( $FiO_2$ ) değerinde hızlı bir düzelme izlenir. Buna rağmen kimi hastalarda klinik bozulma devam edebilmekte ve hastanın invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olabilmektedir.

COVID-19'un başlıca solunum sistemi semptomları öksürük, nefes darlığı, balgam ve göğüs ağrısı olarak karşımıza çıkabilmektedir. Nefes darlığı, özellikle orta-ağır şiddette hastalık tablosunda ortaya çıkan bir semptomdur. Ancak eşlik eden pulmoner ya da kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde, hafif şiddetteki hastalık durumunda da nefes darlığının ortaya çıkabilir. Balgam, COVID-19'da görülebilen solunum yolu semptomları arasındadır. Hastalarda, özellikle nefes alıp vermek ile ortaya çıkan plevrayı etkileyen inflamasyon sonucunda geliştiği düşü-

nülen plöretik vasıfta göğüs ağrısı görülebilmektedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonunda göğüs ağrısı varlığında olası kardiyak patolojiler de ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Daha önceki MERS/SARS gibi diğer coronavirus enfeksiyonlarında bildirilmemiş olan hemoptizi, COVID-19 olgularında nadir olarak bildirilmiş olup, görölme oranı yayınlarda %1-5 aralığındadır. Hemoptizi primer olarak COVID-19'un pulmoner tutulumu ile ilişkili olabileceği gibi, hastalığa ikincil gelişebilen pulmoner tromboemboli gibi süreçlerin de bulgusu olabileceği akılda tutulmalıdır. Solunum sistemi bulguları farklı klinik şiddetlerde ortaya çıkabilmektedir. İleri, yaş, immünsüpresyon varlığı, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, kronik pulmoner hastalıklar, kronik renal hastalıklar, karaciğer hastalıkları, maligniteler ve ağır obezite varlığı ağır COVID-19 için risk oluşturabilir. COVID-19'da solunum sistemi bulguları çeşitli spektrumlarda ortaya çıkabilir;

### Komplike Olmayan Hafif Hastalık

Hastalarda genellikle üst solunum yolu enfeksiyon bulguları mevcuttur. Ateş, kuru vasıfta öksürük, boğaz ağrısı, nazal konjesyon bulguları görülebilir. Genellikle nefes darlığı eşlik etmez

### Orta şiddette Pnömoni

Ağır pnömoni bulguları olmaksızın, öksürük ve nefes darlığı görülebilmektedir. Çocuklarda takipne orta dereceli pnömonide de ortaya çıkabilmektedir.

### Ağır Şiddette Pnömoni

Hastalarda ileri derecede nefes darlığı, solunum sıkıntısı, takipne ( $> 30$ /dakika) ve hipoksemi (oda havasında  $SpO_2 < \%90$ ) mevcuttur. Klinik ve radyolojik bulgulara göre bu hastalar akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), sepsis ve septik şok açısından değerlendirilmelidir.

### Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS)

COVID-19 komplikasyonu olarak ortaya çıkan ARDS tablosunda her ne kadar Berlin kriterleri tanımı karşılanıyor olsa da, bu hastaların bir kısmında ağır hipoksemiye rağmen akciğer mekaniklerinin korunması önemli bir farklılık oluşturmaktadır. Bu hastalarda, solunum sistemi kompliyansı genellikle  $50 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$  üzerindedir ve hipokseminin nedeninin pulmoner kan akımının bozulması ve hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonun ortadan kalkması sonucu ventilasyon/perfüzyon dengesinin bozulması sonucu olabileceği düşünülmektedir. Azalmış pulmoner kompliyans ile seyreden ağır ARDS bulguları olan hastalarda ise klinik standart ağır ARDS bulguları ile benzerlik gösterir ve tedavi de bu doğrultuda yapılır.

### Yoğun Bakım İhtiyacı Açısından Değerlendirilmesi Gereken Hastalar

1. Dispne ve solunum distresi olan,
2. Solunum sayısı  $\geq 30$ /dakika,
3.  $PaO_2/FiO_2 < 300$  olan,
4. Oksijen ihtiyacı izlemde artış gösteren,
5. 5 L/dakika oksijen tedavisine rağmen  $SpO_2 < \%90$  veya  $PaO_2 < 70$  mmHg olan,
6. Hipotansiyon (sistolik kan basıncı  $< 90$  mmHg ve olağan sistolik kan basıncında 40 mmHg'den fazla düşüş ve ortalama arter basıncı  $< 65$  mmHg, taşikardi  $> 100$ /dakika),
7. Akut böbrek hasarı, akut karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, konfüzyon, akut kanama diyatezi gibi akut organ disfonksiyonu gelişimi ve immünsüpresyonu olan hastalar,
8. Troponin yüksekliği ve aritmi,
9. Laktat  $> 2$  mmol,
10. Kapiller geri dönüş bozukluğu ve cutis marmoratus gibi cilt bozukluklarının varlığı.

### LABORATUVAR BULGULARI

Laboratuvar testleri COVID-19 hastalarında hastalığın iyileşme oranları, şiddeti, mortalitesi ve tedavinin takibi açısından çok önemlidir. Özellikle hipoalbuminemi, lenfopeni ve trombositopeni ile aminotransferazlar, total bilirubin, D-dimer, CRP, eritrosit sedimentasyon hızı, kardiyak troponinler, kreatinin, protrombin zamanı ve prokalsitonin değerlerindeki artışlar enfeksiyonun şiddeti ve prognoz açısından takip edilmesi gereken belirteçlerdir. IL-6, IL-2, IL-10 ve IFN düzeylerinin arttığı tespit edilmiştir. Hiperinflamasyon özellikle IL-6 aracılığıyla sitokin fırtınası sendromuna yol açabilir. Ferritin COVID-19'da makrofaj ve hepatositlerin aktivasyonu sonucu artış gösterir. Diğer viral enfeksiyonlardan farklı olarak sitokin fırtınası sendromunda ferritin orta düzeyde bir artış gösterir. Ferritin artışının devam etmesi kötü prognoza işaret edebileceği gibi sekonder bakteriyel enfeksiyona bağlı olarak da gelişmiş olabilir. COVID-19 hastalarında pıhtılaşma bozukluğuna eğilim olduğu gözlenmiştir.

### RADYOLOJİK BULGULAR

Akciğer grafisi erken dönemde ya da hafif şiddetteki hastalıkta normal olabilmektedir. Akciğer grafisinde en sık saptanan bulgu ise genellikle alt zon hakimiyeti

olan periferik, bilateral, hava bronkogramı içeren opasitelerdir. Akciğer grafisinde saptanabilen opasiteler sıklıkla konsolide alanlara işaret eder. Buzlu cam alanları ise akciğer grafisinde nadiren tespit edilir. Akciğer tomografisinin duyarlılığı ise akciğer grafisine göre oldukça yüksektir (Tablo 1).

Akciğer ultrasonunun, özellikle yoğun bakım ünitesinde takibi gereken COVID-19 hastalarında kullanımı önerilmektedir. Akciğer ultrasonunda kalınlaşmış interlobüler septalara işaret eden artmış B çizgileri, düzensiz kalınlaşmış plevra, konsolide alanlara işaret eden dinamik ve statik hava bronkogramlarına işaret eden doku benzeri görünüm saptanabilir. Hastalığın iyileşme süresince A çizgilerinin ortaya çıkışı görülebilmektedir.

### AYIRICI TANI

COVID-19 pnömonisi ayırıcı tanısında KOAH atağı, astım atağı, altta yatan interstisyel akciğer hastalığının kötüleşmesi, IPF atağı ve pulmoner tromboembolizm düşünülmelidir. Ayrıca, kronik akciğer hastalığı olan olguların COVID-19 pnömonisine yakalanma ihtimalleri daha yüksek olup, enfeksiyonun seyri daha kötü olabilir. PTE ayırıcı tanıda düşünülebileceği gibi, COVID-19 pnömonisi seyrinde de görülebilir. COVID-19 tanısı alan hastalarda artmış inflamasyon, hipoksemi, immobilizasyon ve artmış intravasküler koagülasyon hem arteriyel hem venöz sistemde trombozlara neden olabilmektedir. COVID-19 tanısı ile tedavi alan hastalarda, takipte ortaya çıkabilecek nefes darlığı, göğüs ağrısı, hipoksemi, hemodinamik değişiklikler veya hemoptizi gibi semptomlar varlığında pulmoner tromboembolizm açısından hasta değerlendirilmeli ve ileri tetkik düşünülmelidir.

### TEDAVİ

Günümüzde COVID-19 için güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Sağlık Bakanlığının 19 Haziran 2020'de yayınlanan COVID-19 rehberinde yer alan öneriler doğrultusunda evde takibi yapılacak ve hastanede yatırılarak tedavisi yapılacak hastalar için algoritmalar oluşturulmuştur. Olgular semptom ve bulgularıyla birlikte değerlendirilerek belirli gruplara ayrılmış ve tedavi planları da buna göre düzenlenmiştir.

Hafif hastalık tablosuyla başvuran, altta yatan hastalığı olmayan ve 50 yaşından genç hasta-



Tablo 1. COVID-19 toraks bilgisayarlı tomografi bulguları.		
COVID-19 pnömonisi görüntüleme sınıflaması	Açıklama	BT bulguları
<b>Tipik görünüm</b>	COVID-19 pnömonisi için sıklıkla bildirilmiş, özgüllüğü yüksek görüntüleme özellikleri	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Periferel, bilateral buzlu cam opasitesi (konsolidasyon veya "kaldırım taşı" görünümü ile birlikte veya değil). Yuvarlak şekilli multifokal buzlu cam opasitesi (konsolidasyon veya "kaldırım taşı" görünümü ile birlikte veya değil)</li> <li>• Ters halo işareti ya da organize pnömoninin diğer bulguları (hastalığın ilerleyen dönemlerinde görülür)</li> </ul>
<b>Belirsiz (indetermine) görünüm</b>	COVID-19 pnömonisi için spesifik olmayan görüntüleme özellikleri	<p>Tipik özelliklerin olmaması ve aşağıdakilerin varlığı:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spesifik dağılım paterni göstermeyen, yuvarlak şekilli olmayan veya periferel olmayan, multifokal, difüz, perihiler veya tek taraflı buzlu cam opasiteleri (konsolidasyon ile birlikte veya değil)</li> <li>• Yuvarlak şekilli olmayan ve periferel dağılım göstermeyen az sayıda çok küçük buzlu cam opasiteleri</li> </ul>
<b>Atipik görünüm</b>	COVID-19 pnömonisi için nadir bildirilmiş ya da hiç bildirilmemiş görüntüleme özellikleri	<p>Tipik veya belirsiz özelliklerin olmaması ve aşağıdakilerin varlığı:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Buzlu cam opasitesi olmadan izole lobar veya segmental konsolidasyon</li> <li>• Ayrık küçük nodüller (sentrilobüler, "tomurcuklanmış ağaç")</li> <li>• Kavite</li> <li>• Plevral efüzyon ile birlikte düzgün interlobüler septal kalınlaşma</li> </ul>
<b>Pnömoni açısından negatif</b>	Pnömoni bulgusunun olmaması	Pnömoniyi düşündüren BT bulgusunun olmaması

ların hastanede yatırılarak takibi gerekmebilir. Ağır hastalık gelişme riskinin, hastalığın ikinci haftasında daha yüksek olduğu bilinmeli, ev takibine alınan hastalarda semptomlar konusunda uyanık olunmalıdır.

## AYAKTAN TEDAVİ EDİLEBİLECEK OLGULAR

### 1. Asemptomatik Kesin COVID-19 Olgusu (Tablo 2)

a. Mevcut bilimsel veriler asemptomatik olup, COVID-19 PCR testi pozitif saptanmış bireylerle hidroklorokin başlanmasını güçlü bir şekilde desteklememektedir, fakat erken başlanan ilaçların daha etkili olduğuna dair genel bilgilere dayanarak, hekimin uygun bulması durumunda yan etkiler konusunda dikkatli olmak kaydıyla hidroklorokin başlanabilir.

### 2. Komplike Olmayan Olası/Kesin COVID-19 Olgusu (Tablo 2)

a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı gibi bulguları olup solunum sıkıntısı olmayan, (solunum sayısı < 24/dakika , SpO<sub>2</sub> > %93 oda havasında)

b. Altta yatan ko-morbid (kardiyovasküler hastalıklar, DM, HT, kanser, kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immünsüpresif durumlar) hastalığı olmayan ve 50 yaş altında olan,

c. Başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı < 800  $\mu$ L veya CRP 10x normal değer in üst sınırı veya ferritin > 500 ng/mL veya D-Dimer > 1000 ng/mL vb.) bulunmayan,

d. Akciğer filmi ve/veya akciğer tomografisi normal olan hastalar.

### 3. Hafif Pnömonisi Olan Olası/Kesin COVID-19 Olgusu (Tablo 2)

- a.** Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı gibi bulguları olup, solunum sayısı < 30/dakika olan, oda havasında SpO<sub>2</sub> %90 üzerinde olan hasta,
- b.** Altta yatan ko-morbid (kardiyovasküler hastalıklar, DM, HT, kanser, kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immünsüpresif durumlar) hastalığı olmayan ve 50 yaş altında olan,
- c.** Başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı < 800/μL veya CRP 10x normal değer üst sınırı veya ferritin > 500 ng/mL veya D-Dimer > 1000 ng/mL vb.) bulunmayan,
- d.** Akciğer grafisinde veya tomografisinde hafif pnömoni bulgusu olan hasta

#### HASTANEYE YATIRILARAK İZLENMESİ GEREKEN OLGULAR

Elli yaşın üzerinde olanlar, altta yatan hastalığı olanlar (kardiyovasküler hastalıklar, DM, HT, kanser, kronik

akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immünsüpresif durumlar), ağır pnömoni ölçütü bulunanlar (solunum sıkıntısı, takipne  $\geq$  30/dakika, SpO<sub>2</sub> < %90, akciğer görüntülemesinde bilateral yaygın tutulumu olanlar), hipotansiyon (< 90/60 mmHg, ortalama kan basıncı < 65 mmHg), taşikardi (> 100/dakika), sepsis, septik şok, miyokardit, akut koroner sendrom, aritmi, akut böbrek hasarı, başvuruda alınan kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçüt varlığı (lenfosit sayısı < 800/μL veya CRP >10x Normal değer üst sınırı veya ferritin > 500 ng/mL veya D-Dimer > 1000 ng/mL) olan hastaların hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi önerilmektedir.

#### 1. Komplike olmayan Olası/Kesin Tanılı COVID-19 Olgular (Tablo 3)

- a.** Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı gibi bulguları olup, solunum sıkıntısı olmayan (solunum sayısı < 24/dakika, SpO<sub>2</sub> > %93),
- b.** Akciğer filmi ve/veya akciğer tomografisi normal olan hastalar.

**Tablo 2. Ayaktan izlenecek asemptomatik kesin COVID-19 olgularında ve komplike olmayan veya hafif pnömonisi olan olası/kesin COVID-19 olgularında tedavi önerileri.**

İlaç	Günlük doz, veriliş yolu	Tedavi süresi
Hidroksiklorokin 200 mg tablet	2 x 200 mg tablet, oral	• Beş gün

**Tablo 3. Yatış endikasyonu olan COVID-19 olgularında tedavi önerileri.**

İlaç	Günlük doz, veriliş yolu	Tedavi süresi
<b>Komplike olmayan* olası/kesin tanılı COVID-19 olgularında tedavi</b>		
Hidroksiklorokin 200 mg tablet veya	2 x 200 mg tablet, oral	5 gün
Favipiravir	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün
<b>Hafif seyirli pnömonili (ağır pnömoni bulgusu olmayanlar) olası/kesin COVID-19 olgularında tedavi</b>		
Hidroksiklorokin 200 mg tablet veya	2 x 200 mg tablet, oral	5 gün
Favipiravir	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün
<b>Ağır pnömonili olası/kesin COVID-19 olgularında tedavi</b>		
Hidroksiklorokin 200 mg tablet ve/veya	2 x 200 mg tablet, oral	5 gün
Favipiravir 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün
<b>Hidroksiklorokin tedavisi alırken kliniği ağırlaşan ya da pnömoni bulguları ilerleyen olgularda tedavi</b>		
Favipiravir 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün

## 2. Hafif Seyirli Pnömonili (Ağır Pnömoni Bulgusu Olmayanlar) Olası/Kesin COVID-19 olgular (Tablo 3)

- a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı gibi bulguları olup, solunum sayısı  $< 30$ /dakika olan, oda havasında  $SpO_2$  %90 üzerinde olan,
- b. Akciğer grafisinde veya tomografisinde hafif pnömoni bulgusu olan hasta.

## 3. Ağır Pnömonili Olası/Kesin COVID-19 Olgusu (Tablo 3)

Takipnesi olup ( $\geq 30$ /dakika), oda havasında  $SpO_2$  düzeyi %90 altında olan, akciğer grafisinde veya tomografisinde bilateral yaygın pnömoni bulgusu saptanan hasta.

## GEBELERDE TEDAVİ (Tablo 4)

Gebe olmanın ağır seyirli COVID-19 için fazladan risk yaratmadığı bildirilmiştir. Gebelerde komplike olmayan COVID-19 enfeksiyonu için tedavisiz izlem seçeneği öncelikle düşünülmelidir. Olası tanı almış olan gebelerde risk faktörü varsa veya ağır seyir söz konusu ise tedavi verilmesi düşünülmelidir.

## İLAÇLARLA İLGİLİ EK BİLGİ

• **Hidroksiklorokin:** QT aralığını uzatıp ventriküler taşikardi eğilimi yaratabilir. İleri yaşlı, kardiyak komorbiditesi olan QT'yi uzatan başka ilaç kullanan, elektrolit bozuklukları olan hastalarda bu risk daha fazladır. QT uzaması açısından riskli olan hastalara ilaca başlamadan önce bazal EKG çekilerek düzeltilmiş QT (QTc) hesaplanmalıdır. Bazal QTc  $> 500$  msn ise hidroksiklorokin tedavisinden kaçınılmalıdır. QTc uzunluğu normal ise tedavi başlanır. İkinci doz hidroksiklorokinden iki-üç saat sonra kontrol EKG çekilmesine devam edilir. QTc  $> 500$  msn veya bazal değerinden  $> 60$  msn uzama varsa hidroksiklorokin kesilmelidir. QTc uzaması tespit edildiğinde kardiyoloji konsültasyonu planlanmalıdır.

• **Oseltamivir:** İnfluenza mevsimi geçtiği ve COVID-19'a bir etkinliği gösterilmediği için oseltamivirin ampirik tedavide kullanılması önerilmez, sadece influenza tanı testi pozitif olgularda verilmelidir. Favipiravirin influenzaya etkili olması

nedeniyle bu ajanın kullanıldığı hastalarda, influenza tanısı doğrulansa bile oseltamivir eklenmesi gerekmez.

• **Favipravir:** Gebelerde, lohusa veya emziren annelerde kullanılmamalıdır.

• **Kortikosteroid:** Tedavisi mekanik ventilasyondaki ARDS olgularında 1-2 mg/kg/gün, metilprednizolon beş-yedi gün olarak zayıf kanıt düzeyi ile önerilmektedir. ARDS olmayan pnömonide önerilmemektedir.

• Pnömoni saptanmış olası COVID-19 olgularında bakteriyel veya influenza pnömonisi ekarte edilemiyorsa, bu etkenleri de kapsayan ampirik tedavi başlanması önerilmektedir.

## VENÖZ TROMBOZ PROFILAKSİSİ

Hastalara tanı konulması ile birlikte koagülopati izlemi başlatılmalıdır. Tüm COVID-19 hastalarına tromboz heparin profilaksisi uygulanması önerilmektedir. İnflamasyon bulguları düzeline kadar heparin profilaksi devamı önerilir.

## D-dimer $< 1000$ ng/mL olan hastalarda tromboz profilaksisi

**CrCl  $\geq 30$  mL/dakika:** BMI  $< 40$ /kg/m<sup>2</sup>: Enoksaparin 40 mg 1 x 1 sc

BMI  $> 40$ /kg/m<sup>2</sup>: Enoksaparin 40 mg 2 x 1 sc

**CrCl  $< 30$  mL/dakika:** Genellikle düşük molekül ağırlıklı heparin önerilmez. Standart heparin 5000 U sc 2 x 1 veya 3 x 1 veya doz azaltılmış düşük molekül ağırlıklı heparin önerilir.

## D-dimer $> 1000$ ng/mL veya ağır hastalık hali olan hastalar

Enoksaparin 0.5 mg/kg 12 saatte bir sc

CrCl  $< 30$  mL/dakika: Standart heparin 5000 U sc 2 x 1 veya 3 x 1 veya doz azaltılmış düşük molekül ağırlıklı heparin önerilir.

## SİTOKİN FIRTINASI

Tedaviye rağmen düşmeyen ateş, trombositopeni, nötropeni, anemi, karaciğer enzim yüksekliği, hipofibrinopeni, hipertrigliseridemi, hiperferritinemi ve akut faz reaktanlarının yüksekliği sitokin fırtınası gelişimi açısından uyarıcı olabilir.

Tablo 4. COVID-19 kesin tanıli gebelerde tedavi.

İlaç	Günlük doz, veriliş yolu	Tedavi süresi
Lopinavir 200 mg/ritonavir 50 mg tablet	2 x 2 tablet, oral	10-14 gün

## ANTİSİTOKİN TEDAVİLER

Rekombinan IL-6R antikorlu olan Tosilizumab, rekombinan IL-1 reseptör antagonisti olan Anakinra, intravenöz immunglobulin uygulaması ve konvelasan plazma transfüzyonu yapılması sitokin fırtınası gelişen olgularda net kanıt olmamakla birlikte tedavide uygulanabilir.

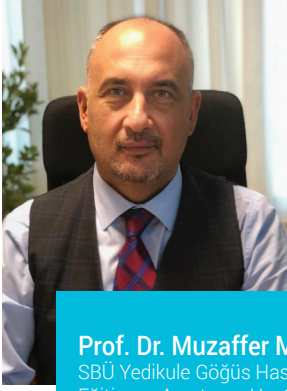
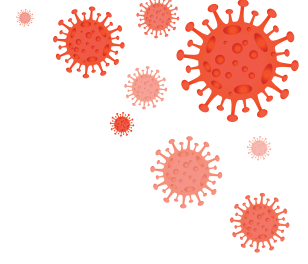
Anti-sitokin tedaviler standart tedaviye yanıt vermeyen COVID-19 pnömonili hastalar için bir alternatif tedavi yöntemi olarak kullanılmamalı ve bu tedavileri alan hastalar, sekonder ve fırsatçı enfeksiyonlar açısından yakından izlenmelidir.

## KAYNAKLAR

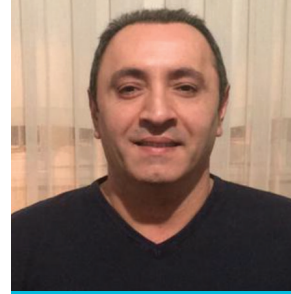
1. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi 19 Haziran 2020
2. Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A clinical update.(2020) *Front Med.* 2020 Apr 2. doi: 10.1007/s11684-020-0767-8.
3. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. (2020) *J.Autoimmun.* 109:102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
4. Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., et al. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* doi:10.1056/NEJMoa2002032
5. Jin, Y., Yang, H., Ji, W., et al. (2020). Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*, 12(4). doi:10.3390/v12040372
6. British Thoracic Society Advice for Managing Interstitial Lung Disease Patients during COVID-19 pandemic. 23/3/2020. <https://www.brit-thoracic.org.uk/media/455101/bts-management-advice-for-ild-patients-v10-23-march-2020.pdf>
7. Cascella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., et al. (2020). Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). In *StatPearls. Treasure Island (FL)*.
8. Rodrigues, J. C. L., Hare, S. S., Edey, A., et al. (2020). An update on COVID-19 for the radiologist - A British society of Thoracic Imaging statement. *Clinical Radiology*, 75(5), 323-325. doi:10.1016/j.crad.2020.03.003
9. Rotzinger, D. C., Beigelman-Aubry, C., von Garnier, C., et al. (2020). Pulmonary embolism in patients with COVID-19: Time to change the paradigm of computed tomography. *Thromb Res*, 190, 58-59. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.011
10. Cinkooglu, A., Bayraktaroglu, S., & Savas, R. (2020). Lung Changes on Chest CT During 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. *European Journal of Breast Health*, 16(2), 89-90. doi:10.5152/ejbh.2020.010420
11. Halaçlı, B., Kaya, A., & Topeli, A. (2020). Critically-ill COVID-19 patient. *Turk J Med Sci.* doi:10.3906/sag-2004-122
12. Li, K., Wu, J., Wu, F., et al. (2020). The Clinical and Chest CT Features Associated with Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol.* doi:10.1097/RLI.0000000000000672
13. Wong, H. Y. F., Lam, H. Y. S., Fong, A. H., et al. (2019). Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology*, 201160. doi:10.1148/radiol.2020201160
14. Simpson S, Kay F.U, Abbara S, et al (2020). 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. *Radiology*, Epub ahead of print.



# Pandemi Döneminde Göğüs Cerrahisinde Ameliyat Yönetimi



**Prof. Dr. Muzaffer METİN**  
SBÜ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul



**Doç. Dr. Ali Cevat KUTLUK**  
Çam ve Sakura Başakşehir Şehir Hastanesi,  
Göğüs Cerrahisi, İstanbul

**3** 1 Aralık 2019'da, Çin'in Wuhan şehrinde yeni tanımlanan SARS-CoV-2 etkenine bağlı gelişen pnömoni, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından COVID-19 olarak adlandırıldı ve 11 Mart 2020'de pandemi olarak nitelendirildi.

COVID-19'a neden olan virüs SARS-CoV-2 ile enfekte kişilerin doğrudan temas yoluyla veya enfekte bir kişiden öksürme veya hapşırma yoluyla yayılan damlacıklar yoluyla gerçekleşir. Preseptomatik dönemdeki bulaştırıcılığı, hastalık kontrolü için zorluklar yaratabilir. Bu oran literatürde değişen oranlarda (%6.4-12.5) bildirilmektedir.

Klinik bulguları asemptomatik olabilir. Ayrıca, hastalık ateş, rinore, hapşırma ve boğaz ağrısı gibi üst solunum yolu semptomları ile ortaya çıkabilir. Bazen de solunum yetmezliğinin eşlik

ettiği ve ölümlerle sonuçlanabilen ağır viral pnömonilere varan tablolara neden olabilir (%2-6).

Bu veriler ışığında bu pandeminin tüm dünya ülkelerindeki sağlık sistemlerini ve onun uygulayıcıları olan sağlıkçıları da zor durumda bırakması yüksek olasılıklıdır. Çin'de salgının ikinci ayında yaklaşık olarak 2000 sağlık personelinin bu hastalık ile enfekte olduğu bildirilmiştir. Bu kritik dönemde hastanelerdeki iş yükünü hafifletmek ve ileri dönemde gerekli olacak sağlık hizmetinin aksamaması amacıyla Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı 10 Mart 2020'de ülkedeki ilk olguyu bildirmiş ve 17 Mart 2020'de tüm elektif ameliyatların ertelenmesine karar vermiştir. Ancak acil cerrahi ve onkolojik cerrahi olmak üzere ertelenmesi kolay olmayan olgular için karar verme aşamasında yeterli kaynak bulunmamaktadır.

Tüm sağlık personeli olarak hepimizin koronavirüs pandemisiyle ilgili genel sorumlulukları mevcut olup,

bunları yerine getirmek için uluslararası ve ulusal kılavuzlar aramamız ve bunlara göre hareket etmemiz gerekmektedir.

Koruma yöntemlerini geliştirirken presemptomatik bulaşma olasılığı hesaba katılarak planlama yapılmalıdır. Pandemiye kontrol altına almak için sadece semptomları olan kişilerin başkalarıyla olan temaslarını sınırlandırmak yeterli olmayabilir çünkü semptomları olmayan kişiler de enfeksiyon bulaştırabilmektedir.

Göğüs cerrahisi işlemleri COVID-19 teması açısından yüksek risklidir. Yapılacak tüm muayene, tanısal işlem, ameliyatlarda sırasında dikkatli olunmalı ve genel kurallara uyulmalıdır. Poliklinik şartlarında maske takılmalı, el dezenfeksiyonu sağlanmalı, poliklinik odasında en fazla iki kişi alınarak dışarıda ve içeride sosyal mesafe korunmalıdır. Odanın havalandırılması sağlanmalıdır.

Preoperatif dönemde hastanın rehberler önerileri doğrultusunda değerlendirilmesi önemlidir. İki kez PCR negatifliği ve toraks BT'de hastalık belirtisi olmayan görüntü riski minimuma indirmektedir.

İleri evre hasta yönetiminde; hastaların mümkün olduğunca ayaktan yönetimi önerilir. Hastane yatışı gereken hastalarda COVID-19 enfeksiyonunun sürüntü ve BT ile dışlanması gereklidir.

KHDAK'li hastaların cerrahi yönetimi başlıca preoperatif değerlendirme, operatif ve postoperatif tedbir süreçlerini içermektedir.

Preoperatif öykü (şüpheli/doğrulanmış enfekte vakalarla son 14 gün içinde temas) pnömoni semptom sorgusu (ateş, öksürük, halsizlik vs.), toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ve COVID-19 tespiti için iki kez PCR testi her hasta için yapılmalıdır.

Mümkün olduğunca elektif prosedürlerin ertelenmesi uygun olacaktır. Elektif olarak planlanan cerrahiler için, hastanın COVID-19 açısından ikna edici derecede negatif olduğu durumlar dışında, enfeksiyon kontrol kurallarına uyulması ve kişisel koruyucu ekipmanların eksiksiz olarak kullanılması gerekmektedir. Mevcut testlerin yanlış negatif olabileceği unutulmamalıdır.

Benign düşünülen akciğer lezyonlarının en az üç ay sonrasında takip edilmesi sorun yaratmaz. Malignite şüphesi olan toraks içi yer kaplayıcı lezyonu olan veya ileri evre KHDAK hasta yönetiminde; hastaların mümkün olduğunca ayaktan yönetimi, hastane yatışı gereken hastalarda COVID-19 enfeksiyonunun dışlanması gereklidir. Kanser tedavisi altında iken COVID-19 enfeksiyonunun yönetiminde enfeksiyonun ağırlığına göre yol izlenmelidir.

## Hasta Yönetimi

1. Ateş, öksürük, nefes darlığı gibi covid-19 benzeri şikayetleri olanların çekilen akciğer bilgisayarlı tomografilerinde (BT) yer kaplayan lezyon tespit edilirse doku tanısı amacıyla göğüs hastalıkları uzmanı veya göğüs cerrahine yönlendirilmesi önerilmektedir.
2. PET-BT veya perkütan biyopsi ile benign tespit edilen vakaların en erken üç ay sonra olacak şekilde takibe alınması önerilmektedir.
3. PET-BT veya perkütan biyopsi ile malignite tespit edildiyse ve lezyon santral yerleşimli ise salgın şartlarında solunum fonksiyon testleri, bronkoskopi önerilmemekte ve neoadjuvan kemoterapiye yönlendirilmesi önerilmektedir. Tedavi sonrasında hastalık stabil ise elektif cerrahi önerilmektedir.
4. Salgın sırasında lezyon periferik ve 3 cm'den küçükse bir ay sonra takip edilebileceği ve eğer %20'den fazla progresyon saptanır ise cerrahi önerilebileceği, lezyonun 3 cm ve üzerinde olması durumunda ise cerrahi önerilmesi gerektiği belirtilmiştir.
5. Santral malign lezyonda eğer masif hemoptizi veya ciddi havayolu darlığı var ise lezyon tamamen çıkarılabilecek ise acil cerrahiye yönlendirilebileceği belirtilmiştir.

Akciğerin elektif cerrahileri, kesin akciğer kanseri tanısı olan hastaların cerrahi tedavileri veya > 3 cm çapında lezyonu olan ve akciğer kanseri olarak kabul edilen hastaların cerrahi tedavileri yeni korona pnömonisinin tamamen dışlanması sonrasında yapılmalıdır.

Yedikule hastanesinde 17 Mart 2020'de tüm ameliyatlarda durduruldu, tüm cerrahi servisler COVID servisi haline getirildi. Acil cerrahi hastalar için 13 yataklı servis ayrıldı. Akciğer kanseri tanısı konmuş ve ameliyat bekleyen hastalar telefon ile arandı, kemoterapiye yönlendirildi. Benin düşünülen olgular üç ay sonrasına kontrole çağırıldı. 15 Nisan 2020'de acil ve pnömotoraksta uzamış hava kaçakları için ameliyathane düzenlendi. 11 Mayıs 2020'de enfeksiyon komitesi kararı ile günde bir tane ve VATS lobektomiler ağırlıklı olmak üzere tümör cerrahisine başlandı. Tüm hastalardan iki kez sürüntü ile PCR negatifliği istendi (son bir hafta içinde). Ayrıca, ameliyat olacak her hastaya toraks BT çekildi.

Hastanın operasyonun güvenli olup olmadığını belirlemek için postop dönemde sıkı takip önemlidir. Ateş varlığında ( $> 37^{\circ}\text{C}$ ) standart yaklaşım; ateş 48 saatten uzun sürüyorsa yara yeri enfeksiyonu ve yaygın patojen enfeksiyonu gibi rutin ateş nedenleri dışlandıktan sonra koronavirüs enfeksiyonu olasılığı değerlendirilmeli ve uygun tedavi verilmelidir.

Postoperatif süreçte çapraz enfeksiyonu önlemek için hastanede kalış süresinin en aza indirilmesi önerilmektedir. Epidemiyolojik temas öyküsü, klinik özellikler, CRP içeren biyokimyasal testler ve toraks BT kombinasyonu, akciğer cerrahisi öncesinde önemli değerlendirmelerdir, sınırlı süreli cerrahiden iki hafta önce izolasyon ve gözlem yeni korona pnömonisi olasılığını daha da dışlayabilir.

## Operatif Tedbirler Başlıca

### 1. Gerekli kişisel koruyucular (cerrahi gereksinime uygun olmalıdır).



### 2. Asepsi antisepsi kurallarına uyulmalıdır.



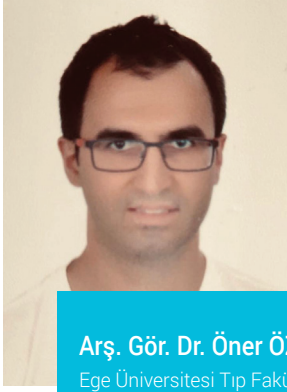
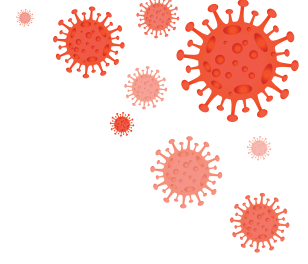
### 3. Ameliyathane odasının ardışık cerrahi işlem için azami süreye riayet edilmelidir. Bu süre bir saatten az olmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with CO-VID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10229):1054-62. <https://www.thelancet.com/pb-assets/Lancet/pdfs/S014067362305663.pdf>
2. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020 Feb 26:102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32113704>
3. Wycliffe E. Wei, et al. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2. Singapore, January 23–March 16, 2020. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6914e1.htm>
4. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2020 Mar 3;43(0):E031. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20200221-00138. [Epub ahead of print]. 2020;43: DOI: 10.3760 / cma.j.cn112147- 20200221-00138. (Expert recommendations on the management of patients with advanced nonsmall cell lung cancer during epidemic of COVID-19 (Trial version)).
5. Li X, Liu M, Zhao Q, et al. Preliminary Recommendations for Lung Surgery during 2019 Novel Co - ronavirus Disease (CO-VID-19) Epidemic Period. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi.* 2020 Mar 20;23(3):133- 135. doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2020.03.01. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32077440>
6. ProMED International Society for Infectious Disease. PRO/AH/EDR> Undiagnosed pneumonia - China (HU): RFI . Pro-MED-mail, 2020. Retrieved from; <https://promedmail.org/promedpost/?id=20191230.6864153> [Accessed 31 January 2020]



# COVID-19 Pnömonisi: Radyolojik Bulguları



**Arş. Gör. Dr. Öner ÖZBEY**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir



**Prof. Dr. Dr. Recep SAVAŞ**

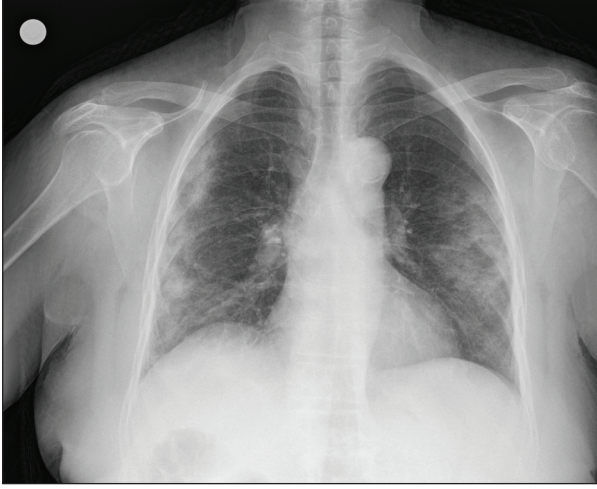
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

**C**COVID-19 (koronavirüs hastalığı 2019), ciddi akut solunum sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. COVID-19 virüsü çok bulaşıcı olup; özellikle yaşlı hastalarda ve ek kronik hastalığı olan olgularda ciddi pnömoniye yol açabilir (1,3). En sık görülen klinik semptomlar ateş, öksürük, dispne, baş ağrısı, kas ağrısı ve halsizlik gibi bulgulardır. COVID-19'a neden olan SARS-CoV-2 için kesin test, gerçek zamanlı ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testidir ve oldukça spesifik olduğuna inanılmaktadır, ancak düşük bir hassasiyete sahiptir (%60-90) (4). Bu test ile ilgili diğer bir sorun, sonucunun yapıldıktan 24-36 saat sonra çıkmasıdır, ancak güncel tanı testleri ile bekleme süresi dört saate kadar indirilmiştir (1-4).

COVID-19 hastalarında en önemli bulgu pnömonidir ve bu nedenle radyolojik olarak akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) tanı ve ayırıcı tanıya katkıda bulunmaktadır (1).

Akciğer grafisi, ayakta olan hastalar için sabit cihazlarla ve postero-anterior (PA); oturan ve yatan hastalar için mobil cihazlarla anterior-posterior (AP) pozisyonda çekilir. Düşük radyasyon içermesi, enfeksiyon bulaşı açısından kolay cihaz temizliği, çekim kolaylığı ve takipte kıyaslama rahatlığı nedeniyle ilk tercih edilecek yöntemdir. Özellikle yoğun bakımda hastaları BT'ye götürme güçlüğü nedeniyle mobil cihazlarla akciğer grafisi çekilmektedir. Takipte grafi kıyaslama gerekliliği nedeniyle özellikle orta-ağır vakaların akciğer grafilerinin ilk tanı anında olması önem taşır. Grafi, ilk dört gün içinde %50-60 olarak normal olabilir (1-3). Bu nedenle tanı duyarlılığı düşüktür. Ancak ilerleyen günlerde grafi de konsolidasyon ve buzlu cam alanları görülmeye başlar. Akciğer grafisinde bilateral özellikle orta ve alt zon yerleşimli periferik ağırlıklı düzensiz sınırlı dansite artışı ve konsolidasyon görülür (Resim 1). Yoğun bakım hastalarında progresyon takibinde grafi bulguları bizlere yol göstericidir (Resim 2).

**Resim 1. Akciğer grafisinde daha çok orta ve alt zon yerleşimli ve periferik alanda heterojen artmış dansite alanları.**



**Resim 2. Yoğun bakım ihtiyacı olan ağır bir COVID-19 hastası. Her iki akciğerde yaygın konsolidasyonlar gözlenmekte.**



Bilgisayarlı tomografi (BT), COVID-19 pnömonisinin tanı ve tedavisinde özellikle akciğer grafisinin normal olduğu veya tanısal olmadığı durumlarda önemli bir rol oynamaktadır. Hastalara supin pozisyonda kontrastsız yüksek rezolüsyon algoritması toraks BT çekilmesi önerilir. Kesit kalınlığı 1-1.5 mm ve volümetrik tarama yapılması en ideal yöntemdir. Klinik bulguların ortaya çıkmasından sonraki ilk 24-72 saat içerisinde BT, olguların %15-52'sinde tamamen normal olabilir (1,2). Ancak özellikle 5-12. günlerde BT bulguları belirginleşmeye başlar. İkinci hafta sonu bulgular gerilemeye başlar ve 25-30. günlerde kaybolur. Takipte BT çekilecek olursa zamana göre değişiklik göstereceği için radyolojik progresyon gibi düşünülmemelidir. Genç hastalara düşük doz BT çekilebilir ya da takipte BT gerekli ise düşük doz BT yararlıdır. Pulmoner trombo-emboli gibi komplikasyon düşünülen olgularda toraks BT-anjiyo protokolü ile yapılması gerekmektedir (4,5).

BT ile izlenen bulgular tipik, olası ve atipik olarak gruplandırılabilir (Tablo 1).

### TİPİK BT BULGULARI

COVID-19 pnömonisinin görüntüleme özellikleri fokal izole nodülden tüm akciğeri tutan konsolidasyona kadar farklı spektrumda izlenebilir. Hastalık seyri boyunca farklı zamanlarda farklı radyolojik modeller gözlenir. En sık gözlenen bulgular aşağıda özetlenmiştir (1,5):

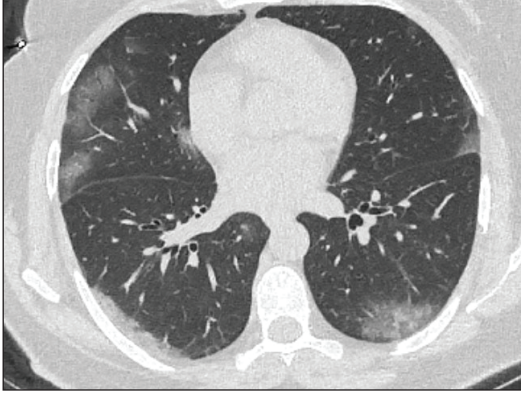
### Buzlu Cam Görünümü

En sık görülen bulgu buzlu camdır (%75-81). Alttan mevcut damar yapılarının seçilebildiği artmış dansite olarak tanımlanır (Resim 3). İlerleyen zaman içinde konsolidasyon eklenebilir. Eğer konsolidasyon çevresinde buzlu cam mevcut ise halo işareti (Resim 4), eğer ortası buzlu cam ve çevresinde konsolidasyon mevcut ise ters halo işareti (Resim 5) olarak değerlendirilir. Her iki bulgu da bu hastalıkta görülebilir. Yine buzlu cam içinde intra ve interlobuler septal kalınlaşmalar eşlik ediyor ise kaldırım taşı görünümü olarak (Resim 6) isimlendirilir. Buzlu cam görü-

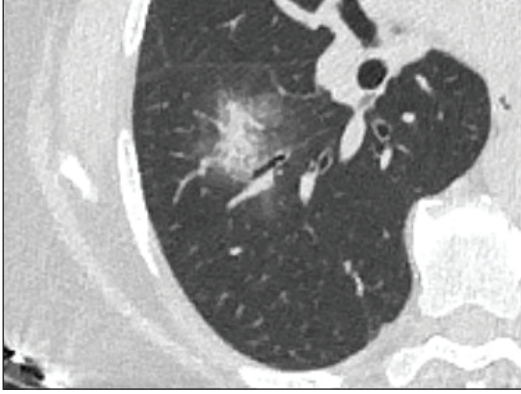
**Tablo 1. COVID-19 toraks bilgisayarlı tomografi bulguları.**

Klasifikasyon	Bilgisayarlı Tomografi bulguları
Tipik COVID-19 bulguları	Bilateral akciğer alt lob yerleşimli periferik multiple buzlu cam alanları; eşlik eden periferik konsolidasyonlar, interlobüler septal kalınlaşmalar, hava bronkogramları, halo ve ters halo bulgusu, kaldırım taşı paterni, hava kabarcığı görünümü, vasküler ve bronşial genişleme.
Olası bulgular	Perihiler alt lob ağırlıklı, bronkosentrik konsolidasyon. Ters halo bulgusu (organize pnömoni açısından) Sınırlanmış buzlu cam opasitesi (diğer viral pnömoni ve diğer etiyolojiler)
Atipik tutulum	İzole lobar veya segmental konsolidasyon, izole küçük nodül, kavitasyon veya tek başına interlobüler septal kalınlaşma, tek başına plevral efüzyon veya perikardiyal efüzyon.

Resim 3. BT'de her iki akciğerde periferik yerleşimli buzlu cam alanları mevcut.



Resim 4. Sağ akciğer alt lobda BT'de konsolidasyon ve çevresinde buzlu cam alanı (halo işareti).



Resim 5. Sağ üst lobda ortası buzlu cam çevresi ince halo tarzında konsolidasyon (ters halo işareti).



nümü sıklıkla iki taraflı, alt loblarda ve periferik olarak yerleşim gösterir (Resim 3).

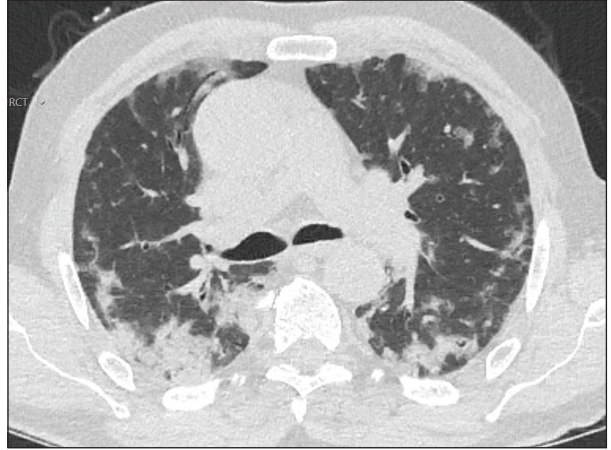
#### Konsolidasyon

Daha çok hastalığın ilerleyen günlerinde ortaya çıkan ve altta geçen damar yapılarının izlenemediği artmış dansite olarak tanımlanır (Resim 7). Çevresinde bronşlar açık olduğu için hava bron-

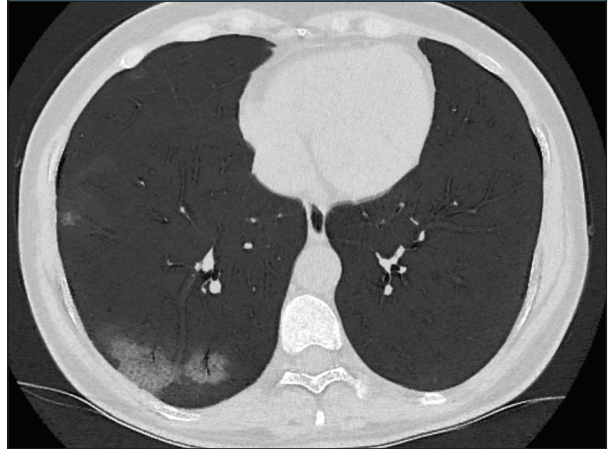
Resim 6. Buzlu cam içerisinde inter- ve intraseptal kalınlaşmalar (kaldırım taşı manzarası), hava bronkogramı.



Resim 7. Her iki akciğerde periferik ve dağınık konsolidasyon alanları.



Resim 8. Sağ akciğerde minip görüntüde buzlu cam içinde hava bronkogramı dikkati çekiyor. Bu bulgu konsolidasyonlarda daha da belirgindir.



kogramı bulgusu izlenir (Resim 8). Konsolidasyon %30-50 arasında görülür (1,3).



### Damarsal Genişleme

Buzlu cam içinde 3 mm ve daha büyük çaptaki damarların eşlik ettiği ve damarın bronşa göre daha geniş çapta olmasıdır (Resim 9). Nedeni tam olarak bilinmese de damar inflamasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

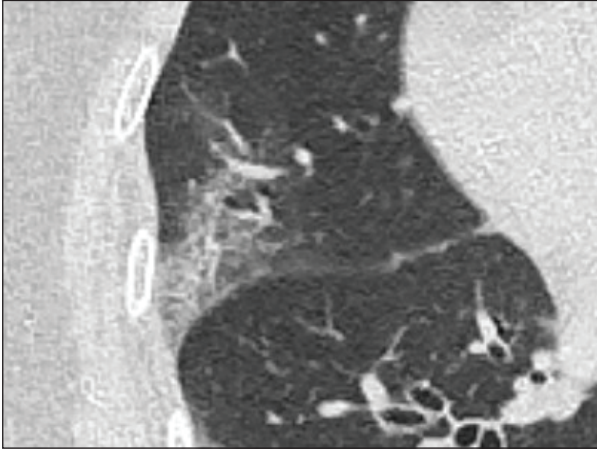
### Bronşiyal Dilatasyon

Yine hem buzlu cam hem de konsolidasyon alanında çoğunlukla geçici bronşiyal dilatasyonlar olabilir (Resim 10). Bazen bu ağır olgularda traksiyon bronşektazisine dönüşebilir. Bu daha çok bu alanda fibrozis geliştiğini gösteren bir bulgu olmaktadır.

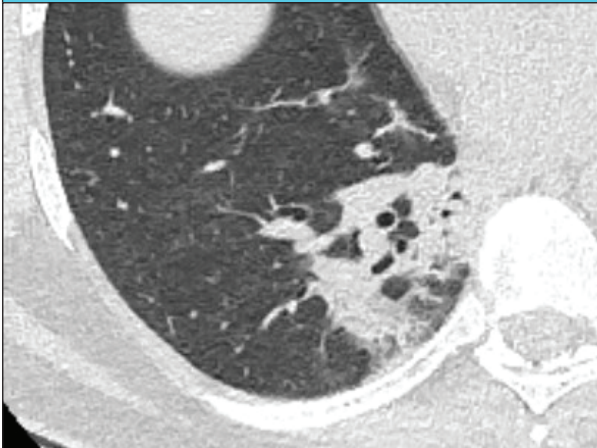
### Hava Kabarcığı İşareti

Buzlu cam veya konsolidasyon içinde küçük çaplı daha çok 4-7 mm çaplarında hava taneciği görülür. Bu bulgu daha çok adenokanserlerde tanımlanmış olsa da bu hastalıkta geçici özellikle görülmesi daha çok bronşiyol

**Resim 9.** Sağda orta lobda mevcut buzlu cam içinde damar dilatasyonu dikkati çekmekte.



**Resim 10.** Sağ alt lobda konsolidasyon içinde bronşun genişlediği gözleniyor.



dilatasyonu ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (Resim 11). Bu lezyonları miNIP denilen ve kesitleri üstüste bindirerek en düşük dansiteli alanları bir araya getiren teknik ile daha kolay görmek mümkündür (6).

### Subplevral ve Parankimal Bantlar

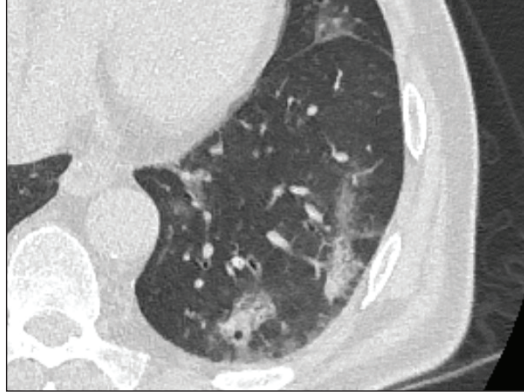
Plevraya yakın alanda veya pankim içinde 1 mm genişlikte 2-5 cm uzunlukta izlenen bantlar (Resim 12) daha çok sekel bulgular gibi değerlendirilse de bunlar iyileşme ile çoğu tamamen kaybolabilir.

### Plevral Lezyonlar

Mevcut buzlu cam veya konsolidasyona komşu alanda plevral reaksiyon ile kalınlaşma gözlenebilir (Resim 13). Ama ağır olgularda plevral sıvı gelişebilir. Sıvı varlığı pulmoner tromboemboli ve kardiyak yetmezlik dahil birçok nedenle de olabilir.

BT'de gözlenen bu değişiklikler zaman içinde farklılık gösterir. Bu progresyon anlamına gelmez.

**Resim 11.** Sol alt lobda dorsalde konsolidasyon ve buzlu cam içinde küçük hava taneciği.

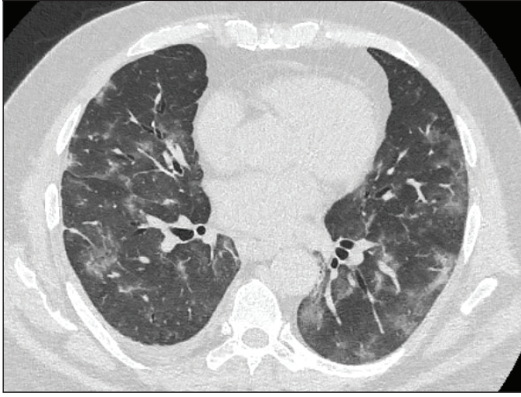


**Resim 12.** Solda buzlu cam ve konsolidasyon yanısıra her iki akciğerde subplevral ve parankimal bantlar.





**Resim 13.** Sağ hemitoraksda plevral efüzyon ve her iki akciğerde periferik, dağınık buzlu cam ve konsolidasyon alanları.



Zamansal süreç içinde bulguların doğal seyri gibi düşünülmelidir. Zamansal değişim bulguları (5):

**1. Erken dönem (ilk dört gün):** Genelde iki taraflı alt lob ağırlıklı buzlu cam odakları izlenir (Resim 3). Tek taraflı ve sadece alt loblarda görülebilir.

**2. İlerleyici dönem (beş-sekizinci gün):** Buzlu cam alanları konsolidasyona dönüşmeye başlar. artarak olaya kaldırım taşı görünümündeki infiltrasyonlar ve konsolidasyonlar eşlik eder (Resim 6, 7).

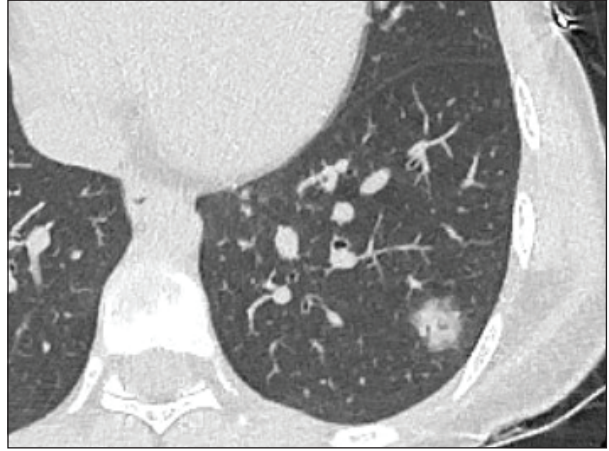
**3. Pik dönemi (9-14. gün):** Bu dönemde hem buzlu cam hem de konsolidasyonların doruk noktasına ulaştığı görülür. Buzlu cam, kaldırım taşı görünümü ve konsolidasyonlar yanı sıra olaya parankimal bantlar eşlik edebilir (Resim 10).

**4. Regresyon dönemi (14. günden sonra):** Bulgular gerilemeye başlar ve ortalama 26. günde tamamen regrese olması beklenir. Parankimal infiltrasyon alanlarında sekel fibrotik alanlar gelişebilir (Resim 12) (4,5).

### Atipik ve Nadir Bulgular

Tipik görünen bulgular yanısıra bazen PCR pozitif olgularda daha az gördüğümüz ya da beklemediğimiz bulgular olabilir. Bu bulgular şu şekilde özetlenebilir: Santral tutulum veya peribronkovasküler dağılım, subplevral koruma, izole nodül veya konsolidasyon görünümü (Resim 14), lobar konsolidasyon, kavitasyon, tomurcuklanan ağaç bulgusu, plevral ve perikardiyal efüzyon, mediastinal veya hiler LAP ve yaygın parankimal fibrozis. Bu atipik bulgular tek başına hastalıkla ilişkili olabileceği gibi eşlik eden bakteriyel veya başka bir viral hastalıkla komplike olmuş olabilir.

**Resim 14.** Sol akciğer alt lobda izole konsolidasyon ve buzlu cam birlikteliği.



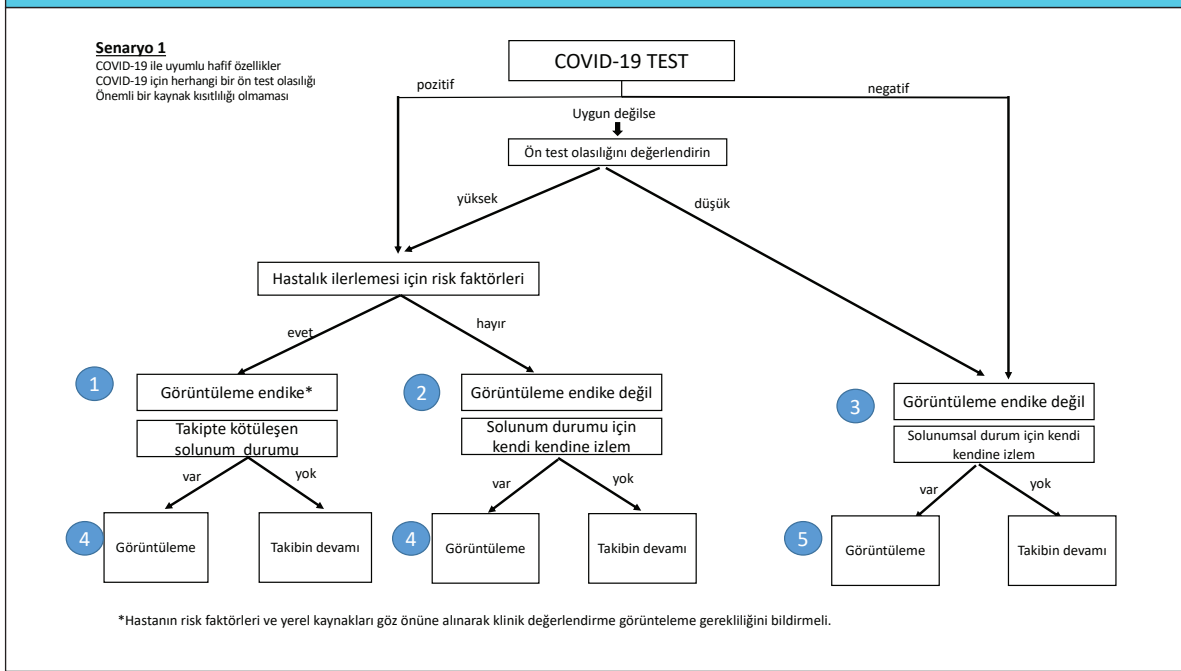
KOAH veya KKY gibi mevcut hastalıklarla veya akciğer maligniteleri ile birlikte yine beklenen tipik bulgular yerine atipik görünümmler oluşabilir (1-4).

### FLEISCHNER COVID-19 ÖNERİLERİ

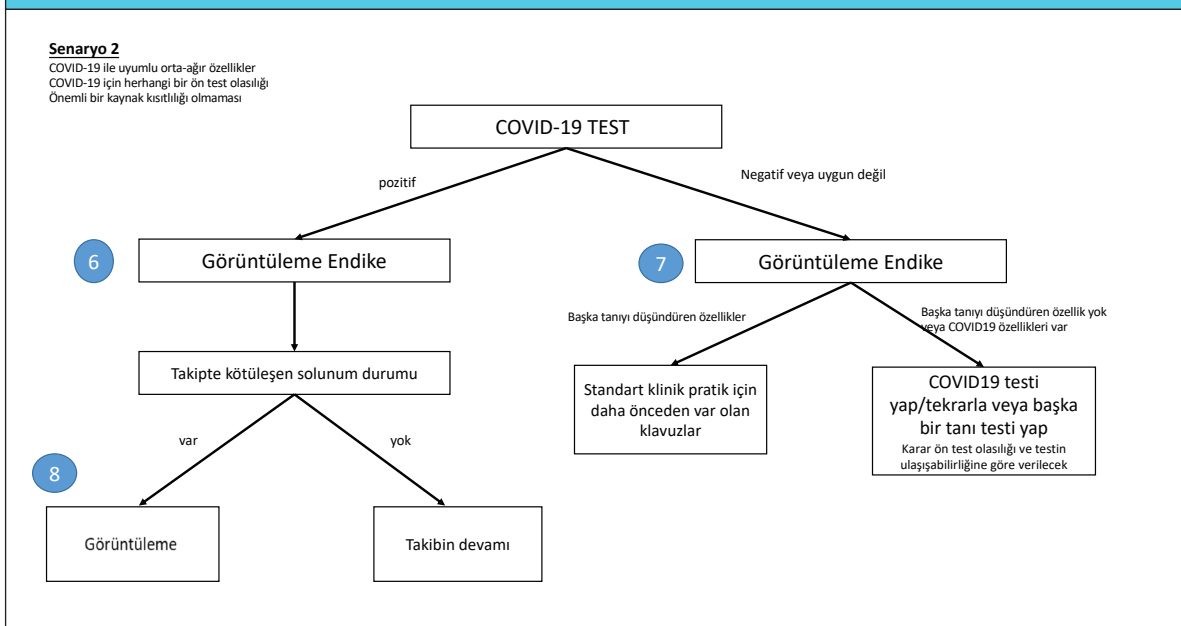
Enfeksiyonun tanı ve tedavisinde yol gösterici olarak kullanılan Fleischner bildirisi, temel olarak 10 farklı ülkeden gelen radyologlar ve göğüs hastalıkları hekimlerinden oluşan ve COVID-19 hastalarını çeşitli sağlık hizmetleri ortamlarında yönetme deneyimine sahip çok disiplinli bir panelden oluşmuştur (4). Panel, değişen risk faktörlerini, topluluk koşullarını ve kaynak kısıtlamalarını temsil eden üç senaryo içinde görüntülemenin faydasını değerlendirmiştir (Tablo 2-4). COVID-19'un yönetiminde görev alan doktorlara toraks BT kullanımında rehberlik etmeyi amaçlayan öneriler sunulmuştur. Bu önerilerin başlıcaları aşağıda özetlenmiştir:

1. COVID-19 açısından asemptomatik olguların taranması amacıyla rutin olarak görüntüleme yöntemleri kullanılmamalıdır.
2. COVID-19 ile uyumlu hafif klinik bulguların varlığında eğer hastalık progresyonu açısından risk mevcut değil ise görüntüleme yöntemleri kullanılmamalıdır.
3. COVID-19 ile uyumlu orta veya ciddi klinik bulguların varlığında test sonuçlarından bağımsız olarak görüntüleme önerilmektedir.
4. COVID-19 olgularında solunum semptomlarının kötüleşmesi durumunda görüntüleme önerilmektedir.
5. BT'ye ulaşım kısıtlı ise ve eğer solunum semptomlarının kötüleşmesi BT'nin kullanımını gerektirmiyor ise bu COVID-19 olgularında direkt grafi görüntüleme olarak tercih edilebilir.

Tablo 2.



Tablo 3.

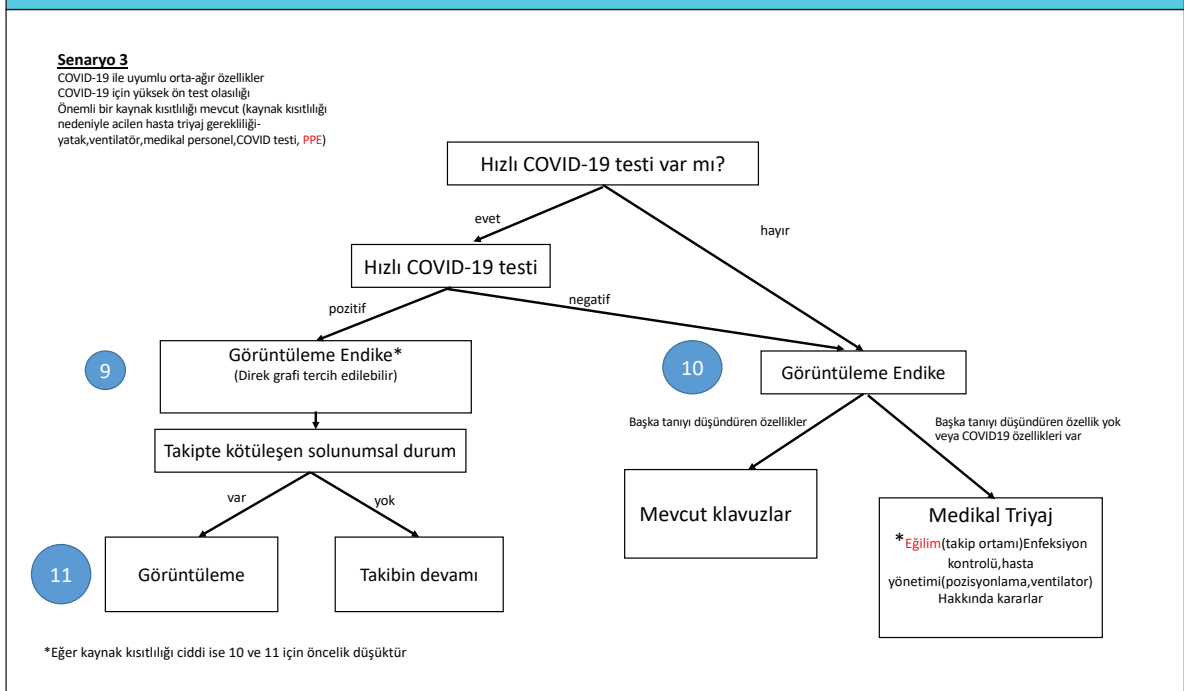


6. Stabil seyir gösteren entübe COVID-19 olgularında günlük rutin akciğer grafi çekimleri önerilmemektedir.
7. COVID-19 olgularında iyileşme sonrası fonksiyonel bozulma ve/veya hipoksemi gelişmesi durumunda BT önerilmektedir.
8. BT görüntülemesinde COVID-19'u destekleyici görüntüleme bulgularının insidental olarak tespit edilmesi durumunda test yapılması önerilmektedir (4).

### YAPAY ZEKA VE COVID-19

Akciğer grafisi düşük doz ve kolay elde edilebilir olmakla birlikte duyarlılığı düşüktür. Yapay zeka çalışmaları bu nedenle en çok akciğer grafisi üzerine yoğunlaşmaktadır. Burada gözümüzün görmediği alanları bizlere göstermesi en büyük avantajıdır. Böylece akciğer grafisinin duyarlılığını artırmak mümkündür.

Tablo 4.



Bilgisayarlı tomografi (BT), akciğerdeki belirli karakteristik bulguları tespit edebilir. Bu nedenle, BT erken tarama ve tanı için etkili bir yol olabilir. Avantajlarına rağmen BT, COVID-19 ile diğer pnömoniler ortak görüntüleme özelliklerini taşıyabilir ve diğer pnömoni etkenlerinden ayırt etmeyi zorlaştırır. Yapay zeka derin öğrenme modeli, COVID-19'u doğru bir şekilde tespit edebilir ve COVID-19'u, toplum kökenli pnömoni ve diğer akciğer hastalıklarından ayırt edebilir (5). Litera-

türde bazı çalışmalarda yapay zeka ile COVID-19'un saptanmasında duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %90 ve %96'dır (7,8).

Sonuç olarak; COVID-19 hastalarında PCR testi yanı sıra görüntüleme de öncelikle akciğer grafisi tercih edilmeli, gereken olgulara BT eklenmelidir. BT' de tipik bulgular yanı sıra atipik ve nadir paternler de görülebilir. Radyolojik görüntülerin yorumlanmasında yapay zeka ilerde önemli bir rol üstlenecek görülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Ufuk F, Savas R. Chest CT features of the novel coronavirus disease (COVID-19). Turk J Med Sci 2020 May 12. Doi: 10.3906/sag-2004-331.
2. Hosseiny M, Kooraki S, Gholamrezanezhad A, et al. Radiology Perspective of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Lessons From Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome. AJR Am J Roentgenol. 2020 May;214(5):1078-1082.
3. Çinkooğlu A, Bayraktaroğlu S, Savaş R. Lung Changes on Chest CT During 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. Eur J Breast Health. 2020 Apr1;16(2):89-90.
4. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, 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 Apr 7:201365.
5. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. Radiology 2020:200370. doi: 10.1148/radiol.20200370.
6. Savas R. MinIP technique may be helpful in diagnosing COVID-19. Diagn Interv Radiol 2020 May 21. Doi: 10.5152/dir.2019.20295.
7. Belfiore MP, Urraro F, Grassi R, et al. Artificial intelligence to codify lung CT in Covid-19 patients. Radiol Med. 2020 May;125(5):500-504.
8. Li L, Qin L, Xu Z, et al. Artificial Intelligence Distinguishes COVID-19 from Community Acquired Pneumonia on Chest CT. Radiology. 2020 Mar 19:200905.

# COVID-19 Tedavi ve Yönetiminde IDSA Rehberi



**Doç. Dr. Özlem ERÇEN DİKEN**

SBU, Adana Şehir Eğitim ve Araştırması Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Adana

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) tedavisi için kullanılan ve değerlendirilen birçok farmakolojik ajan mevcuttur. Bunların kullanımı için hızla gelişen literatürün eleştirel değerlendirilmesine dayanan, sıklıkla güncellenen pratik rehberlere ihtiyaç vardır. Amaç; COVID-19 yönetimi ve tedavisi kararında, hastaları, klinisyenleri ve diğer sağlık uzmanlarını desteklemek için kanıta dayalı hızlı rehber çıkarmaktır.

Infectious Diseases Society of America (IDSA), enfeksiyon hastalıkları uzmanları, eczacılar, çeşitli uzmanlık alanları ve metodolojistlerle multidisipliner bir rehber kurulu oluşturdu. Kurul, sorular ve sonuçları önceliklendirdi. Hakemli ve henüz yayınlanmamış yayınların sistematik derlemesini de yaptı. The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) yaklaşımı kanıtların kesinliğini ölçmek için ve tavsiyelerde bulunmak için kullanıldı. IDSA rehber kurulu yedi tedavi tavsiyesinin üzerinde mutabık kaldı ve değerlendirmelere tabi tutulan diğer tedavilerin anlatı özetlerini sundu. Kurul, COVID-19 için çeşitli tedavilerin etkinliği ve güvenliği konusunda çok gerekli

kanıtları sağlayacak olan, hastaların devam etmekte olan çalışmalara alınmalarını hedefleyen genel bir hedef ifade etmektedir. Çoğu tedavinin yararlarının zarardan daha ağır basmayacağına dair bir karar verilemediği belirtildi. Aşağıdaki sırası ile tavsiyeler ve açıklamaları verilmiştir.

**Tavsiye 1:** COVID-19 ile hastaneye başvuran hastalar arasında, IDSA rehber kurulu klinik çalışma bağlamında hidrosiklorokin/klorokin önermektedir. (Bilgi boşluğu)

**Tavsiye 2:** COVID-19 ile hastaneye başvuran hastalar arasında, IDSA rehber kurulu sadece klinik çalışma bağlamında hidrosiklorokin/klorokin ile azitromisin kombinasyonunu önermektedir. (Bilgi boşluğu)

## Kanıtların Özeti

Hidrosiklorokin (HCQ) ile tedavi edilen, hastaneye kabul edilmiş hafif pnömonisi olan (örn. oksijen ihtiyacı olmayan pozitif bilgisayarlı to-



mografi (BT) görüntülemesi) veya ciddi olmayan enfeksiyonu olan doğrulanmış COVID-19'lu hastalarda, 14. gün mortalite, klinik progresyon (BT görüntülemesinde radyolojik progresyon), klinik düzelleme, virolojik klerensin başarısızlığı (PCR ile değerlendirilen) ve yan etkiler iki rando-mize kontrollü çalışma (RKÇ)'da bildirildi.

Mortalite sonuçları, virolojik klerensin başarısızlığı (PCR testi ile değerlendirilen) ve yan etkileri (tedavinin kesilmesine neden olan anlamlı QT uzaması) bildiren COVID-19'la hastanede yatan hastalarda HCQ ve azitromisin (AZ) kombinasyon tedavisi çalışmasının üçünü açıklayan dört yayını belirlediler.

### Yararları

Halihazırda mevcut olan en iyi kanıtlar, HCQ'nin COVID-19'un klinik progresyonu (RR: 0.61; 95%CI: 0.26, 1.43) veya PCR ile gösterilen viral klirensi (RR: 2.00; 95%CI: 0.02, 20.00) üzerinde yararlı bir etkisi olduğunu ya da yararlı olmadığını göstermede başarısız olmuştur. Ancak, HCQ grubunda biraz daha yüksek oranda klinik iyileşme görülmüştür (RR: 1.47; 95%CI 1.02, 2.11). Bununla birlikte, kanıttaki kesinlik, esas olarak küçük örneklem boyutları (seyrek veriler), yardımcı müdahaleler ve metodolojik sınırlamalardan kaynaklanan yanlışlık riski nedeniyle çok düşük olarak derecelendirilmiştir. Ek olarak, seçilen sonuçlar dolaylı olarak değerlendirilmelidir, çünkü önemli hasta sonuçları (örn. mortalite, ARDS'ye ilerleme hızı ve mekanik ventilasyon ihtiyacı) mevcut değildir.

HCQ'ya azitromisin ilavesini değerlendiren çalışmalar, virolojik klirensin başarısızlığının tarihsel kontrollere dolaylı olarak karşılaştırılmasını sağlamıştır. Hastanede kalış sırasında HCQ + AZ alan hastalarda gözlenen mortalite riski %3.4 (6/175 hasta) idi. Ancak, tedavi edilmemiş bir kohortta tahmini mortalite oranı makalede verilmemiştir. Tarihsel kontrollerde viral klirens eksikliği (%100 virolojik başarısızlık) ile karşılaştırıldığında, 12 semptomatik hasta beşinci veya altıncı günde Fransadaki ayrı bir hastaneden karşılaştırıldı. HCQ + AZ ile tedavi gören hastalarda sayısal olarak daha az virolojik başarısızlık vakası görülmüştür (%43 toplanmış virolojik başarısızlık; 29/71 hasta).

Tedavi etkisinin karşılaştırılmasında, esas olarak çok yüksek riskli seçim yanlılığı nedeniyle çok düşük bir kesinlik vardır, bu da herhangi bir etkinlik iddiasını son derece belirsiz kılmaktadır.

Ek olarak, hastanın önemli sonuçlarını (pnömoni gelişmesinde, hastane, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) kabulünde veya entübasyon ihtiyacında bir azalma) belirlemek için viral klirens gibi ara sonuçlara dayanmak başka bir tutarsızlık katmanı ekler.

### Zararları

İki çalışma, tedavi edilen 95 hastanın 10'unda önemli QT uzamasını tanımladı, bu da ya 500 ms'nin üzerinde bir QT artışı veya HCQ/AZ tedavisinin kesilmesi ile sonuçlandı ve bu tedavi için klinik olarak ilişkili aritmiler için yüksek riski gösterdi. Ayrıca, hidroksiklorokin ile ilişkili QT uzamasının çeşitli olgu sunumları da yayınlanmıştır. Rutin tedavide klorokin veya hidroksiklorokin alan 224 COVID-19 enfekte olmamış SLE'li hasta ile yapılan bir başka prospektif kohort çalışmasında hastaların %7'sinde gastrointestinal yan etkiler görülmüştür. Yalnız azitromisin alan hastalarda uzun QT, torsades de pointes ve ventriküler taşikardi riskine işaret eden birkaç vaka raporu yayınlanmıştır. Geniş bir kohort çalışmasında; beş günlük azitromisin tedavisi, antibiyotik almayan ya da amoksisilin alan grupla karşılaştırıldığında ani kardiyak ölümlerin artmış riski gösterildi. Hidroksiklorokin ve azitromisin ile görülen kardiyak iletim üzerindeki kümülatif etki göz önüne alındığında, bu kombinasyon klinik bir çalışma bağlamında kullanılacaksa, başlangıç ve takip EKG izlemesinin yanı sıra QT aralığını uzatabilen diğer eşzamanlı ilaçlar için dikkatli bir gözetim gerekmektedir. Renal klirens, toplam hidroksiklorokin klirensinin %15-25'ini oluşturur, ancak ambalaj etiketlemesine göre doz ayarlaması önerilmez. Klorokin ve hidroksiklorokin, sitokrom P450 izoenzimleri 2C8, 2D6 ve 3A4 tarafından metabolize edilir, bu nedenle bu enzimlerin inhibitörleri ve indükleyicileri, bu ajanların farmakokinetiğinin değişmesine neden olabilir. Azitromisin sitokrom P450 etkileşimleri için düşük risklidir; bununla birlikte, gastrointestinal yan etkiler ve QT uzaması gibi ek farmakolojik yan etkiler, sık EKG izlemesinin mümkün olmadığı ayaktan tedavi edilen hasta izleminde dikkatle değerlendirilmelidir.

### Diğer Değerlendirmeler

Kurul, yanlışlık, tutarsızlık, dolaylılık, kesin olmama ve yayın yanlılığı riski ile ilgili kanıtların kesinliğinin çok düşük olduğu konusunda aynı fikirdedir.

### Sonuçlar ve bu tavsiyeler için araştırma ihtiyaçları

Rehber kurulu, riskleri ve faydaları ile ilgili belirsizlik nedeniyle, HCQ kullanımının klinik çalışma kapsamında olması gerektiğini önermektedir. Toksikite potansiyeli nedeniyle kurul, HCQ + AZ kombinasyonunun yalnızca klinik çalışma bağlamında kullanılmasını önerir. Bu öneri COVID-19 hastalarında sekonder bakteriyel pnö-

moni için azitromisin kullanımını ele almamaktadır. COVID-19'lu hastalarda tek başına HCQ veya azitromisin ile kombinasyon tedavisi önermek için ek randomize kontrollü çalışmalar ve prospektif sonuç kayıtları gereklidir.

**Tavsiye 3:** COVID-19 ile hastaneye başvuran hastalarda, IDSA rehber kurulu lopinavir/ritonavir kombinasyon tedavisini klinik çalışma bağlamında tavsiye eder. (Bilgi boşluğu)

### Kanıtların Özeti

Bir RKÇ ve iki olgu çalışması COVID-19 ile hastaneye başvuran hastalarda lopinavir/ritonavir kombinasyon tedavisini raporlamıştır. Cao ve arkadaşları 199 şiddetli COVID-19'lu hastanede yatan hastayı standart tedaviye ek olarak lopinavir/ritonavir tedavisi ya da tek başına standart tedavi alımını randomize etmiştir. Çalışmada mortalite, klinik yanıtta başarısızlık ve tedavi kesilmesine neden olan yan etkiler sonuçlar olarak raporlanmıştır.

### Yararları

Çalışma, her ne kadar lopinavir grubunda klinik düzelmeye başarısızlık daha düşük olsa da (RR: 0.78; 95% CI: 0.63, 0.97), lopinavir/ritonavir tedavisinin mortalite üzerine faydalı etkisini göstermede ve dışlamada başarısız oldu (RR: 0.67; 95% CI: 0.38, 1.17).

### Zararları

Lopinavir/ritonavir alanların yaklaşık %14'ü, iki ciddi akut gastrit yan etki epizodu da görülen, başlıca bulantı, kusma, diyare gibi gastrointestinal yan etkilerden dolayı 14 günlük süreyi tamamlayamadı. İki hastada kendi kendini sınırlayan cilt döküntüleri vardı. Hepatik hasar, pankreatit, ciddi cilt erüpsiyonları, QT uzaması, CYP3A inhibisyonundan potansiyel multipl ilaç etkileşimi, bu ilaç kombinasyonu ile iyi döküman- te edilmiştir.

### Diğer Değerlendirmeler

Kurul kararlarını RKÇ'ya göre bildirmeyi seçti. Kurul kanıt düzeyinin, yanlılık ve bilgi eksikliğinden dolayı, çok düşük olduğunu saptadı. Cao ve ark. tarafından yapılan randomize klinik çalışmalarda, lopinavir/ritonavir alan grup ve benzer viral bozulma olmayan grup mevcuttu. Bu bulgular, lopinavir/ritonavirin iddia edildiği etki mekanizması olan ölçülebilir antiviral etkiye sahip olmadığını destekler.

**Tavsiye 4:** COVID-19 ile hastaneye başvuran hastalarda, IDSA rehber kurulu kortikosteroid karşı öneride bulunmuştur. (Duruma göre tavsiye, çok düşük kanıt düzeyi)

**Tavsiye 5:** COVID-19'dan dolayı ARDS ile hastaneye başvuran hastalarda, IDSA rehber kurulu kortikosteroid kullanımını klinik çalışma bağlamında tavsiye eder. (Bilgi boşluğu)

### Kanıtların Özeti

Akut COVID-19 tedavisinde steroidlerin rolünü spesifik olarak araştıran çalışma yoktur. Kortikosteroidler Çin'de ARDS gelişimini önlemek için COVID-19 pnömonili hastalarda sıklıkla kullanıldı. 4 retrospektif kohort çalışması Wuhan'da COVID-19 salgını sırasında çeşitli müdahaleleri inceledi. Çalışmalar kortikosteroid kullanımının faydasında çeşitlilik gösterdi. Çalışma kısıtlılıkları;

1. Bazal risk, şiddetli pnömoni, ARDS gibi kritik bilgiler raporlanmadı,
2. Endikasyon tarafından karıştırıcı,
3. Düzeltilmemiş analizler,
4. Hastalığın zamanlaması verilmemesi,
5. Verilen tedavide geniş çeşitlilik. Bu kısıtlılıklardan ötürü, olası tedavi etkisini saptayabilmek için makul bir havuzlama çabası mümkün görülmemiştir.

### Yarar ve Zararlar

Kurul, direk COVID-19 verilerinin kısıtlılığından dolayı 2003 SARS salgınında ve MERS'den indirek kanıtları ayrıca dikkate aldı. Sistematik bir derleme, 15 çalışmayı raporladı. 13'ü kortikosteroid kullanımının herhangi bir faydasını göstermedi. Bir RKÇ, SARS-CoV-1 viral yüklerinin kortikosteroid kullanımı ile gecikmiş viral klirens gösterdi. Aynı derleme ARDS hastalarının bir alt grubunda da raporlanmıştır (üç çalışma). İki gün için düşük doz metilprednizolon kullanan 24 hastanın bir küçük RKÇ'sı ARDS'de olası düzelmeyi göstermiştir. Ancak, iki geniş çalışma solunum yetmezlikli kritik hastada az etkisi olduğunu ya da hiç etkisi olmadığını göstermiştir. Yazarlar, SARS salgını sırasında kortikosteroidin yaygın kullanımına rağmen kesin yarar kanıtlarının bulunmadığı ve viral replikasyon kontrol edilmeden önce hastalık sürecinin erken aşamalarında steroid verilmesinin viral klirensin gecikmesine neden olabileceği sonucuna varmışlardır.

### Diğer Değerlendirmeler

Kurul, yanlılık, tutarsızlık ve bilgi eksikliği nedeniyle doğrudan kanıtların kesinliğini çok düşük

olarak nitelendirmiştir. Kurul, hastaneye başvuran hastalar arasında kortikosterid kullanımına karşı kararını, SARS-CoV'da sistematik derlemelerdeki indirek kanıtlara göre, duruma göre tavsiye olarak verdi.

### Sonuçlar ve Bu Tavsiyeler İçin Araştırma İhtiyaçları

Çoğu olguda COVID-19 kendini sınırlayan viral bir hastalıktır. Küçük bir hasta alt grubu COVID-19 pnömonisinden ARDS'ye progrese olur. Diğer koronavirüslerden elde edilen sınırlı verilere dayanarak, kortikosteroidin net bir fayda ya da potansiyel bir zararı yoktur. Klinik bozulmanın önlenmesine yönelik bu tür bir tedavinin dozunu, yolunu, zamanlamasını ve süresini belirlemek ve kullanımıyla ilişkili potansiyel zararları daha iyi anlamak için dikkatli dizayn edilecek RKÇ ve prospektif sonuç kayıtlarına ihtiyaç vardır. Eğer kişi astım gibi başka bir endikasyonla steroid tedavisi (inhale ya da sistemik) altındaysa, steroid tedavisi devam etmelidir.

**Tavsiye 6:** COVID-19 ile hastaneye başvuran hastalarda, IDSA rehber kurulu tosilizumabı sadece klinik çalışmalar bağlamında tavsiye eder. (Bilgi boşluğu)

### Kanıtların Özeti

SARS ve MERS-CoV patogenezi bildiren çalışmalar, klinik hastalık sırasında interlökin-6 (IL-6)'yı da içeren proinflatuar sitokinlerin salındığını göstermiştir. Araştırmamız bir IL-6 blokör olan tosilizumab ile tedavi edilen şiddetli veya kritik hastalığı olan 21 COVID-19'lu hastayı bildiren bir çalışmayı saptamıştır. Bu çalışmada kontrol grubu yoktu. Xu ve ark., tosilizumab tedavisi almayan hastalarda, YBÜ'e alınan kritik hastalarda bazal mortalite oranı %60 ve şiddetli hastalarda %11 olarak gösteren Yang 2020'den bulguları tanımladı.

### Yararları

Xu 2020'deki hastaların (4 kritik ve 17 şiddetli 21 hasta), şiddet derecesine göre başlangıç mortalite riski %20 olacağı tahmin edildi. Bu nedenle, tosilizumab ile tedavi 21 hastanın dışında ölüm bildirilmediği için mortaliteyi azaltabilir. Ancak, eşzamanlı kontrol grubu ve karıştırıcı faktörlerin düzeltilmesinin eksikliğinden bu sonuç yüksek oranda belirsizdir. 21 hastanın dışında, 19 hasta hastaneden %9.5 oranında BT görüntü bulgularında klinik düzelme başarısızlığı ile taburcu edildi.

### Zararları

Xu ve arkadaşları ciddi yan etki raporlamadı. Ancak, tosilizumab alan hastalar ciddi enfeksiyonlar (bakteriyal, viral, invaziv fungal enfeksiyonlar ve tüberküloz) ve hepatit B reaktivasyonu için sıklıkla artmış riske sahiptir. COVID-19 olmayan hastalarda tosilizumab uygulanması sonrası anaflaksi olguları, şiddetli alerjik reaksiyonlar, şiddetli karaciğer hasarı ve hepatic yetmezlik ve intestinal perforasyon raporlanmıştır. Tosilizumab sitokrom p450 izoenzim sistemi ile metabolize olmaz. Ancak inflamatuvar durumlarda artan IL-6 düzeyinin bu enzimleri inhibe ettiği gösterilmiştir. Böylece bu yolları kullanan ilaçların metabolizmasını yavaşlatır. 3A4 yolağı sık kullanılan birçok ilacın metabolizmasından sorumlu olduğu için tosilizumab gibi IL-6 inhibitörlerinin uygulanması sitokrom P450 sistemi kullanan ilaçların metabolizmasının değişmesiyle sonuçlanabilir.

### Diğer Değerlendirmeler

Kurul karıştırıcı faktörler, dolaylılık ve kesinsizlikten dolayı yüksek yanlılık riski nedeniyle kanıtların kesinliğinin çok düşük olduğunu saptadı.

### Sonuçlar ve Bu Tavsiyeler İçin Araştırma İhtiyaçları

Rehber kurulu tosilizumabı sadece klinik çalışmalar bağlamında tavsiye etti. COVID-19 hastalarında tosilizumabla tedavinin etkinliğini araştıran ek klinik çalışmalar gereklidir.

**Tavsiye 7:** COVID-19 ile hastaneye başvuran hastalarda, IDSA rehber kurulu COVID-19 konvalesan plazmayı klinik çalışmalar bağlamında tavsiye eder. (Bilgi boşluğu)

### Kanıtların Özeti

COVID-19 ile hastaneye yatan hastalarda mortalite, klinik iyileşmede başarısızlık (devam eden mekanik ventilatör ihtiyacı gibi) ve tedavi ilişkili yan etkiler sonuçlarını raporlayan toplam 15 hastadan oluşan iki olgu serisi saptanmış. Tedavi sırasında mekanik ventilatörde olan Shen 2020'deki 5 hastanın hepsi, Duan ve ark.'nın çalışmasındaki 10 hastanın 3'ü ile karşılaştırıldı. Duan 2020, yaş, cinsiyet ve hastalık şiddeti ile karşılaştıran 10 tedavi edilen hasta ile 10 kontrol hastasının karşılaştırmasını içerir. Her iki çalışmada da ortak tedaviler, bazal özellikler, hastalık şiddeti ve plazma verilmesinin zamanlamasını içeren kritik karıştırıcılar için düzenleme eksiktir.

### Yararları

Kontrol grubunda %30 mortalite ile karşılaştırıldığında (3/10), COVID-19 plazma tedavisi alan hastalarda ölüm raporlanmadı. Her iki çalışmada, tedavi anında mekanik ventilatörde olan sekiz hastanın, veriler toplanırken %50'si (n= 4) ekstübeydi.

## Zararları

COVID-19 konvalesan plazma tedavisi sonrasında, 10 hasta arasında, ciddi yan etkiler veya güvenlik olayları gözlenmedi.

## Diğer Değerlendirmeler

Kurul, yanlılık ve bilgi eksikliği nedeniyle kanıtların kesinliğini çok düşük olarak değerlendirdi. Devam eden mekanik ventilasyon klinik düzelme başarısızlığı için kullanıldı. Ancak; kurul, plazma transfüzyonu ile ilişkilendirildiğinde, ekstübasyon için zaman aralığının önemini belirtir. Ekstübasyon zamanı hakkında sağlanan sınırlı bilgi göz önüne alındığında, kurul bu sonuçların değerlendirilmesinde ek bir bilgi boşluğu farketmiştir.

## Sonuçlar ve Bu Tavsiyeler İçin Araştırma İhtiyaçları

Rehber kurulu COVID-19 konvalesan plazmayı klinik çalışma bağlamında tavsiye eder. COVID-19 hastalarında COVID-19 konvalesan plazma tedavisi için ek klinik çalışmalar gereklidir.

## Değerlendirmeye Tabi Tutulan Tedavilerin Özetleri

Yukardaki klinik sorulara ek olarak, kurul, devam eden değerlendirmede olan, tavsiye etmek için ek verilere ihtiyaç duyulan tedaviler saptadı. Bunlardan bazıları özetlenmiştir.

## Profilaksi İçin COVID-19 Konvalesan Plazma

SARS-CoV-2'den iyileşmiş kişiler, şiddetli enfeksiyon geçirmeye yatkınlık oluşturan altta yatan hastalığı bulunan ve yüksek riskli maruziyeti olan bireyler gibi belli durumlarda enfeksiyonun önlenmesine uygulanabilecek nötralizan antikorlar geliştirebilir. Diğer solunumsal virüslere karşı monoklonal antikorların belirli yüksek riskli popülasyonda hastaneye yatışa karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. Transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı, antikora bağlı enfeksiyon artışı (antibody-dependent enhancement of infection - ADE) teorik riski gibi konvalesan plazma kullanımı ile ilişkili bazı riskler vardır. ADE çeşitli viral enfeksiyonlarda ortaya çıkabilir ve belirli antikorun varlığında hastalığı artmasını içerir.

## Oseltamivir

Koronavirüs üzerinde bulunmayan enzim için özgüllüğü göz önüne alındığında, COVID-19'a karşı etki mekanizmasının ne olacağı açık değildir. Ancak Wuhan'da antiviral tedavi kombinasyonunda kullanılmıştır. Kom-

binasyon rejiminde kullanımı ile ilgili çalışmalar olmakla birlikte monoterapi olarak çalışma ya da vaka serisi görülmemiştir.

## Intravenöz İmmünglobulin

SARS-CoV-2 tedavisi için intravenöz İmmünglobulin (IVIg)'in potansiyel faydası şu an için bilinmiyor. Kullanımı COVID-19'lu birkaç hastada raporlandı. SARS-Cov-2 tedavisinde yeri olup olmayacağını belirlemek için çalışmalar gereklidir.

## Remdesivir

Etki mekanizması viral RNA transkripsiyonunun erken sonlandırılmasıdır. İnokulasyondan 12 saat sonra uygulanan remdesivir tedavisi klinik bulguları, akciğerde virüs replikasyonunu, akciğer bulgularının varlığını ve şiddetini azaltır. Şiddetli COVID-19'lu Remdesivir alan 53 hastalık vaka serisi 18 günlük ortalama izlem süresinde %68'lik klinik iyileşme, %13 mortalite ve genellikle kabul edilebilir toksisite profili raporladı. Katılan kurumlarda standart tedavi alan benzer hastaların kontrol grubu yok. Remdesivir için RKÇ'lar sonlanmadığı için Remdesivir için tüm kanıtlar mevcut olduğunda resmi öneriler yapılacaktır.

## NSAİİ'ler COVID-19'lu Hastalarda Kesilmeli mi?

SARS-CoV-2 de dahil olmak üzere insan koronavirüsleri, insan hücrelerine bağlanma ve hedef hücreye giriş kazanma için ACE2'yi kullanır. Farzedilir ki, non-steroid anti-inflamatuar ilaç (NSAİİ) alanlarda insan hedef hücresinde ACE2'nin upregülasyonundan dolayı COVID-19 daha şiddetli seyredebilir. COVID-19 yönetiminde NSAİİ kullanımının olumsuz sonuçları ile ilgili nedensel kanıt yokken, NSAİİ'lerin kardiyovasküler, gastrointestinal ve renal yan etkileri içeren iyi bilinen riskleri mevcuttur. COVID-19 yönetiminde NSAİİ'lerin güvenliğini anlamak için RKÇ'lara ihtiyaç vardır.

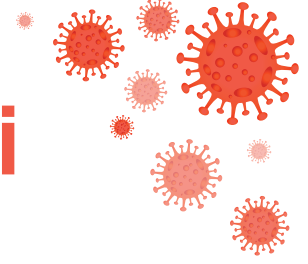
## ACE İnhibitörleri ve ARB'ler COVID-19'lu Hastalarda Kesilmeli mi?

American Heart Association, Heart Failure Society of America ve American College of Cardiology ACE inhibitörleri ve ARB için bu tedavileri alması gereken hastalarda devam edilmesi gerektiğini tavsiye etmiştir.

## KAYNAK

1. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 27]. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa478. doi:10.1093/cid/ciaa478

# Covid-19 Pandemisi ve KOAH



**Doç. Dr. Mustafa ÇÖRTÜK**

SBÜ, Yedikule Göğüs ve Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul



**Doç. Dr. Halit ÇINARKA**

SBÜ, Yedikule Göğüs ve Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul

**R**esmi açıklamalara göre ilk defa Aralık 2019'da Çin Halk Cumhuriyeti'nde tanımlanan ve oradan tüm dünyaya yayılan yeni koronavirüs hastalığı Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından son olarak Covid-19 olarak, etken ise Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) olarak isimlendirildi. 11 Mart 2020'de WHO tarafından pandemi olarak ilan edilen bu yeni salgın 15 Mayıs 2020'ye kadar yaklaşık 4.5 milyon PCR ile doğrulanmış hasta sayısına ulaştı ve 300.000'den fazla insanın ölümü ile sonuçlandı. Bu beş aylık süre içinde virüsle ilgili elde ettiğimiz bilgiler bulaşıcılığın oldukça yüksek olduğu yönündedir. Bu güne kadar toplum taraması yapılmadığı için gerçek prevalansı bilinmemektedir ve ülkelere göre değişmekle beraber doğrulanmış vakalar dikkate alındığında mortalitenin %3 civarında seyrettiği anlaşılmaktadır.

Ülkemizde ilk tanımlı olgu 11 Mart 2020'de ortaya çıkmış ve o tarihten itibaren ulusal düzeyde önlemler alınmıştır. Bu önlemler kapsamında birçok hastanede mutlak yatış gereksinimi ve acil tıbbi problemi olmayan hastaların tedavileri ertelenmek zorunda kalmıştır. Bu hastalardan önemli kısmını kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve astım gibi kronik solunum yolu problemi olan hastalar oluşturmaktadır. Pandemi tedbirleri nedeniyle hastalara mecbur kalınmadıkça hastaneye gelmemeleri, raporlu ilaçlarını reçete yazdırmadan doğrudan eczaneden almaları, hatta rapor süreleri bitmiş olsa bile sürelerin uzatıldığı ilan edilmiştir. Bütün bu nedenlerle hastanelerimizin önemli bir hasta grubu olan KOAH hastaları ile irtibatımız azalmıştır.

Salgının erken dönemlerinde SARS-CoV-2'nin seyri tam olarak bilinmediğinden zaten solunum sistemi hastalığı olan hastalarda hastalığın seyrinin nasıl olacağı ve özellikle inhaler ve oral steroid kullanan hastaların ilaçlarının Covid-19 için riski arttırıp arttırmayacağına hız-



lica yanıt aranmıştır. Bu nedenle pandeminin başından itibaren çeşitli öneriler sunulmuştur. Ayrıca kronik solunum yolu hastalıklarının en sık yakınmasının öksürük olması ve SARS-CoV-2'nin de öksürük ve aksırmak gibi eylemler ile etrafa yayılması nedeniyle bu hasta gurubu ile çok yakın teması olan Göğüs Hastalıkları poliklinik ve servislerinde çalışan sağlık personelinde kaygıya neden olmuştur.

Toplum bazlı olarak KOAH hastalarının nasıl yönetilmesi ile ilgili olarak 6 Nisan 2020'de National Institute For Health And Care Excellence (NICE) tarafından bir rehber yayınlanmış, ayrıca NICE haricinde ayrıca Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) tarafından KOAH hastaların tedavisi ile kısa bir ara rapor yayınlanmıştır. Bu rapora göre aşağıdaki öneriler sıralanmıştır. NICE rehberi, GOLD ara raporu ve bu konuda yapılan sınırlı sayıdaki çalışmalardan derlenen bilgiler ve bizim klinik tecrübelerimiz ışığında yapılan öneriler halen güncelliğini ve geçerliliğini korumaktadır ve bu öneriler aşağıda özetlenerek sunulmuştur.

## 1. Pandemi Sırasında Stabil KOAH Hasta Yönetimi

**1.1. Genel koruyucu önlemler:** Virüsün bulaşmasını engellemek ve bulaşıcılık olsa bile hastalığı en hafif tablo ile atlatmak için genel vücut direncini yüksek tutmak önemlidir. Bu nedenle;

- Vücut direncini yüksek tutmak için beslenme ve uyku düzenine dikkat edilmelidir.
- Dış ortam ile temas durumunda maske takılması ve genel hijyen önerilerine uymak yeterlidir.
- Tercihen tek kullanımlık cerrahi maskeler kullanılmaktadır.
- N95 maskeler nefes darlığı hissini arttırabilir ve karbondioksit tutulumuna neden olabilir.
- Kullanılan bazı dezenfektanların hava yolu irritasyonu ve bronkospazma neden olma ihtimaline dikkat edilmelidir.
- Sigara hem COVID-19'un daha kötü seyretme riskini hem de akut alevlenme riskini arttırdığı için hala sigara içen KOAH hastaları bırakmaya teşvik edilmeli, gereğinde online destek olunmalıdır.
- Evde bulundurmaları için oral kortikosteroid ve/veya antibiyotik verilmemelidir.

**1.2.** Hastalar rutin kontrol için hastaneye gelmemeli ve bulaşma riskini azaltmak için yüz yüze temas minimum olmalıdır. Bu amaçla;

- Mümkün olduğunda telefon, video veya e-posta kullanılmalı,
- Gerekli olmayan yüz yüze randevular ertelenmeli,
- Rutin ilaçların reçete edilmesi için hastaneye gelmemeli,
- Tüm KOAH hastaları (COVID-19 hastalığı olanlar dahil), stabil kalmak için inhale ve oral ilaçlarını düzenli almaya devam etmeli,
- Doğru inhaler tekniğiyle ilgili çevrimiçi video kaynakları kullanılabilir.
- IKS kullanımı;
  - IKS Kullanan hastalar ilacını bırakmamalı ve IKS'nin kesilmesi önceden planlanmırsa ertelenmeli,
  - KOAH'ta IKS kullanımının genel pnömoni riskini artırabileceğine dair bazı kanıtlar olsa da, KOAH'ın destabilize olma riski nedeniyle, tedavi değiştirilmemeli,
- Uzun süreli oral kortikosteroid kullanan hastalar, aynı dozda almaya devam etmeli. Hastaların sistemik steroid tedavisi aldığına dair üzerlerinde kart taşımaları tavsiye edilebilir.

**1.3 Pulmoner rehabilitasyon:** Online pulmoner rehabilitasyon kaynaklarını kullanarak devam edilmelidir.

**1.4 Oksijen:** Oksijen tedavilerinde değişiklik önerilmemeli ve ihtiyaç halinde uzun süreli oksijen tedavisi başlanmalıdır.

### 1.5 Antibiyotik tedavisi:

- COVID-19 riskini azaltmak amacıyla rutin profilaktik antibiyotik kullanılmamalı.
- Zaten herhangi bir nedenle antibiyotik reçete edilmiş olan hastalar, tedaviyi durdurmak için bir neden (yan etkiler veya allerjik reaksiyon) olmadığı sürece, reçete edildiği gibi almaya devam etmeli.

### 1.6 Airway clearance:

- Halen hava yolu temizleme teknikleri kullanan hastalar buna devam etmeli. Ancak, airway clearance tekniklerinin potansiyel olarak enfeksiyöz aerosol üretme riski olduğu için ve aşağıdaki önlemleri almaları gerektiğini söylenmeli;

- İyi havalandırılmış bir odada uygulanmalı,
- Mümkünse odada diğer aile üyeleri olmadığında uygulanmalı,
- Aerosollerin ortamdan temizlenmesi için yeterli zaman geçene kadar diğer aile üyelerine odaya girmemeleri tavsiye edilmeli.

### 1.7 Ekipman kullanımı:

- Yüz maskeleri, PEF-metre, spacer gibi ekipmanlar düzenli olarak sıvı deterjan kullanarak veya üreticinin temizlik talimatları izlenerek yıkanmalı,
- İnhaler ve diğer cihazlar başkalarıyla paylaşılmamalı,
- Nebülizatörler kullanmaya devam edebilir; aerosol, nebülizatör odasındaki sıvıdan geldiği için hastaya virüs parçacıkları taşımaz. Ancak hastada Covid-19 varsa başkalarına bulaşma riskini artırabilir. Bu nedenle gerekmedikçe nebülizatör reçete edilmemeli,
- Evde NIMV kullanan hastalara NIMV'nin potansiyel olarak enfeksiyöz aerosol üretebileceği ve uygun önlemleri almaları gerektiği söylenmeli ve NIMV iyi havalandırılmış bir odada, mümkünse diğer aile üyelerinden uzakta kullanılmalı.

### 1.8. Stabil KOAH hastası hastaneye gelmesi gerektiğinde:

- COVID-19 bulaşma riskini azaltmak için mümkünse tek başına, değilse en fazla 1 kişi refakatinde gelmeli.
- Gelirken mümkünse toplu taşıma araçlarını kullanmaktan kaçınmalı.
- Hastane bekleme alanındaki zamanı en aza indirmek için;
  - Aynı anda bekleyen birkaç hasta olmaması için randevu planı dikkatli yapılmalı,
  - Hastalar erken gelmemesi için uyarılmalı,
  - Teması en aza indirmek için mümkünse polikliniklere giriş ve çıkış yolları ayrılmalı,
  - Erken gelmişse, bekleme alanında değil, arabalarında veya bahçede beklemeli,
- Rutin solunum fonksiyon testleri ertelenmeli.

## 2. Pandemi Sırasında KOAH Alevlenme Yönetimi

KOAH hastalığı olan bireylerde en önemli problemlerden birisi de stabilitenin bozulması durumunda bunun Covid-19 nedeniyle mi Covid-19 dışı nedenlerle mi olduğunun ayırılmasıdır. KOAH'da zaten var olan kronik solunum semptomları sağlık kuruluşuna başvurma konusunda karar verme zorluğu yaşatabilir ve hekimler de ayırıcı tanıda zorluk yaşayabilir. KOAH'lı Covid-19 olguların, KOAH olmayan Covid-19 hastalarına göre başvuru sırasındaki en önemli farkları; İleri yaşta olmaları, ateşlerinin daha yüksek olması, kuru öksürükten çok balgamlı öksürük olması, nefes darlığı ve bilinç değişikliğinin daha fazla olması, Tipik BT bulguları olması sayılabilir. Fakat KOAH'lı olup, COVID-19 pnömonisi gelişen hastalarda BT'de özellik amfizem, bronşektazi, peribronşial kalınlaşma ve olası kardiyak pulmoner ödem olma olasılığı nedeniyle tipik Covid-19 görüntüsü görülemeyebileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle hastanın daha önceki filmleri ile karşılaştırma son derece önemlidir. Ayırıcı tanıda zorlanması ve nihai tanının konulması için PCR gold standarttır.

Hastalara alevlenme yaşadıklarını düşünürlerse ve klinik olarak endike ise oral kortikosteroid ve/veya antibiyotik başlatılabilir. COVID-19 semptomları olabilecek ateş, kuru öksürük veya miyalji gibi semptomlar varsa oral kortikosteroid ve/veya antibiyotik başlanmamalı ve hastaneye gelmesi istenmemelidir.

**2.1 Alevlenmelerin tedavisi:** Gerek Covid-19 gerekse Covid-19 dışı nedene bağlı KOAH alevlenmesine özel öneri bulunmamaktadır. KOAH ve Covid-19 birlikteliğinin yakın takip gerektirdiği, mümkün olduğunca nebülizatör ile tedavi yerine inhaler ara cihaz (spacer, aerochamber gibi) kullanımının daha güvenli olduğu, noninvaziv mekanik ventilatör ve yüksek akımlı nasal oksijen tedavilerinin etraftakilere bulaşma riskini arttırmayacağı için KOAH hastalarında zorunluluk haricinde önerilmediği, NIMV gerekli ise oronazal maske veya tam yüz maskesi ile kullanması gerektiği bildirilmektedir.

## 3. KOAH ve Covid-19 İlişkisi

KOAH'ın kronik bir solunum yolu hastalığı olması ve SARS-CoV-2'nin de solunum yollarını etkilemesi nedeniyle pandeminin başından itibaren KOAH hastalarının bu süreçte çok büyük zarar görebileceği tahmin ediliyordu. Ancak gerek bizim klinik gözlemlerimiz gerekse sınırlı sayıda yayınlanan literatür bilgisinden elde edilen sonuçlar Covid-19 nedeniyle hastaneye başvuran hastaların içinde KOAH'lı olan hasta sayısının ilk beklendiği kadar fazla olmadığı yönündedir. Covid-19 için dünyadan bildirilen çalışmalarda farklı oranlar bulunmaktadır. Çin kaynaklı bir yazıda PCR testi pozitif olan 20.000'i

aşkın olguda tüm solunumsal hastalıklar %1 civarındadır. Aynı ülkeden bir başka yayında 1590 doğrulanmış Covid-19 hastasında sıklık %1.5'dir. Bizim yatan hastalarımızdan oluşan 140 olguluk serimizde KOAH sıklığı yaklaşık %5'dir. Çalıştığımız hastanenin referans Göğüs Hastalıkları Hastanesi olması bizde KOAH ve Covid-19 birlikteliğinin biraz daha fazla olmasına neden olmuş olabilir, ancak genel hastane veya Türkiye verisi açıklandığında gerçek oran daha sağlıklı olabilir.

Sonuçta KOAH hastalarında Covid-19 gelişme riskinin normal popülasyona göre endişe edildiği kadar yüksek olmayabileceği, ancak etkilenen olgularda daha ağır seyrettiği söylenebilir. Bunun olası sebepleri hakkında üç senaryo ileri sürülmüştür.

• **Birinci olasılık:** Salgının başlangıcından bu yana geçen süre, hasta seçim kriterleri ve veri güvenliği ile ilişkili olabilir.

• **İkinci olasılık:** Kronik solunum yolu hastalığına sahip olmanın farklı bir bağışıklık tepkisi yoluyla COVID-19'a karşı koruma sağlamasıdır. Bu teori KOAH'ı olan Covid-19 hastalarının kötü seyri nedeniyle çok olası değildir.

• **Üçüncü olasılık:** Kronik solunum yolu hastalığı nedeniyle kullanılan ilaçların enfeksiyon riskini veya semptomların gelişmesini azaltması olasılığı. İn vitro modellerde, IKS veya IKS ile beraber bronkodilatörlerin kullanımının sitokin üretimini baskıladığı gösterilmiştir. Bu düşük kalitedeki kanıtlara rağmen IKS'lerin, en azından kısmen, semptomatik enfeksiyon gelişimini veya ciddi COVID-19 gelişimini önleme olasılığı göz ardı edilemez.

#### 4. KOAH Hastasında Covid-19'a Özel Zorluklar

Sigara içenlerde ve KOAH'lı hastalarda SARS-CoV-2 virüsünün hücre içine girmesini sağlayan ACE-2 gen ekspresyonunun daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

SARS-CoV-2 virüsü de hücrelere ACE-2 reseptörünü kullanarak girmektedir. Bu nedenle KOAH varlığında Covid-19 hastalığının daha ağır seyredeceği öngörülmüştür. Nitekim 1558 hastalık bir meta-analizde, Covid-19 hastalığının seyir ve prognozuna bakılmış; KOAH varlığında Covid-19'un 5.97 kat daha kötü seyrettiği bildirilmiştir. İtalya halk sağlığı enstitüsü'nün bildirdiğine göre Covid-19 nedeniyle ölen 710 hastanın %17.3'ünde KOAH bulunmakta ve mortal seyreden Covid-19 olgularında KOAH'a dikkat çekilmiştir. Gerek bizim klinik gözlemlerimiz ve gerekse yapılan bildirimler KOAH ve Covid-19 birlikteliğinde hipoksemi gelişimi, yoğun bakım ihtiyacı, entübasyon ve mortalitenin daha yüksek olduğuna işaret etmektedir. Bu nedenle bu hastalar yakın takip edilmelidir.

Bunlara ek olarak KOAH hastaları normal sağlıklı popülasyona göre daha ileri yaşadadır. Bu durum Covid-19 korunma önlemlerine olan uyumu bozabilir. Ayrıca, ileri yaştaki bireylerin değişen "yeni normale" uyumu zaman alabilir.

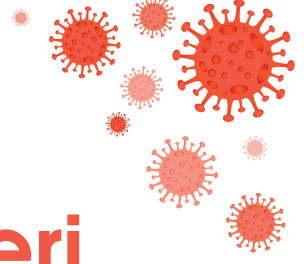
#### Sonuç

- KOAH hastalarının takibinde önemli olan idame tedavisinde değişiklik yapmadan stabil seyrin korunmasıdır.
- Koruyucu önlemlere tam uyulmalı, dezenfektanların dezenfektanların solunum yolu irritasyonu olmamasına dikkat edilmeli.
- KOAH hasta grubunda günlük semptom değişikliklerine ve yeni gelişen semptomlara dikkat edilmeli.
- COVID-19 pnömonisinde KOAH çok sık eşlik etmese de, olduğunda daha ağır ve yüksek mortalite ile seyredebilir.

#### KAYNAKLAR

1. Abul Y, Özlü T. Türkiye'de KOAH Epidemiyolojisi. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2013; 1 (1): 7-12
2. NICE guideline (NG168). COVID-19 rapid guideline: community-based care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Published date: 09 April 2020. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng168>
3. GOLD Covid-19 Guidance. Available at: <https://goldcopd.org/gold-covid-19-guidance/>
4. Goumenou M. COVID 19 in Northern Italy: An integrative overview of factors possibly influencing the sharp increase of the outbreak (Review). DOI: 10.3892/mmr.2020.11079
5. Halpin DMG. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? *Lancet Respir Med.* 2020 Apr 3. pii: S2213-2600(20)30167-3.

# Pandemi Dönemide Uyku Sağlığı Hizmetleri



**Uzm. Dr. Mustafa DÜGER**

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul



**Prof. Dr. Muhammed Emin AKKOYUNLU**

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

**C**ovid-19 pandemisi 2020 yılında tüm dünyadaki siyasal ekonomik ve sağlık sistemlerini test eden bir süreci oluşturmuştur. Sağlık sistemleri açısından değerlendirildiğinde COVID-19 salgını, Dünyada sağlık sistemlerinin çalışma düzenini temelden değiştirdi. Bu süreç zarfında birçok sağlık hizmeti durma noktasına kadar geldi. Uyku hastalıkları tanı ve tedavi uygulamaları da bu salgından kendine düşen payı aldı. Hem tüm dünyada hem de ülkemizde uyku sağlığı ile ilgilenen birimlerde hizmetler verilemez noktasına geldi. Bu durumun birçok nedeni vardı. Öncelikli olarak kaynaklar anlaşılır biçimde, elektif işlemlerden hayatı tehdit eden ağır COVID-19 hastalarının tedavisine kaydırılması başat neden olarak karşımıza çıktı. Özellikle uyku merkezlerinin büyük bir kısmı göğüs hastalıkları bünyesinde bulunması, hizmetlerin

sunumunu oldukça zorlaştırmıştır. Ayrıca, uyku hastalıklarının tanı aşamasında sağlık personeli ve hastaların enfeksiyon riski olasılığından dolayı polisomnografi (PSG) yöntemlerinin hastanede uygulanması zorlaşmıştır.

Uyku merkezlerinin bulunduğu hastanelerinin büyük bir kısmının pandemi hastanesi ilan edilmesi artan enfeksiyon riski nedeni ile hastaların uyku bozukluğu polikliniklerine başvurularını azaltmıştır. Ayrıca, pandemi sırasında uygulanan sokağa çıkma ve seyahat kısıtlamaları nedeniyle azalan poliklinik sayılarını etkilemiştir.

Uyku Apne Sendromundan (UAS) etkilenen hastalar obezite, kardiyovasküler hastalık ve diabetes mellitus Tip II mevcuttur (1). UAS hastalarında oluşan comorbid durumlar COVID-19 enfeksiyonu mortaliteyi artıran profil ile uyumlu olması sağlık çalışanları açısından da konservatif yaklaşıma neden olmuştur.



Mevcut riskler doğrultusunda oluşturulan güncel önerilere göre, uyku tıbbi hizmetlerinin kurum içinde azaltılması ve telefon, video görüşmeleri ve teletıp uygulamalarına yönelmesi tavsiye edilmektedir (2).

Teşhis rutinleri pandemi nedeniyle beklentiler doğrultusunda önemli ölçüde değişeceği düşünülmüştür. Avrupa merkezli bir çalışmada pandemi öncesi, laboratuvar temelli polisomnografi merkezlerin %92.5'inde düzenli yapılırken

pandemi sırasında sadece %20'sinde düzenli işlemler yapılmıştır (2-4). Diğer taraftan pandemi öncesi merkezlerin %30'unda teletıp bazlı uyku apne tanısı kullanıldı ve bu pandemi sırasında sadece marjinal olarak %27.5'e düştü. Beklentiler doğrultusunda yüz yüze yapılan teşhis ve tedavi algoritmaları ciddi şekilde etkilenirken tele tıp uygulamalarında bu etkilenme sınırlı kalmaktadır. Bizim Departmanımız içinde polisomnografik tetkikler ilk etapta durdurulmuş olmakla birlikte telefon ve uygulamalar üzerinden hasta takibi kesintiler ile birlikte devam etmiştir. Aynı çalışmanın devam bulgularında uyku hizmetlerinde teletıp yönünde bir çalışma ve planlama beklenen eğilimde bir artış saptanmamıştır.

Kendi birimizde pandemi sürecinin başlarında rutin uyku hizmetleri devam ederken salgının şiddetini artırdığı mart sonu ve nisan aylarında uyku polikliniği hizmetleri tamamen durdurulmuştu. Mayıs ayı ortalarında ise yeniden çalışmalarına başlamıştı.

Sağlık hizmetleri sunumunda bulunan uyku çalışanları bu süre zarfında enfeksiyon riski ile de karşılaşmış olup Avrupa merkezli çalışmada normal toplum prevalansı ile bir farklılık bulunmamıştır. Bizim uyku hizmetleri sunan birimizde çalışan 12 doktor ve personel den 4 kişinin PCR sonucu pozitif geldi. Enfeksiyon geçiren personelin üçü doktor biri sağlık teknisyeniydi. Fakat bu pozitiflikler uyku çalışmaları durdurulduktan iki hafta

sonra gerçekleşmesi nedeni ile uyku hizmetlerine bağlı olarak düşünülmemiştir. Mevcut personelin uyku hizmetleri dışında covid 19 pandemisi hizmetlerinde çalışmış olması topluma göre daha yüksek oranda enfeksiyon görülmesinin nedeni olarak düşünülmüştür. Dört olguda şifa ile sonuçlanmış olup mortalite gözlenmemiştir.

Özetleyecek olursak;

- COVID-19 salgını ile uyku hizmetleri neredeyse %80 düzeyinde azaldı.
- Polisomnografi veya laboratuvarında yapılan daha kapsamlı uyku çalışmaları PAP titrasyonları tamamen kesildi veya yüksek oranda seçilmiş hasta gruplarında sadece çok sınırlı bir ölçüde uygulandı.
- Hasta takibi esas olarak telefon tabanlı teletıp yöntemleri ile yönetildi.
- Teletıp tarafından kullanılabilen tetkik ve tedavi stratejilerinin potansiyeli araştırma konusu olarak kaldı.
- Tek kullanımlık teşhis de dahil olmak üzere teletıp ve diğer yenilikçi teknik çözümlerin kullanımı apne tanısı için kullanılan araçlar ve temassız uyku tetkik aygıtları büyük ölçüde önemli hale geldi.

### Sonuç

UAS'li hastalarının düzenli tıbbi takip ve tedaviye ihtiyaçları vardır. UAS şüphesi olan veya bu yönde hastaların bakımı için stratejiler geliştirirken

COVID-19 salgını gibi önemli olaylar göz önünde bulundurulmalı ve buna göre strateji ve faaliyet yürütmek gerekmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019 Aug;7(8):687-698. doi:10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
2. Grote L, McNicholas WT, Hedner J Sleep apnoea management in Europe during the COVID-19 pandemic: data from the European Sleep Apnoea Database (ESADA) *Eur Respir J* 2020; in press <https://doi.org/10.1183/13993003.01323-2020>
3. Hedner J, Grote L, Bonsignore M, et al. The European Sleep Apnoea Database (ESADA): report from 22 European sleep laboratories. *Eur Respir J.* 2011 Sep;38(3):635-42. doi: 10.1183/09031936.00046710.
4. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019:retrospective study. *BMJ.* 2020 Mar 26;368:m1091. doi: 10.1136/bmj.m1091.



**Doç. Dr. Dildar DUMAN**

SBÜ, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

# İPF mi? NSIP mi? Kronik HP mi?

40

## GİRİŞ

Kronik, progresif, fibrozan interstisyel akciğer hastalıkları (İAH) olarak tanımlanan idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) ve diğerleri arasında klinik radyolojik ve patolojik örtüşmeler mevcuttur. İPF'nin özellikle fibrotik nonspesifik interstisyel pnömoni (NSIP) ve kronik hipersensitivite pnömonisi (HP)'den ayrımı zor ve önemlidir.

İPF sebebi bilinmeyen, akciğerlere sınırlı, histopatolojik/radyolojik olarak UIP paterni gösteren, akciğerlere sınırlı progresif fibrozan interstisyel pnömonidir (1,2). En sık görülen idiyopatik interstisyel pnömonisi (İİP) olup, İİP'lerin yarısını oluşturur. Avrupa'da İPF prevalansı yüzde 1.25-23.4 arasında, insidansı ise 0.22-7.4 arasında bildirilmiştir (3).

NSIP, İİP'lerin dörtte birini oluşturur (4). NSIP idiyopatik ya da kolajen doku hastalığı, toksin ve diğer sebeplere sekonder oluşabilen interstisyel akciğer hastalığıdır. İdiyopatik NSIP diyebilmemiz için olası sebeplerin dışlanması gerekir (5).

Hipersensitivite pnömonisi (HP), İPF ve kolajen doku hastalığına bağlı İAH'dan sonra en sık görülen üçüncü interstisyel akciğer hastalığıdır (4). Daha önce duyarlı hale gelmiş kişilerde antijen inhalasyonundan kaynaklanan, patolojik olarak değişen derecelerde inflamasyon ve fibrozis ile karakterize kompleks bir sendromdur (6,7).

## İPF, NSIP, HP Ayrımında Demografik Özellikler ve Klinik

Her hastalıkta olduğu gibi interstisyel akciğer hastalıkları için de ayırıcı tanı; öykü ve fizik muayene ile başlar. İPF insidansı ve prevalansı ileri yaşta, erkek cinsiyette ve son yıllarda artış göstermektedir (2,3). İPF'nin ortalama görülme yaşı 66 olarak bildirilmiştir, erkeklerde ve sigara içenlerde siktir (8,9).

Yediyüzdoksandört çalışma ve 2303 hastanın dahil edildiği NSIP ile UIP'nin karşılaştırıldığı metanalizde NSIP, UIP'e göre daha gençlerde, kadınlarda ve sigara içmeyenlerde görülmüştür (10). NSIP'in görülme yaşı ortalama 52 olup, sigara içmeyenlerde daha sık karşımıza çıkar (10,11). Sigaranın respiratuar bronşiyolit interstisyel akciğer hastalığı (RBILD), deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP) ve İPF ile ilişkisi ortaya konulmuş durumdadır, ancak sigarayla NSIP ilişkisi konusunda net bilgi yoktur (11).

HP tüm yaş gruplarında görülebilir. HP'li hastaların yaklaşık %85'i sigara içicisi değildir. Mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber sigaranın lenfosit ve makrofaj fonksiyonunu süprese ederek HP oluşumu için gerekli olan hücrel immün yanıtın azalması şeklinde açıklanmaktadır (8,9).

IPF yavaş seyirli, çoğunlukla altı aydan daha uzun süreli öksürük ve dispne ile kendini gösterebilir. Öksürük kuru, dispne progresif, egzersizle derinleşen özellik gösterebilir (12,13). IPF hastalarının tamamına yakınında oskültasyonda velkro ralleri duyulur, yaklaşık yarısında çomak parmak bulgusuna rastlanır (11). Bu hastalar KOAH ya da kalp yetmezliği yanlış tanısı alabilirler ve İAH olarak doğru değerlendirilmeleri iki yılı bulabilir (13).

NSIP'in kliniği komplekstir. İdiyopatik NSIP'te öksürük nefes darlığı gibi şikayetlerin başlangıcı birkaç günle birkaç yıl arasında değişkenlik gösterebilir (11). İdiyopatik NSIP hastalarında sistemik semptom ve bulgular görülebilir, kilo kaybı (%25), ateş (%22), artralji (%14), Raynaud fenomeni (%8), miyalji (%7), deri döküntüsü (%5) ve artrit (%3) oranında bildirilmiştir (11). Orta yaşlı, kadın, sigara içmemiş bir hasta sistemik bulgularla karşımıza geldiğinde NSIP akla gelmelidir. NSIP'te inspiratuar raller IPF'ye benzer, ancak çomak parmak NSIP'li olguların %10'unda bildirilmiştir (11).

İnterstisyel akciğer hastalığı öntanısıyla başvuran bir hastanın maruziyet açısından mesleği, hobileri, ziyaret ettiği, yaşadığı yerleri sorgulamak gerekir, maruziyet saptanması tanı ve tedavi için yol gösterici olacaktır (1,6,7).

Kronik hipersensitivite pnömonisi tekrarlayan düşük doz antijen maruziyeti sonucu oluşur. Ancak tüm sorgulamaya rağmen olguların yarısından fazlasında antijen saptanamaz. Bu durumda kriptojenik HP tanımı kullanılır (14). Hipersensitivite pnömonisinin akut/subakut formunda ateş, öksürük, halsizlik, kilo kaybı gibi şikayetler görülürken, altı aydan uzun süreli semptomların olduğu ve İPF'den ayırtmakta zorlanılan kronik HP'de progresif dispne ön plana çıkar (4,6). Çomak parmak kronik HP'li hastaların yarıya yakınında görülebilir. Squawks olarak adlandırılan martı sesine benzer, yüksek frekanslı sesler, HP'de karakteristik olan rallerdir (6).

### IPF, NSIP, HP Ayrımında Radyoloji

İlk başvurduğumuz görüntüleme yöntemi olan akciğer grafisinde bazal ağırlık gösteren, kistik açıklık içeren veya içermeyen retiküler patern, akciğer volumünde azalma görüldüğünde İPF öncelikle akla gelir. Ancak bu görüntü kronik HP, fibrotik NSIP, otoimmün hastalık ilişkili pulmoner fibrozis, evre 4 sarkoidoz ve hatta bronşektazide karşımıza çıkabilir. İnterstisyel patern gördüğümüz bu hastalarda volümetrik, inspiratuar,

kontrastsız ve en önemlisi ince kesitli BT çekilmesi önerilir (1).

IPF'nin HRCT'de görülen temel paternleri fibrozisi gösteren bal peteği, traksiyon bronşektazisi ve retikülasyondur. Pür buzlu cam dansitesi, UIP'nin tipik bulgusu değildir ve yoğun görülmesi IPF akut alevlenmeyi düşündürür (1).

HRCT bulgularına göre IPF 4 grupta kategorize edilir (Tablo 1).

1. UIP,
2. Olası UIP,
3. Belirsiz UIP,
4. Alternatif tanı (1).

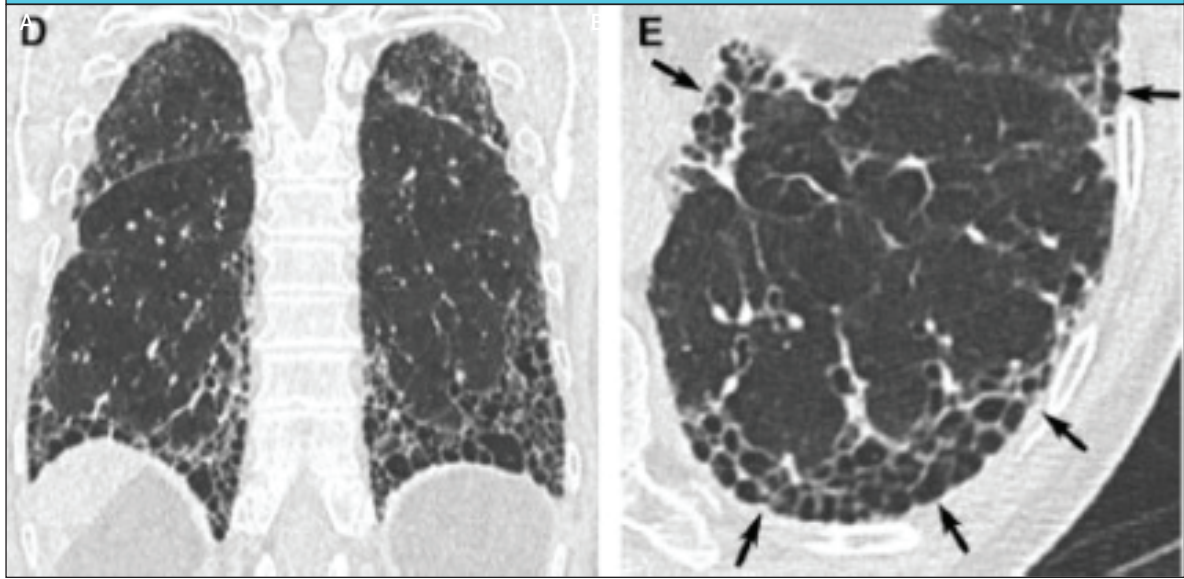
UIP paterni, İPF'nin radyolojik tanımlamasıdır. Bal peteği, kesin UIP için esas bulgudur, traksiyon bronşektazi/ bronşiolektazisi eşlik edebilir. Tipik UIP dağılımı bazal ağırlıklı subplevral tutulumdur. Asimetrik dağılım görülebilir (Resim 1). Bal peteği olmaksızın, subplevral bazal ağırlıklı retikülasyonlar periferik traksiyon bronşektazi/ bronşiolektazileriyle birlikte olduğunda olası UIP olarak adlandırılır. Radyolojik olarak UIP ya da olası UIP olarak tanımlanamayan ancak net olarak alternatif bir tanıyı da düşündürmeyen, subplevral sınırlı buzlu cam veya retikülasyon gösteren grup belirsiz UIP olarak sınıflandırılır. Bu hastaların %30'u histopatolojik UIP ile uyumlu bulunmuştur (1).

Klinik olarak İPF'den şüphelenilen ancak HRCT görüntüsü UIP ile uyumsuz olan grup alternatif tanı grubunu oluşturur. Üst lobları tutan bronkosentrik fibrozis ve yaygın mozaik perfüzyon HP'e, subplevral korunmanın olduğu yaygın buzlu cam varlığı, NSIP'e yönlendirir (1). HRCT'nin NSIP ile UIP ayrımında tanısal değeri çeşitli %70 dolaylarındadır. Vakaların üçte birinde radyoloji ile histoloji arasında uyumsuzluk bulunmuştur (11).

NSIP'te radyolojik bulgular alt loblarda (%92), diffüz (%47) ve periferik (%46) yerleşmiştir (Resim 2) (5). En sık bulgular retikülasyon (%87), traksiyon bronşektazisi (%82), buzlu cam opasitesi (%44)'dir (15). NSIP'li hastaların %75'inde bilateral buzlu cam opasiteleri ve traksiyon bronşektazi/ bronşiolektazi görülür ama bal peteği pek beklenmez (10). UIP, NSIP radyolojik ayrımında, UIP lehine bal peteği en güçlü prediktör olarak ortaya konulmuştur (10). Toraks BT'de;

Tablo 1. UIP tanısı konulmasında kullanılan radyolojik sınıflama.				
	UIP	Olası (probable) UIP	Belirsiz	Alternatif Tanı
Dağılım	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bazal ve subplevral tutulum</li> <li>Heterojen yerleşim</li> <li><b>Balpeteği</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bazal ve subplevral diffüz tutulum</li> <li>Heterojen yerleşim</li> <li><b>Traksiyon bronşektazisi ile birlikte retikülasyon</b></li> <li>İlimli buzlu cam</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Subplevral ve bazal dağılım</li> <li><b>İnce retikülasyon</b></li> <li>BT özellikleri diğer spesifik fibrozis paternini düşündürmüyor olmalı</li> <li>Erken UIP paterni</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dağılım</li> <li>- Üst-orta zon</li> <li>- Peribronşiyoler</li> <li>- Plevral plaklar</li> <li>- Dilate özefagus</li> <li>- Distal klavikuler erozyon</li> <li>- Yoğun LAP kümeleri</li> <li>- Plevral efüzyon ve kalınlaşma</li> </ul>
-	Retiküler patern İlimli buz cam <b>Dağılım varyasyonları:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Asimetrik</li> <li>- Diffüz</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kistler</li> <li>- Mozaik atenüasyon</li> <li>- Nodüller</li> <li>- Konsolidasyon</li> <li>- Baskın buzlu cam</li> </ul>

Resim 1. UIP paterni; Ağırlıklı olarak periferik ve bazal yerleşim gösteren bal peteği alanları (Kaynak 1).



NSIP'te bal peteği %8, UIP'de %67, NSIP'te periferik dominans %44, UIP'de %82 oranında görülmüştür. Subplevral korunma NSIP için oldukça spesifik bir bulgudur, NSIP'li hastaların %31'inde saptanırken, UIP hastalarının sadece %4'ünde belirtilmiştir (10).

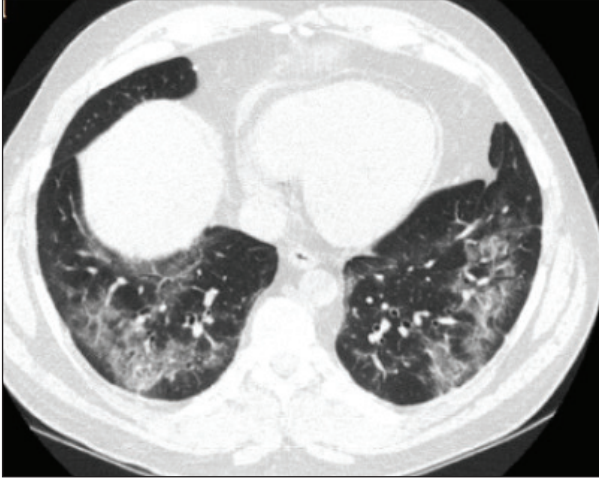
Özetle NSIP'te inflamasyon ve fibrozis olduğu için buzlu cam dansitelerinin ve retikülasyonun yoğunlukta olduğu, yine alt alanların baskın olarak tutulduğu ama diffüz komojen ve simetrik bir tutulum beklenirken, UIP'de ise fibrozisin ağırlıklı olarak kendini gösterdiği bal

peteği, retikülasyon ve traksiyon bronşektazisi, yine bazal ağırlıklı ama heterojen asimetrik olabilen bir tutulum beklenir (10,11,15).

HP'in HRCT bulguları hastalığın formuna göre değişir (7). Subakut HP'de bronşiyal tutulumu yansıtan sentrilobuler buzlu cam, hava hapsini yansıtan mozaik perfüzyon görülürken, kronik HP'de bu bulguların yanı sıra uzun süreli antijen maruziyetine bağlı fibrozis bulguları kendini gösterir (16). Kronik HP'de retikülasyon, traksiyon bronşektazisi ve bal peteği izlenir (7,16,17). Radyolojik değişiklikler difüz olabileceği gibi, peribronkovasküler ya da subplevral dağılım gösterebilir ama



**Resim 2.** NSIP; subplevral korunmanın izlendiği, alt loblarda baskın bilateral, simetrik, homojen, buzlu cam görüntüleri (Kaynak 5).



rölatif olarak bazaller korunur (16). Bal Peteği, kronik HP'li hastaların %16-69'unda bildirilmiştir (10). HP'de üç farklı dansite: buzlu cam opasitesi, mozaik perfüzyon ve normal akciğerin oluşturduğu üç farklı dansite vardır, headcheese bulgusu adını alır.

Kronik HP'yi, NSIP ve IPF'den en iyi ayıran radyolojik bulgular düşük atenuasyon alanları ve sentrilobuler nodullerin varlığı ve alt lob dominansının olmamasıdır (Resim 3) (1,17). Bal Peteği NSIP'te pek beklenmez ama kronik HP'de bal Peteği IPF'deki gibi olabilir. Bu durumda üst orta zon tutulumu, buzlu cam opasiteleri, hava hapis alanları içeren mozaik perfüzyon kronik HP'yi ayırtetmede yardımcı olur (7,16,17).

**Resim 3.** Kronik HP; Hava hapis alanlarının izlendiği, UIP ile uyumsuz görünüm (Kaynak 1).



### IPF, NSIP, HP Ayırımında Bronkoalveolar Lavaj (BAL)

ATS/ERS/JRS/ALAT 2018 rehberi UIP denilemeyen tüm durumlarda, olası UIP, belirsiz UIP ya da alternatif tanı grubunda bronkoalveolar lavaj yapılmasını önerir (1).

BAL hücre analizi; enfeksiyonları, granülomatöz hastalıkları, eozinofilik akciğer hastalıklarını ekarte etmek için önemlidir. IPF'de BAL hücre analizi normal veya nötrofilik alveolit şeklinde olabilir. IPF'de BAL hücre analizinde nötrofiller %6-22 arasında bildirilmiştir (1).

NSIP'te BAL analizi selüler veya fibrotik NSIP olmasına göre değişir. Selüler NSIP'te %15 dolaylarında bazen %30'ları bulabilen lenfositozu rastlayabiliriz. Fibrotik NSIP'teki BAL hücre analizi ise IPF ile benzerdir, nötrofil oranı %9, lenfosit oranı %4 olarak bildirilmiştir (11).

HP'de BAL'da lenfositik alveolit beklenir. %30'un üzerinde lenfositoz NSIP ve sarkoidozda da görülebilmekle birlikte IAH arasında BAL'da en fazla lenfositozu beklediğimiz hastalık HP'dir (6,7,20). Sigara içmeyenlerde yüzde 30'un üstünde lenfositoz, sigara içenlerde %20'nin üstünde lenfositoz öncelikle HP'yi akla getirir (6,7,20) HP'de lenfositlerin çoğu T-lenfositler ve artan subgrup CD8+ T-lenfosit olduğundan CD4+/CD8+ oranı düşük bulunabilir (7). Ancak düşük CD4/CD8 oranı kronik ya da fibrotik HP'de her zaman geçerli olmadığından, kullanılması önerilmez (6,20).

### IPF, NSIP, HP Ayırımında Histopatoloji

Tanısız kalan veya tanısı şüpheli interstisyel akciğer hastalıklarında cerrahi akciğer biyopsisi önerilir (1). Cerrahi akciğer biyopsisi 2 veya 3 lobdan alınmalı, 2-4 cm'lik doku olmalı, derinliği en az 1-2 cm olmalıdır. İPF akciğerde "UIP paterni" yapan tek hastalık değildir. Fibrotik NSIP ve KHP de de AC parankiminde UIP paterni görülebilir (1,19). Ancak bu üç hastalığın ayırımında yolgösterici önemli ipuçları mevcuttur.

İPF'nin temel histopatolojik bulguları çatı hasarı oluşturan yamasal interstisyel fibroz,

bal Peteği akciğer ve fibroblatik fokustur. UIP'de interstisyel fibrozis zamansal ve mekansal heterojenite gösterir (1,19).

NSIP histopatolojisinde beklenen interstisyel inflamasyon ya da difüz septal fibrozis uni-

form olur, UIP'deki gibi heterojenite olmaz. NSIP'te organize pnömoni, fibroblastik fokus, granulom, eozinofilik infiltrat beklenmez, bal peteği nadirdir (11).

HP'de, antijen inhalasyonu sonrası bronşiyollerde alveollerde ve interstisyumda hücrel bir yanıt oluşur ve geç kronik süreçte ise fibrozis bal peteği ile sonuçlanarak UIP'e benzer bir histopatoloji oluşturur. Ancak HP'de patolojik bulgular küçük havayolları etrafında olur. IPF'e bağlı UIP'de ise havayollarının korunduğu fibrozis görülür (6,7). Histopatolojik olarak UIP gösteren ve IPF tanısı konulan hastaların yaklaşık %43'ünün aslında KHP olduğu bildirilmiştir (21).

Kronik HP'yi IPF'den ayırmaya yardımcı patolojik bulgular; peribronşial, sentrilobuler fibrozis/inflamasyon, köprü fibrozis: bronşiolleri birbiriyile ve plevral/septal alanlarla bağlayan fibrotik ağ, lenfoid plasmositik infiltratlar ve tipik olarak seyrek, küçük, zayıf, bronkovasküler demetlere yakın nonnekrotizan granülomların varlığıdır (7).

## SONUÇ

IPF, NSIP ve kronik HP klinik, radyolojik ve histolojik olarak benzerlikler gösteren, biyopsi sonrasında bile ayrımında zorlanılabilen interstisyel akciğer hastalıklarıdır. IPF tanısı koymadan önce NSIP ve kronik HP mutlaka dışlanmalıdır. Çünkü bu hastalıkların prognozları ve tedavi yaklaşımları çok farklılık gösterebilmektedir. Şu an için inflamatuvar komponentin ön planda olduğu hastalıklarda tedavide immunsupresifler kullanılırken, fibrozisin ön planda olduğu IPF'de antifibrotikler tedavide yerini almaktadır.

Kronik progresif seyir gösterse bile kronik HP ve NSIP'in survisi IPF'den daha iyidir.

Hastalıkların ayırıcı tanısında yol gösterici bulguları bilmek ve doğru tanıyı koyabilmek, tedavi seçiminde ve prognoz tayininde önemlidir. Tanı için en uygun yol multidisipliner yaklaşımdır.

## KAYNAKLAR

1. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Sep 1;198(5):e44-e68. doi: 10.1164/rccm.201807-1255ST
2. American Thoracic Society, European Respiratory Society American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:646-664.
3. Nalysnyk L, Cid-Rufaza J, Rotella P, Esser D. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: review of the literature. *Eur Respir Rev* 2012;21:355-61.
4. Cottin V, Hirani NA, Hotchkiss D, et al. Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive fibrosing interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev* 2018; 27: doi: 10.1183/16000617.0076-2018
5. Belloli EA, Beckford R, Hadley R, Flaherty KR. Idiopathic non-specific interstitial pneumonia. *Respirology* (2016) 21, 259-268 doi: 10.1111/resp.12674
6. Vasakova M, Morell F, Walsh S, Leslie K, Raghu G. Hypersensitivity Pneumonitis: Perspectives in Diagnosis and Management. *Am J Respir Crit Care Med* 2017 Sep 15;196(6):680-689. doi:10.1164/rccm.201611-2201PP.
7. Spagnolo P, Rossi G, Cavazza A, Bonifazi M, et al. Hypersensitivity Pneumonitis: A Comprehensive Review. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(4):237-50
8. Fernandez Perez ER, Daniels CE, Schroeder DR, et al. Incidence, prevalence, and clinical course of idiopathic pulmonary fibrosis: a population-based study. *Chest* 2010;137:129-37.
9. Ohno S, Nakaya T, Bando M, Sugiyama Y. Idiopathic pulmonary fibrosis results from Japanese nationwide epidemiological survey using individual clinical records. *Respirology* 2008;13:926-8.
10. Ebner L, Christodoulis C, Statahopoulou T, et al. Meta analysis of the radiological and clinical features of Usual Interstitial Pneumonia (UIP) and Nonspecific Interstitial Pneumonia (NSIP). *PLOS ONE* 2020 Jan 3; doi: 10.1371/journal.pone.0226084
11. Tomassetti S, Ryu JH, Piciocchi S, et al. Nonspecific Interstitial Pneumonia: What Is the Optimal Approach to Management? *Semin Respir Crit Care Med* 2016;37:378-394.
12. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment International Consensus Statement *Am J Respir Crit Care Med* Vol 161. pp 646-664, 2000.

13. Aburto M, Herraes I, Iturbe D, Jimenez-Romero A. *Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Differential Diagnosis Med. Sci.* 2018, 6, 73; doi:10.3390/medsci6030073
14. Fernandez Perez ER, Swigris JJ, Forssen AV, et al. *Identifying an inciting antigen is associated with improved survival in patients with chronic hypersensitivity pneumonitis.* *Chest* 2013; 144: 1644–1651.
15. Travis WD, Hunninghake G, King TE Jr, et al. *Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: report of an American Thoracic Society project.* *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008; 177: 1338–47.
16. Dias OM, Baldi BG, Pennati F, et al. *Computed Tomography in Hypersensitivity Pneumonitis: Main Findings, Differential Diagnosis and Pitfalls.* *Expert Rev Respir Med* 2018 Jan;12(1):5-13. doi: 10.1080/17476348.2018.1395282.
17. Silva CI et al. *Chronic HP differentiation from IPF and NSIP using CT.* *Radiology.* 2008;246:288-97
18. Kishaba T. *Evaluation and management of Idiopathic Pulmonary Fibrosis.* *Respiratory Investigation* (2019), <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2019.02.003>
19. Halide Nur Ürer. *İdiyopatik pulmoner Fibroziste Patolojik Bulgular ve Özellikler.* *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2017; 5 (2): 31-38
20. Salisbury ML, Myers JL, Belloli EA et al. *Diagnosis and Treatment of Fibrotic Hypersensitivity Pneumonia.* *Am J of Respir Care Med* 2017;196(6): 690-99
21. Morell F, Villar A, Montero MA et al. *Chronic hypersensitivity pneumonitis in patients diagnosed with idiopathic pulmonary fibrosis: A prospective case-cohort study.* *Lancet Respir Med* 2013:685-94.



Uzm. Dr. Asiye YAVUZ

Düzce Atatürk Devlet Hastanesi,  
Yoğun Bakım Bölümü, Düzce

# Mekanik Ventilasyondan Weaning

46

## GİRİŞ

"Weaning" süttten kesme anlamına gelen İngilizce bir terimdir. Tıbbi literatürde ise hastanın bağılı bulunduğu mekanik veya medikal desteğin, gereksinim ortadan kalktığıında sonlandırılmasını ifade eder. Bu bağlamda yoğun bakımda en sık hastanın invaziv mekanik ventilasyon (MV) ve Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO)'dan ayrılması çabalarını tanımlamak üzere kullanılır. Yoğun bakım (YB) morbidite ve mortalitesinde en önemli faktör hastanın MV'den başarılı bir şekilde ayrılabilmesidir. Akabinde hastanın MV ihtiyacı olmadan ya da minimal destekle hayatını idame etmesi ancak iyi yönetilen bir weaning süreci ile mümkün olabilmektedir.

Hastanın entübe olmasını müteakip MV'de geçirilen zamanın %40 kadarını weaning çalışmaları

oluşturmaktadır. Bu yazıda MV'den ayrılma sürecini ve weaning başarısında etkili olan faktörleri ele alacağız.

Weaning sürecinin başarılı bir şekilde sonuçlandırılması için kontrol edilmesi gereken birçok faktör bulunmaktadır. Bu faktörler hastanın bilinç durumundan diyafram kalınlığına kadar geniş bir spektrumu içermektedir. Aslında weaning tıbbın sanatsal kanadına en çok yaklaşılacak anlardan biri olup başarılı weaning hasta ve YB çalışanları için mutluluk dolu anlar oluşturmaktadır.

Hastanın MV'ye bağlandığı andan itibaren weaning ne zaman sorusu sorulmalı ve MV'ye götüren nedenin ortadan kalkması/gerilemesi ile hızla wean sürecini başlatmak için en uygun zaman aranmalıdır. Ekstübasyon başarısında en önemli karar zamanlamadır ve erken ekstübasyon da geç kalan ekstübasyon gibi risklidir. Erken ayrılma nozokomiyal pnömoni ve mortalitede 6-8 kat artışa neden olurken geç ayrılma nozokomiyal pnömoni, trakeal iskemi, trakeal stenoz ve kritik hastalık nöromyopatisi gibi pek çok komplikasyona neden olabilir. Ekstübasyonda gecikme MV bağımlılığına yol açabilmekte, morbidite-mortalite oranlarında ve yoğun bakım maliyetlerinde artışa neden olmaktadır. Bununla birlikte self-ekstübe olan hastaların %50 oranında re-entübasyon ihtiyacı duymaması klinisyenlerin ekstübasyon hususunda daha cesur olmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Hastanın MV'de takipleri sırasında azalan oksijen ihtiyacı, sekresyon miktarı ve basınç desteği ile MV'den ayrılması açısından değerlendirme süreci başlar. Entübasyon sonrası 24 saati dolduran tüm hastalarda weaning uygunluğu gözden geçirilmelidir.



## WEANING ÖN KOŞULLARI

Solunum yetmezliği nedeninin düzelmesi ile aşağıda belirtilen koşullar altında weaning düşünülebilir (1).

**a. Yeterli oksijenizasyon:**  $FiO_2 \leq \%40$  ve pozitif end ekspiratuar basınç (PEEP)  $\leq 5$  ila  $8$  cm  $H_2O$  arasında iken  $PaO_2/FiO_2 \geq 150$  mmHg veya pulse oksihemoglobin ( $SpO_2$ )  $> \%90$ . Kronik hipoksemisi olan evde oksijen kullanan hastalar için bunun yerine  $PaO_2/FiO_2 \geq 120$  mmHg kullanılabilir. Bu eşikler ampiriktir çünkü hiçbir çalışma weaning için minimal kabul edilebilir bir  $PaO_2$ ,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $SpO_2$  veya alveolar-arteriyel oksijen gradienti belirlememiştir.

**b. Arteriyel pH**  $> 7.25$  olmalıdır.

**c. Hemodinamik stabilite:** Hastanın mekanik ventilatörden ayrılmasında güvenli olan kan basıncı eşikleri belirlenmemiştir. Bununla birlikte, weaninge başlamak için sistolik kan basıncının  $> 90$  mmHg veya  $< 180$  mmHg olmasına dikkat edilmesi mantıklı görünmektedir. Sistolik kan basıncını  $> 90$  mmHg tutmak için düşük doz vazopresör veya inotrop kullanımı kabul edilebilir bir durumdur (örneğin dopamin  $< 5$   $\mu g/kg/dakika$ ).

**d. Hasta solunum eforuna sahip olmalıdır.**

Bu ifade edilen koşullara ek olarak hemoglobinin  $7$  g/dL'nin üzerinde, vücut sıcaklığının  $38^\circ C$  altında ve Glasgow Koma Skalasının  $8$  ve üzeri puan alması da opsiyonel olarak bakılması önerilen laboratuvar ve klinik parametrelerdir.

Hasta yukarıdaki ön şartlara sahip ise weaning sürecinde başarının tahmin edilebilmesine olanak veren parametrelerin değerlendirilmesi aşamasında geçilir (Tablo 1). Günümüzde en sık kullanılan ve pratik olan uygulama hızlı yüzeyel solunum indeksidir (rapid shallow breathing index, RSBI;  $f/VT$ ). Yapılan pek çok çalışmada weaning başarısının tahmininde hem pozitif prediktif hem de negatif prediktif değeri oldukça yüksek bulunmuştur (2,3).

## WEANING PREDİKTÖRLERİ

Mekanik ventilatörden ayrılma sürecinde yol gösterici parametreler dört başlık altında değerlendirilebilir.

### 1. Oksijen ve Gaz Değişiminin Değerlendirilmesi

Burada en önemli belirteç hastanın azalan  $FiO_2$  ihtiyacı olmakta ve oksijen desteği  $\%50$ 'nin altına düştüğünde;  $PaO_2/FiO_2 \geq 150$ , arteriyel oksijen basıncı/Alveolar oksijen basıncı oranı;  $PaO_2/PAO_2 \geq 0.35$ , Alveolar-arteriyel oksijen basıncı gradienti;  $P(A-a)O_2 \leq 350$  sağlanıyorsa ve ölü boşluk ventilasyonu  $\%60$  üzerinde ise hastanın

ekstübasyon sonrasında yeterli gaz değişimini sağlayacağı öngörülebilir. Ölü boşluk ventilasyonu  $VD/VT: [PaCO_2 - PETCO_2]/PaCO_2$  ( $PETCO_2$ : ekshalasyon havasındaki (end tidal)  $CO_2$ ) formülü ile hesaplanmaktadır.

### 2. Solunum Sisteminin İş Yükünün Değerlendirilmesi

Dakikada  $35$ 'in altında solunum sayısı,  $5$  mL/kg'dan büyük tidal volüm,  $10$  L/dakikadan küçük dakika ventilasyonu ve maksimal istemli ventilasyonu dakika ventilasyonunun iki katına çıkarabilme hastanın ventilatörden ayrılabilmesini gösteren başlıca tek değişkenli yatak başı kriterlerdir. Weaningte kullanılan bu kriterler ventilatör ekranından kolaylıkla takip edilir ancak zayıf prediktif değere sahiptirler.

Kompliyans günümüzde pek çok ventilatör tarafından rutin olarak ölçülmektedir. Dinamik ( $C_{dyn,rs}$ ) ve statik kompliyans ( $C_{st,rs}$ ) olarak iki bileşeni olan kompliyans " $C_{st,rs} = VT/(plateau\ pressure - PEEP)$ " eşitliği ile hesaplanmaktadır. Ancak statik kompliyans hastanın solunum kaslarının paralizik olduğu anda ölçüm gerektirdiği için sadece dinamik kompliyansın sürekli monitörizasyonu mümkündür. Her ikisi de zayıf prediktörler olmakla beraber  $C_{st,rs} < 33$  mL/cm $H_2O$  (normal  $60-100$  mL/cm $H_2O$ ) ise weaning başarısızlığını düşündürür.  $C_{dyn,rs} > 25$  mL/cm $H_2O$  ise weaning başarılı olabilir.

**Solunum iş yükü [Work of Breathing (WOB)]:** Solunum sistemi kas gücünün tidal volümü oluştururken meydana getirdiği intratorasik basınç kullanılarak hesaplanmaktadır. Mekanik ventilatörler otomatik olarak ölçülmektedir, ancak WOB'da tek başına yeterli yol gösterici güce sahip değildir.

**Hava yolu tıkanma basıncı (P0.1):** Solunumun nöromusküler komponentinin değerlendirilmesinde inspirasyonun ilk  $100$  milisaniyesinde havayolunun tıkanması ile oluşan basınç değişikliğinin hesaplanması ile elde edilir. Modern ventilatörler dışarıdan müdahale edilmeden her solukta  $P0.1$  değerini vermektedir.  $P0.1$  normal kişilerde  $2$  cm  $H_2O$ 'dan daha azdır. Weaningte başarısız olan hastalarda, solunum dürtüsü fazla olduğu için  $P0.1$  daha yüksektir.  $3.2-6$  cm- $H_2O$ 'dan büyük değerler bazı çalışmalarda başarısız weaning ile ilişkilendirilmiştir. Ancak KOAH tanılı hastalarda  $6$  cm $H_2O$  basınca kadar eşik değer kabul edilebilir.

Tablo 1. Weaning başarısında prediktörler (uptodate'den revize edilmiştir) (4).	
Oksijenizasyon ve gaz değişiminin ölçümü	Prediktif Değerler
Arteriyel oksijen basıncı/inspire oksijen fraksiyonu oranı ( $PaO_2/FiO_2$ )	$\geq 150$
arteriyel oksijen basıncı/alveolar oksijen basıncı oranı; ( $PaO_2/PAO_2$ )	$\geq 0.35$
Alveolo-arteriyel oksijen gradienti; P (A-a) $O_2$ )	$\leq 350$
Anatomik ölü boşluk hacmi/tidal volüm oranı; ( $V_D/V_T$ )	$< \%60$
Solunum sistemi iş yükü ve solunum kas kapasitesi	
Negatif inspiratuar güç (NIF) veya maksimal inspiratuar basınç (MIP)	-20 ile -30 $cmH_2O$
Solunum sistemi kompliyansı (Cdyn)	$> 25 mL/cmH_2O$
Solunum sistemi direnci	$> 20 cmH_2O/L/saniye$
Total dakika ventilasyon	$< 10L/dakika$
Vital kapasite	10 $mL/kg$
Dakika solunum sayısı	$< 35 soluk/dakika$
Tidal volüm	$> 5 mL/kg$
SSD sırasındaki Diafragmatik hareket	$< 11 mm$
Azami Diafragmatik hareket (sağ ya da sol)	$> 25 mm$
SSD sırasında Diafragma kalınlığında artış oranı	$> \%30-36$
Sağ ve sol Diafragmatik hareket	İki taraflı hareket yokluğu
İntegratif İndeksler	
Hızlı yüzeyel solunum indeksi, RSBI; ( $f/V_T$ )	$< 105 soluk/dakika/L$
CROP indeksi (dynamic Compliance, Respiratory rate, Oxygenation, maximal inspiratory Pressure)	$< 13 mL/soluk/dakika$
CORE indeksi (Compliance, Oxygenation, Respiration, Effort) [Cdyn $\times$ (MIP/P0.1) $\times$ ( $PaO_2/PAO_2$ )] / f	$> 8$
İntegratif Weaning İndeksi (IWI) [(Cst,rs) $\times$ Sa $O_2$ ]/( $f/V_T$ )	$\geq 25 mL/cmH_2O/ soluk/dakika/L$
Weaning Index (WI): PTI $\times$ (VE40/VTsb)	4/dakika
Kompleks Ölçümler (özel ekipman gerekebilir)	
Solunum yolu kapanma basıncı (100 milisaniyede) (P0.1)	$\leq 4.2 cmH_2O$ ; KOAH'ta $\leq 6 cmH_2O$
Solunum yolu kapanma basıncı (100 milisaniyede) $\times$ Hızlı yüzeyel solunum indeksi (P0.1 $\times$ ( $f/V_T$ ))	$\leq 300 cmH_2O/soluk/L$
Özofageal Basınç	Eşik değer belirsiz
Oksijen sunumu (Oxygen cost of breathing ( $O_2COB$ ))	$< \%15$
Solunum iş yükü (WOB)	$< 0.8 j/dakika$
Pdi/Pdimax	$> 0.2$
Gerilim-Zaman indeksi	$< 0.15$
Gastrik intramukozal pH veya gastrik $CO_2$ basıncı (Pg $CO_2$ )	Eşik değer belirsiz

P0.1 ile RSBI ve maksimum inspiratuar basınç (MIP) kullanılarak weaning başarısını daha iyi predikte eden eşik değerler elde edilmiştir.

"P0.1 $\times$ f/VT $\leq$ 300" ise weaning başarısı her iki parametrenin ayrı ayrı olan pozitif ve negatif prediktif değerinden daha yüksek iken, P0.1/MIP  $> 0.3$  ise

weaning başarısızlığı yüksek olasılıklı olarak tespit edilmiştir.

Solunum kas kapasitesinin ölçülmesi negatif inspiratuar kuvvet (maksimum inspiratuar basınç (MIP veya P<sub>I</sub>max)) hastanın derin soluk manevrası ile rezidüel volüme kadar ekspirasyon yaparak müteakiben tıkalı hava yoluna karşı 20 saniye boyunca inspirasyon yapması ile oluşan basıncı ifade eder. Ölçülen değerler negatif olup, 20'den az olması weaning başarısızlığını, 30 ve üzerindeki değerler ise weaning başarısını gösterebilir. Ancak uygulamada yaşanan sorunlar ve tekrarlama güçlüğü nedeni ile rutin kullanımı yaygın değildir.

**Gastrik mukozal asidoz:** Mekanik ventilasyondan ayırma çalışmalarında hastaya kaydırılan solunum iş yükünün splankinik dolaşımında kan akımını azaltarak gastrik pH'nın düşüşüne neden olduğu ve indirekt olarak hastanın ağır bir solunum iş yükü olduğunu göstermektedir. Ölçüm için özel kateter gerektirmekte ve çalışmalar henüz yetersiz olmakla birlikte weaning başarısızlığının düşük gastrik pH ve yüksek intraluminal gastrik CO<sub>2</sub> düzeylerine sahip hastalarda daha sık olduğu gözlenmektedir (4).

**Diyafragma ultrasonogramı (USG):** Diyafragma fonksiyonu yatak başında USG ile B mod ve M mod kullanılarak analiz edilebilir. Noninvaziv, kolay ulaşılabilir, sık tekrarlanabilir, non-toksik ve mali yük oluşturmayan, yoğun bakımda her alanda kullanımı giderek artan USG, weaning hususunda da yoğun bakım uzmanlarına yardımcı olacak bir tanı aracıdır.

Diyafragma disfonksiyonu kontrollü mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda altıncı saatten itibaren gelişebilmekte ve her geçen gün hasar artmaktadır. Diyaframın USG ile değerlendirilmesi de bu hasarı gösterebilmekte ve spontan solunum denemeleri (SSD) sırasında yapılan birtakım hesaplamalar weaning kararına yardımcı olmaktadır.

Diyafragma kalınlığı ekspirasyonda 0.2 cm altında ise diyafragma atrofisinden bahsedilir. SSD sırasında diyafragmanın inspirasyonda 11 mm'den az hareketi weaning başarısızlığına işaret eder. Ancak diyafragma hareketinin bilateral 25 mm'den fazla salınımı ve diyafragma kalınlaşma fraksiyonunun > %30-36 olması ise başarılı weaninge işaret eder (5).

### 3. İntegratif İndeksler

Hızlı yüzeysel solunum indeksi, RSBI; (f/VT) 1986 yılında Tobin ve ark. tarafından önerilen, yaygın uygulama alanı bulan ve hastanın ayrılmasında negatif ve pozitif prediktif değeri yüksek oldukça basit bir hesaplamadır. Hastanın minimal solunum desteği altında (PEEP ≤ 5) veya T

tüp denemesi esnasında 1 dakikadaki solunum sayısının tidal volüme litre olarak bölünmesi ile elde edilir. Normal değeri 60-105 arasındadır. Günümüzde ventilatörler bu parametreyi de monitorize edebilmektedir.

CROP İndeksi, CORE indeksi, İntegratif Weaning indeksi IWI ise fazla parametre gerektiren, rutinde sık kullanılmayan ve MV'den ayrılmada RSBI kadar yol gösterici olmayan indekslerdir.

### WEANING NASIL YAPILMALI?

Hastada akut solunum yetmezliğine neden olan durum ortadan kalktığında weaning süreci ile solunum işi ventilatörden hasta üzerine kaydırılarak en uygun zamanda ekstübasyon gerçekleştirilir. Spontan solunum denemeleri (SSD) veya kapalı döngülü modlar kullanılarak hasta MV'den ayrılabilir. SSD'de PSV (pressure supported ventilation), ATC (automatic tube compensation), SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation) veya T-tüp modları kullanılabilir. Kullanımı giderek artan uygulama PSV iken, SIMV giderek weaning modu olarak değerlendirilmekten uzaklaşmaktadır.

PSV modunda PEEP 5 ile 7 cmH<sub>2</sub>O arasında, basınç desteği (PS) solunum sayısı 20-25 arasında olacak şekilde düzenlenir. Apne ventilasyon ayarları ile hastanın apneye girmesi durumunda respiratuar alkalozdan korunması sağlanır. Kademeli olarak 2-4 cmH<sub>2</sub>O azaltılan PS değeri 8 cmH<sub>2</sub>O ve altına geldiğinde YBÜ için takip edilen algoritmaya göre weaning uygunluk hesaplaması yapılır. Testin uygun koşullar altında sonucu weaning başarısını destekliyor ise ekstübasyona geçilir.

SIMV mod ise weaning için düşünülen bir mod olmakla birlikte PSV ve T tüp kadar başarılı olmadığını gösteren çalışmalar vardır (6,7). SIMV modda soluk sayısı azaltılarak solunum iş yükü hastaya bırakılmakta ve solunum sayısı sekizin altına düştüğünde ayrılma planlanmaktadır.

T tüp uygulaması da weaning için kullanımı yaygın bir uygulamadır. Bu uygulamada hasta ventilatörden ayrılarak 4-6 L/dakika O<sub>2</sub> T parçasının bir ucundan hastaya ulaştırılır. Bu işlem esnasında hastanın monitörizasyonuna dikkat edilmesi ve uygulamanın iki saati aşmaması 30-120 dakika arasında tutulması önerilmektedir.

Kapalı devre ventilatör modları hastayı sürekli test edebilen weaning algoritmaları ile donatıl-

mıştır. Böylece solunum iş yükü MV'den hastaya aşamalı kaydırılarak hasta ekstübasyona hazırlanmaktadır. Henüz sınırlı veri olan ve ileri düzey ventilatörlerde bulunan bu özellikler nedeniyle kullanımı yaygınlaşmamıştır.

Ekstübasyon öncesinde kaf kaçak testi ile tüp çevresinde darlık olup olmadığı değerlendirilir.

• **Kaf kaçak testi (Cuff leak test):** Trakeal stenozu ve üst hava yolu darlığını saptamak için pre-ekstübasyon yapılması gereken testtir. Test öncesinde hastaya işlem açıklanarak ağız içi ve kaf üstü sekresyonlar aspire edilir. Akabinde volüm kontrollü bir mod seçilerek inspiratuar (VTi) ve ekspiratuar volümler (VTe) takip edilir. Kaf için olan pilot balonun havası indirilerek kaydedilen altı soluşun üçündeki en düşük üç solukta VTi-VTe arasındaki fark 110 mililitreden fazla ise veya %12'den fazla kaçak oluşuyor ise test pozitif kabul edilir ve ciddi bir darlık olmadığı düşünülür. Hasta bu koşullar altında ekstübe edilebilir. Eğer test negatif ise önerilen ekstübasyon öncesi minimum 12 saat metilprednizolon intravenöz uygulanması (dört saatlik aralarla 20 mg veya altı saatlik aralarla 40 mg dozlar kullanılabilir) sonrası testin tekrarlanarak ekstübasyonun gerçekleştirilmesidir.

• **Non-invaziv ventilasyon (NIV) destekli weaning:** Rutin kullanımı önerilmemektedir. Ancak KOAH, OSA ve PEEP kaldırılmasını müteakip yüklenme bulguları gelişen sol kalp yetmezliği olan hastalarda ekstübasyon sonrası solunum desteği için weaningi kolaylaştırmak için kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (8). Ayrıca, kardiyotorasik cerrahi ve abdominal cerrahi geçiren hastalarda ekstübasyon sonrası gelişen postoperatif solunum yetmezliği için de NIV kullanımı yaygınlaşmaktadır (9). Bu alanda yapılan bazı çalışmalar NIV uygulamasının olumlu sonuçları nedeni ile tamamlanamamıştır. KOAH tanılı hasta wean edilirken bu uygulama göz ardı edilmemelidir (10). NIV yapılırken en çok dikkat edilmesi gereken nokta hastanın tolerasyonunun yetersiz olduğunun farkına varılması ve re-entübasyonun geciktirilmemesidir.

• **Yüksek akım oksijen tedavileri (YAOT) ve weaning:** Seçilmiş hasta gruplarında özellikle hiperkapnik olmayan ancak sekresyonları atamada zorluk yaşayan KOAH, bronşiektazi tanılı hastalarda oksijenizasyonun iyileştirilmesinde

giderek önemi belirgin hale gelmektedir. Bu konuda hali hazırda weaning sürecinde YAOT ile ilgili yürütülen çalışmalar bulunmaktadır.

### WEANING BAŞARISIZLIĞI

Hastanın invaziv MV'den 48 saat süresince destek almadan spontan solunumunu devam ettirebilmesi ile weaning süreci başarılı bir şekilde tamamlanmaktadır. YB ünitelerinde weaning başarısının %85 ve üzerinde olması o ünitelerde sürecin iyi yönetilebildiğinin göstergesi olarak kabul edilir. "Başarısız weaning" ise weaning sürecinin herhangi bir aşamasında SSD'nin sonlandırılması veya ekstübasyon sonrası 48 saat içinde hastanın re-entübe edilmesidir. Zor weaning ise üç kez weaning denemesinin başarısızlıkla sonuçlanması veya ekstübasyon sonrası hastanın 48 saat ile yedi gün arasında re-entübasyon ihtiyacı oluşmasını ifade eder.

Zor weaning ve weaning başarısızlığı mevzu bahis olduğunda altta yatan olası nedenleri gözden geçirmek hastayı ventilatör bağımlılığından uzaklaştırabilir (Tablo 2). Örneğin; akciğer grafisinde de fark edilebilen abdominal yoğun gaz, diyafram hareketlerini zorlaştırabilir. Distansiyonun giderilmesi ile hastanın solunum iş yükü azalabilir. Masif plörezinin drenajı, kompliyansı artırarak ekstübasyonu kolaylaştırabilir. Eşlik eden kalp yetmezliği varlığında ekstübasyonu takiben PEEP'in ortadan kalkması ön-yükün artmasına neden olur. Ön-yükteki bu artış hastanın akciğer ödeme girmesine neden olabilir. Bu durumda sıvı dengesinin optimize edilmesi SSD esnasında, öncesinde veya ekstübasyon başarısızlığında Brain Natriuretic Peptide (BNP) çalışması ve gereğinde transtorasik EKO ile hastanın değerlendirilmesi ile sağlanacak negatif sıvı balansı hastanın ventilatörden kurtulmasına yardımcı olabilir.

Pulmoner hipertansiyon (PH) varlığı da ekstübasyon yapılırken göz ardı edilmemesi gereken bir durumdur. Kalp-akciğer etkileşimleri sağlıklı bir hastada dahi weaning sürecinin başarısını belirler. Kronik PH'de bu etki daha da belirgin olarak görülür. Bu nedenle MV uygulanan PH hastalarında tedavinin her aşamasında bu etkileşim düşünülerek hareket edilmelidir. PH varlığında weaning sürecinde pulmoner vasküler rezistansı artıran faktörlerden hipoksi, hiperkarbi, asidoz, yüksek PEEP uygulaması ve hipotermiden kaçınılmalıdır. YB hastalarında uzamış ve zor weaning durumunda tanı konulmamış PH akla getirilmelidir.

Hasta tüm bu çabalara rağmen mekanik ventilatörden ayrılmadıysa trakeostomi ve/veya zor weaning için özelleşmiş YB üniteleri düşünülmelidir.

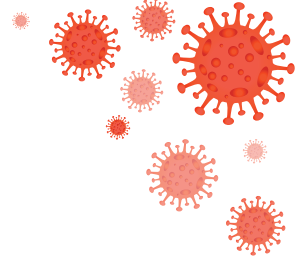


Tablo 2. Weaning başarısızlığı nedenleri ve çözüm önerileri.		
Neden	Yapılması gereken tetkik	Tedavi
Kalp yetmezliği	BNP bakılması, ekokardiyografik değerlendirme	Sıvı dengesinin optimize edilmesi kontraktilitenin artırılması (diüretikler, levosimendan), NIV desteği
Pulmoner HT	Ekokardiyografik değerlendirme	iNO, PDE inhibitörleri, milrinon, diüretikler
Elektrolit imbalansı	K: 4, Mg:2, P: 2, Ca:8 hedeflenmesi	Fosfor düzeyi < 1 ise IV replasman
Hipotiroidi	TSH, T4 düzeyi bakılması	Hormon replasmanı
Abdominal distansiyon	Karın muayenesi, direk grafi	Laksatif ve lavman kullanımı
Endotrakeal tüp çapının dar olması veya sekresyon ile tıkalı olması	Hastanın başlangıçta iyi olan eforunun bozulması	ETT değişimi/direnç azaltılması için tüp boyunun kısaltılması
Sepsis	SOFA skoru izlemi	Etkin antibiyotik tedavisi ve hemodinamik stabilitenin sağlanması
Deliryum	Hastayı mümkün olan minimal uyarana maruz bırakmak	Uyku düzeninin gece gündüz farkındalığının sağlanması
Kritik hastalık nöromyopatisi	Kolimisin, aminoglikozid steroid kullanımı? Sepsis geçmişi EMG	Fizyoterapi; solunum ve yutma ön planda Mekanik eksüflatör (öksürük yardım cihazı kullanımı)

#### KAYNAKLAR

1. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support. *Chest* 2001;120(Suppl):375-95.
2. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1991;324:1445-50.
3. Tobin MJ. *Advances in mechanical ventilation*. *N Engl J Med* 2001;344:1986-96.
4. Hurtado FJ, Berón M, Olivera W, Garrido R, Silva J, Caragna E et al. Gastric intramucosal pH and intraluminal PCO2 during weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2001;29:70.
5. Mayo P, Volpicelli G, Lerolle N, Schreiber A, Doelken P, Vieillard-Baron A. Ultrasonography Evaluation During the Weaning Process: The Heart, the Diaphragm, the Pleura and the Lung *Intensive Care Med*. 2016;42:1107-17.1
6. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Reikik N, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawing from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:896-903.-50.
7. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alía I, Solsona JF, Valverdú I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1995;332:345-50.
8. Trevisan CE and Vieira SR. Research Group in Mechanical Ventilation Weaning. Noninvasive mechanical ventilation may be useful in treating patients who fail weaning from invasive mechanical ventilation: A randomized clinical trial. *Crit Care* 2008;12:51.
9. Glossop AJ, Shepherd N, Bryden DC, Mills GH. Non-invasive ventilation for weaning, avoiding reintubation after extubation and in the postoperative period: A meta-analysis. *Br J Anaesth* 2012;109:305-14.
10. Mishra M, Chaudhri S, Tripathi V, Verma AK, Sampath A, Chauhan NK. Weaning of mechanically ventilated chronic obstructive pulmonary disease patients by using non-invasive positive pressure ventilation: A prospective study. *Lung India* 2014;31:127-33.

# Covid-19 Tanılı Hastada, Sitokin Fırtınasında Tosilizumab Tecrübemiz



Doç. Dr. Ercan KURTİPEK, Doç. Dr. Taha Tahir BEKÇİ,  
Uzm. Dr. Mehmet MERMER, Uzm. Dr. Burcu YALÇIN

SBÜ, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Konya

52

## GİRİŞ

Coronavirus ailesinden olan, Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) aralık ayının sonunda Çin'in Vuhan kentinden hızla tüm dünyaya yayılmıştır. Daha sonra SARS-CoV-2'nin neden olduğu bu hastalık, Coronavirus hastalığı-19 (COVID-19) olarak adlandırılmıştır. Çok kısa zamanda da Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Kaynağı henüz netlik kazanmamış olan virüs, oldukça hızlı bir şekilde damlacık yoluyla veya temas ortamından insandan insana yayılmaktadır. Covid-19 hastalığında, sitokin fırtınası ile karakterize makrofaj aktivasyonu sendromu (MAS) gelişebildiği bilinmektedir (4). MAS sıklığı ve tedavisi ile ilgili veriler yavaş yavaş sunulmaktadır. Sitokin fırtınası olarak adlandırılan bu durum, kişisel gözlemlerime göre,

genellikle hastaların yatışının yedi-sekizinci gününden itibaren ortaya çıkıyor. COVID-19 hastalarının kliniklerinin kötüleşmesinde ve kritik sürecin gelişmesinde ve MAS sonucu ortaya çıkan, sitokin fırtınasının rolünün olabileceği düşünülmektedir. Tosilizumab, IL-6 reseptörüne karşı geliştirilmiş rekombinant insan monoklonal antikorudur (5). Tosilizumabın ciddi seyirli COVID-19 hastalığındaki etkinliği ile ilgili, klinik çalışmalar sürdürülmektedir(6). Makalemizde, anti-interlökin-6 özelliği olan tosilizumab tedavisi alan, Covid 19 tanılı bir erkek olgu sunulmuştur.

## OLGU SUNUMU

Otuz yaşındaki erkek olgu, yaklaşık üç gündür olan kuru öksürük şikayeti ile hastanemiz acil servisine başvurdu. Yaklaşık bir hafta önce, benzer şikayetleri olan ve Covid-19 tanısı almış olan ağabeyini, hastanemize götürme hikayesi mevcuttu. Sigara hiç kullanma-

mişti. Bilinen kronik bir hastalığı olmayan olgumuzun, mesleğinin marketçi olması haricinde, özgeçmişinde özellik yoktu. Hastanemize ilk başvuru esnasındaki toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT), sağ akciğer üst lob posterior ve orta lob lateral segmentte milimetrik boyutta buzlu cam dansite alanları mevcuttu. Ayrıca, her iki akciğer alt loblarda bir kısmı subplevral yerleşimli milimetrik boyutlu nodüler buzlu cam dansite alanları saptandı (Resim 1A,B,C). Ağabeyinde Covid-19 hastalığının olması ve kendisinde de hem benzer şikayetler, hem de mevcut radyolojik bulgularla Covid 19 ön tanısı ile, Covid servisine yatış kararı alındı. Tanıyı doğrulamak için nazofarengeal boğaz sürüntüsü alındı. Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) testi pozitif gelen olgumuza, sağlık bakanlığımızın tedavi rehberine uygun olarak, başlangıçta hidroklorokin tablet, azitromisin tablet ve oseltamivir tablet başlandı. Hafif C-reaktif protein (CRP) yüksekliği ve lenfopeni dışında, hemogram ve biyokimya değerlerinde patoloji yoktu (Tablo 1).

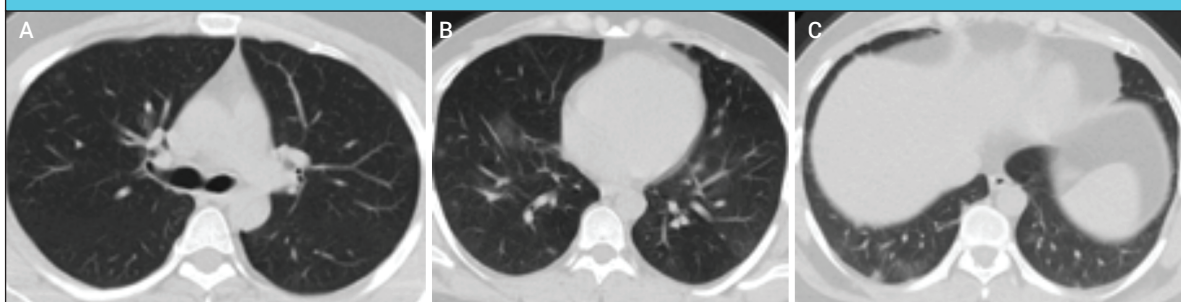
Başlangıçta sadece öksürüğü olan olgumuzun yatışından sonra, ara sıra 38°C'yi aşan ateşleri oldu. Serviste takibi sırasında (yatışının altıncı günü) takipneleri olan hastanın, oksijen satürasyonlarında düşme saptandı. Bunun üzerine hastamızı, hem daha yakın takip hem de monitörizasyon amaçlı, ikinci basamak yoğun bakıma alındı. Tedavisine favipiravir eklendi. Akciğer grafisinde önceki grafisine göre infiltrasyonlarda artış

görüldü. Laboratuvar sonuçlarında başlangıca göre ferritin ve CRP düzeylerinde belirgin artış saptandı (Resim 2,3), (Tablo 1). Mevcut klinik ve radyolojik hali sitokin fırtınası ile uyumlu olan olgumuza, tosilizumab tedavisi uygulandı. Tedaviden bir gün sonra klinik olarak rahatlayan ve takipneleri azalan olgumuza ikinci doz tosilizumab verilmedi. Kliniği düzelen hastamızı yoğun bakımdan tekrar servise alındı. Sitokin fırtınası sonrası bilgisayarlı toraks tomografi kesitlerinde, her iki akciğerde başlangıçta buzlu cam dansitesinde olan alanların daha konsolide olduğu saptandı (Resim 4). Serviste oksijen saturasyonu %90'ın üzerine çıktı. Taburculuk öncesi kontrol PCR sonuçları iki defa negatif geldi. Birkaç gün daha serviste takip edilen olgumuza taburculuk sonrası koagülopati riski açısından düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi planlandı. Evde 14 gün izole olmak kaydıyla taburcu edildi. Taburculuk sonrası polikliniğe kontrole gelen hastamızın, herhangi bir şikayeti yoktu. Kontrol akciğer grafisinde, iki taraflı infiltrasyonları kaybolmamıştı (Resim 5). İstirahatte ve eforla oksijen satürasyonu %90'ın üzerindedir. Oksijen ihtiyacı ortadan kalkan ve klinik olarak oldukça iyi olan olgumuz, toraks bilgisayarlı tomografi ile başlangıca göre radyolojik düzelmeyi karşılaştırmak için, bir ay sonra poliklinik kontrolüne çağırıldı.

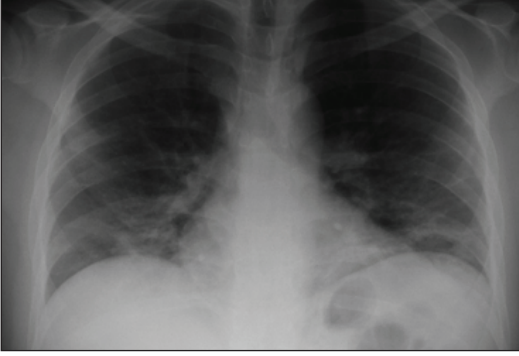
**Tablo 1. Laboratuvar sonuçları.**

	Başlangıç	Sitokin Fırtınası (Yatışının 7.günü)
WBC	8.8	5.7
Lenfosit	1.17 (%13)	1.08 (% 18.9)
Prokalsitonin	0.08	0.41
CRP	10.1	127
Fibrinojen		813.3
Ferritin	247.1	1091
D-Dimer	0.7	0.7

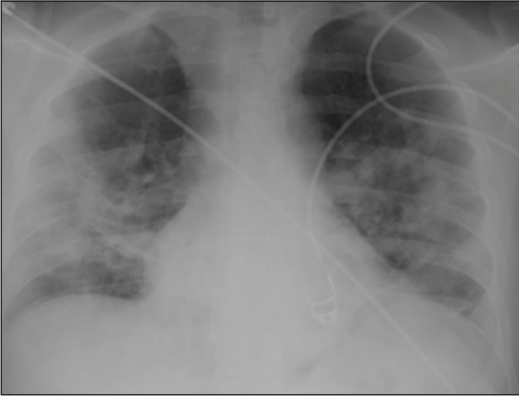
**Resim 1A,B,C. İlk başlangıç BT kesitleri.**



Resim 2. Yatıştan beş gün sonraki film.



Resim 3. Tosilizumab verdiğimiz zamanki film.



## TARTIŞMA

Coronavirüsler (CoV), soğuk algınlığından, Ciddi Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) gibi daha ölümcül enfeksiyon tablolarına neden olabilen büyük bir virüs ailesidir. Coronavirüsler, insandan insana kolaylıkla bulaşabilmektedirler. İlk defa, 31 Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde etiyolojisi bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiştir. 7 Ocak 2020'de etken daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir Coronavirüs (2019nCoV) olarak tanımlanmıştır. Daha sonra 2019-nCoV hastalığının adı COVID-19 olarak kabul edilmiş, virüs SARS CoV'e yakın ben-

zerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiştir. Ülkemizde ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020 de saptandı. Hastanemizde de mart ayının ikinci yarısından itibaren COVID şüpheli olgular yatırılmaya başlandı.

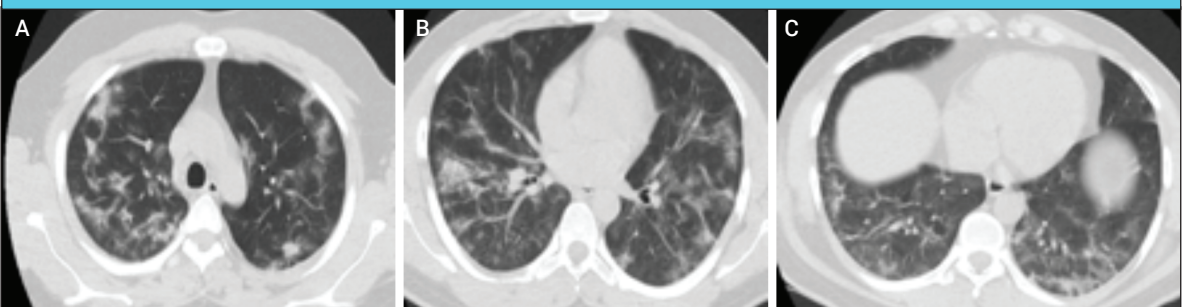
Olgumuzda hastane başvurusundan yaklaşık üç gün önce ortaya çıkan kuru öksürük öyküsü mevcuttu. Öksürük COVID olgularında en sık karşılaşılan semptomlardan biriydi.

COVID-19 pnömonisinin tipik BT bulguları periferik ve posterior dağılımlı, alt lob ağırlıklı ve çoğunlukla bilateral yerleşim gösteren, multifokal, buzlu cam alanları ve buna eşlik edebilecek fokalkonsolidasyonlardır. Bu infiltrasyonların yaygınlaşması, sayıca artması ve dansite artışı progresyonu gösterir. İki haftalık süreçte çoğunlukla konsolidasyon en belirgin hale gelmektedir (7). Olgumuzda benzer şekilde başlangıçta her iki akciğer seyrek olarak izlenen buzlu cam dansitesindeki alanların, daha sonra konsolide hale geldiği saptandı.

Sitokin fırtınası; ağır SARSCoV-2 enfeksiyonunda çok miktarda proinflatuvar sitokin (IL6, IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  vb.) ve kemokin (CCL2, CCL3 vb.) salınımıyla sonuçlanan, ARDS'den çoklu organ yetmezliğine ve ölüme neden olabilen, yoğun ve kontrolsüz bir sistemik inflamatuvar yanıtıdır (8,9). Sitokin fırtınası, viral enfeksiyonların tetiklemesi ile, sepsisin ardından yaklaşık %3.7-4.3 oranında görülür(10). Bu sitokin fırtınasının görüldüğü vakaların yaklaşık olarak yarısında da ARDS'i içine alan akciğer tutulumu görülmektedir (11). Sitokin fırtınası için sürekli ateş, sitopeni, ferritin yüksekliği ve akciğer tutulumu temel özelliklerdir. Olgumuzun yatışının yedinci gününde sitokin fırtınası başladı. Solunumu takipneikti. Oksijensiz saturasyonu %90'ın altındaydı. Ateşi vardı. Ferritin ve CRP düzeyleri artmıştı. Radyolojinde de başlangıca göre belirgin progresyon vardı. Sitokin fırtınasında olarak kabul edilen olgumuza, anti-sitokin özelliği olan, bir monoklonal antikor olan tosilizumab başlandı.

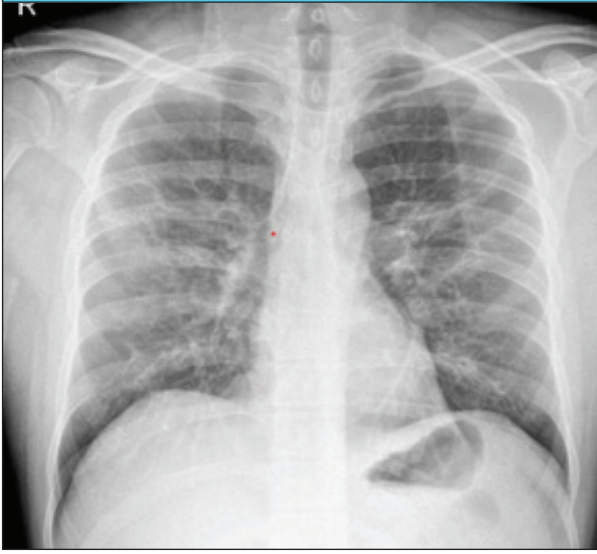
Tosilizumab IL-6 reseptörüne özgü monoklonal antikordur. IL-6'nın COVID-19 ile indüklenen sitokin fırtın-

Resim 4. Sitokin fırtınası sonrası.





Resim 5. Taburculuk sonrası kontrol filmi.



nalarında yer alan en önemli sitokinlerden biri olduğu gösterilmiştir (12). COVID'e bağlı sitokin fırtınasının tedavisinde tocilizumab'ın akut faz reaktanlarını dü-

şürerek hastaları stabilize ettiği ve sitokin fırtınasının tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (13). Kliniği kötüleşen hastalar veya herhangi bir mekanik ventilasyon desteği gerektiren COVID-19 hastalarında, tosilizumab kullanımının hipoksiyi düzelttiği, semptomları çok hızlı olarak azalttığı ve radyolojik olarak iyileşmeye yol açtığı gösterilmiştir (14). Bizim olgumuzda da literatürlere paralel olarak, tosilizumab sonrası, klinik olarak belirgin düzelme oldu. Ertesi gün takipnesi olmadı. Dispne tariflemiyordu. Oksijen saturasyonlarında da belirgin artış oldu. Bu yüzden tosilizumab ikinci dozu uygulanmadı.

Sitokin fırtınası, COVID 19 hastalarında görülebilen, oldukça ciddi bir yoğun ve kontrolsüz bir sistemik inflamatuvar yanıttır. ARDS ve ölüme kadar giden durumlara yol açabilen sitokin fırtınasının, COVID 19 hastalarında, farkedilmesi ve tosilizumab gibi oldukça etkili olan bir ilacın, gecikmeden erken dönemde verilmesinin oldukça faydalı olduğuna dikkat çekmek için olgumuz sunuldu.

#### KAYNAKLAR

- Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 May 15. doi: 10.1056/NEJMcp2009575.
- ZheXu, LeiShi, 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;8:420-22.
- Michot JM, Albiges L, Chaput N, Saada V, Pommeret F, Griscelli F, Balleyguier C, Besse B, Marabelle A, Netzer F, Merad M, Robert C, Barlesi F, Gachot B, Stoclin A. Tocilizumab, an anti-IL6 receptor antibody, to treat Covid-19-related respiratory failure: a case report. *Ann Oncol*. 2020 Apr 2. pii: S0923-7534(20)36387-0.
- McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease. *Autoimmun Rev*. 2020 ;19(6):102537.
- Nishimoto N, Terao K, Mima T, Nakahara H, Takagi N, Kakehi T. Mechanisms and pathologic significances in increase in serum interleukin-6 (IL-6) and soluble IL-6 receptor after administration of an anti-IL-6 receptor antibody, tocilizumab, in patients with rheumatoid arthritis and Castleman disease. *Blood*. 2008 Nov 15;112(10):3959-64.
- Toniati P, Piva S, Cattalini M, Garrafa E, Regola F, Castelli F, Franceschini F, Focà E, Andreoli L, Latronico N; Brescia International Research and Training HUB (BIRTH). Tocilizumab for the treatment of severe COVID-19 pneumonia with hyperinflammatory syndrome and acute respiratory failure: A single center study of 100 patients in Brescia, Italy. *Autoimmun Rev*. 2020 May 3;102568.
- Naim Ceylan, Recep Savaş. *Euroasian Journal of Pulmonoloji (Ek Sayı)*. Coronavirüs Hastalığı 2019 (COVID 2019) ve Akciğer: Göğüs hastalıkları uzmanlarının bilmesi gerekenler: COVID-19'un Radyolojik Bulguları (Sayfa 33-44). Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği.
- ZheXu, LeiShi, 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;8:420-22.
- Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect*. 2020;80(6):607-613.
- Karakike E, Giamarellos-Bourboulis EJ. Macrophage activation-like syndrome: A distinct entity leading to early death in sepsis. *Front Immunol* 2019; 10: 55.
- Seguin A, Galicier L, Boutboul D, Lemiale V, Azoulay E. Pulmonary involvement in patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Chest* 2016; 149: 1294-301.
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020;395:1033-1034.
- Luo P, Liu Y, Qiu L, Liu X, Liu D, Li J. Tocilizumab treatment in COVID-19: A single center experience. *J Med Virol* 2020;10.1002/jmv.25801.
- Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. <http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03/04/5486705/files/ae61004f930d47598711a0d4cbf874a9.pdf>.



**ASYOD**

AKCİĞER SAĞLIĞI VE YOĞUN BAKIM DERNEĞİ

[www.asyod.org](http://www.asyod.org)



Uluslararası Katılımlı

# ULUSAL AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

10-14 Mart 2021 Sueno Deluxe Hotel, Belek/Antalya

*Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...*

**OCT**  
MICE

Organizasyon Sekreteryası

OCT Turizm ve Seyahat Acentesi Ltd. Şti.

19 Mayıs Mah. Büyükdere Cad. Balçık Tarlası Sok. Tanlı Han No: 1 Kat: 2 Şişli/İstanbul

Tel: +90 212 291 15 05 • +90 541 620 20 99 • Faks: +90 212 246 46 16

[info@uask2021.com](mailto:info@uask2021.com)