

BİR PANDEMİNİN ANATOMİSİ

COVID-19

Editör

Selda ASLAN



© Copyright 2022

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN

978-625-8155-70-9

Yayıncı Sertifika No

47518

Kitap Adı

Bir Pandeminin Anatomisi COVID-19

Baskı ve Cilt

Vadi Matbaacılık

Editör

Selda ASLAN

ORCID iD: 0000-0001-8695-7118

Bisac Code

MED022090

DOI

10.37609/akya.1788

Yayın Koordinatörü

Yasin DİLMEN

Sayfa ve Kapak Tasarımı

Akademisyen Dizgi Ünitesi

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve ihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara

Tel: 0312 431 16 33

siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

İnsanlık tarihi boyunca birçok salgın hastalıklar ile karşılaşmış, ağır kayıplar verilmiş ve toplumsal hayat derinden etkilenmiştir. Günümüze kadar belli başlı epidemi ve pandemi yapan salgınlar; Jüstinyen vebası, Kara Ölüm (veba), Çiçek hastalığı, Kolera, İspanyol gribi, Hong Kong gribi, HIV/AIDS, SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome), MERS (Middle East respiratory syndrome), Domuz gribi veya H1N1, Ebola olup en son COVID-19 salgını ile zirve yapmıştır. Bunların sadece birkaç tanesi dünyanın birkaç kıtasını etkisi altına alacak kadar geniş ölçekte salgınlar üretti. Etkenler tanımlanıncaya kadar geçen sürede ise tahribat oranları yükseldi. SARS-CoV-2 enfeksiyonu, Çin'in Wuhan kentinde Aralık 2019'da tespit edilmesiyle başladı ve hızla yayılarak pandemiye neden oldu. Dünya genelinde 529 milyondan fazla enfekte kişi ve altı milyondan fazla ölüm görülürken Türkiye'de ise on beş milyondan fazla tanımlı enfeksiyon ve 98 binden fazla ölüm gerçekleşti.

COVID-19 pandemisi ile dünya genelinde yaşam durdu. Toplumların salgın hastalıklara karşı hazırlıklı olmadığı fark edildi. Bilinmezliklerin getirdiği kaygı, korku ve bilgi kirliliği içinde yol bulunmaya çalışıldı. İzolasyon kuralları nedeniyle toplumsal düzen ve işleyiş biçimleri, küresel ekonomi, alışkanlıklar, sosyal kurallar, eğitim öğretim hayatı vb. gibi birçok alanda değişim yaşadı. Viral salgınların hızlı yayılması nedeniyle küresel toplum olarak birlikte hareket etmenin önemi anlaşıldı. Bu süreçte sağlık hizmetlerinin ve çalışanlarının önemi fark edildi. Yaşanan süreçte pandemi hakkında bilgilerimiz arttı. Bu nedenle ilerleyen yıllarda yaşanan tecrübeler ve öğrenilen bilgiler ışığında halk sağlığı alanında iyileşmeler kaydedilecektir. Etkene yönelik aşı çalışmaları hızlanacak ve gelecekte etkin tedavilerin bulunması hedeflenecektir.

Bu kitapta, COVID-19 pandemisi sırasında edinilen bilgiler paylaşıp yön gösterecek bir kaynak oluşturulması amaçlandı. COVID-19 enfeksiyonu yönetimine katkı sağlayacağı düşünülerek farklı branşlar ile tüm yönleri irdelenip yol gösterici bir rehber hazırlandı. Bu kıymetli eseri COVID-19 pandemisi ile savaşıırken etkin sağlık hizmeti sunmak için hayatını kaybeden ve büyük bir fedakarlık ile görevlerini yerine getiren sağlık çalışanlarına ithaf ediyoruz. Dünyada yeniden bir pandemi ile karşılaşmamak dileğiyle, her biri konusunda uzman emek veren yazarlarımıza çok teşekkür ediyorum, minnet ve şükranlarımı sunuyorum

Doç. Dr. Selda Aslan

İÇİNDEKİLER

| | | |
|-----------------|---|------------|
| BÖLÜM 1 | COVID-19 Epidemiyolojisi | 1 |
| | <i>Ahmet ŞAHİN</i> | |
| BÖLÜM 2 | COVID-19 Patofizyolojisi..... | 9 |
| | <i>Mehmet GÖL</i> | |
| BÖLÜM 3 | COVID-19 Tanısında Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri | 19 |
| | <i>Buket ALPASLAN</i> | |
| BÖLÜM 4 | Koronavirüs Tanısında Radyolojik Bulgular ve Görüntülemenin Önemi..... | 29 |
| | <i>Bekir Sıtkı Said ULUSOY</i> | |
| BÖLÜM 5 | COVID-19 ve Koruyucu Ekipman Uygulamaları..... | 35 |
| | <i>Başak KILIÇ</i> | |
| BÖLÜM 6 | COVID-19 ve Akciğer Hastalıklarına Yaklaşım | 47 |
| | <i>Yaşar İNCEKARA</i> | |
| BÖLÜM 7 | COVID-19 ve Torasik Patolojilere Yaklaşım | 57 |
| | <i>Onur BAYRAKÇI</i> | |
| BÖLÜM 8 | COVID-19 ve Kardiyovasküler Hastalıklara Yaklaşım | 69 |
| | <i>Engin DONDURMACI</i> | |
| BÖLÜM 9 | COVID-19 ve hiperkoagülabilité Yönetimi..... | 91 |
| | <i>Pınar TIĞLIOĞLU</i> | |
| BÖLÜM 10 | COVID-19 ve Diyabetes Mellitus | 99 |
| | <i>Mehmet Celalettin GÜNERİ</i> | |
| BÖLÜM 11 | COVID-19 ve Hipertansiyon | 107 |
| | <i>Mehmet Celalettin GÜNERİ</i> | |

| | | |
|-----------------|--|------------|
| BÖLÜM 12 | COVID-19 ve Kronik Böbrek Hastalıkları..... | 113 |
| | <i>Emine Melis YÜCEL</i> | |
| BÖLÜM 13 | Primer İmmünyetmezlikli Hastalarda COVID-19 Yaklaşımı | 121 |
| | <i>Selver Seda MERSİN</i> <i>Merve ERKOÇ</i> | |
| BÖLÜM 14 | Nörolojik Hastalıklarda COVID-19 Yönetimi..... | 129 |
| | <i>Şeyda ÇEVİK GÜNERİ</i> | |
| BÖLÜM 15 | Geriatrik Hastalarda COVID-19 Yönetimi..... | 143 |
| | <i>Eyyüp Murat EFENDİOĞLU</i> <i>İbrahim Halil TÜRKBEYLER</i> | |
| BÖLÜM 16 | COVID-19 ve Dermatolojik Bulgular | 151 |
| | <i>Pınar KORKMAZ</i> <i>Sadrettin AKSOY</i> | |
| BÖLÜM 17 | COVID-19 ve Göz Bulguları..... | 159 |
| | <i>Mustafa BERHUNİ</i> | |
| BÖLÜM 18 | COVID-19 ve Gebelik..... | 169 |
| | <i>Selda ASLAN</i> | |
| BÖLÜM 19 | COVID-19 Pandemisinin Ruh Sağlığına Etkileri..... | 183 |
| | <i>Ömer Faruk UYGUR</i> | |
| BÖLÜM 20 | COVID-19 ve Psikofarmakoloji | 197 |
| | <i>Lütfiye ŞİMŞEK</i> | |
| BÖLÜM 21 | Acil Serviste Triaj ve COVID-19 Hasta Yönetimi..... | 205 |
| | <i>Kazım Ersin ALTINSOY</i> | |
| BÖLÜM 22 | COVID-19 ve Medikal Tedavi | 213 |
| | <i>Ahmet ŞAHİN</i> | |
| BÖLÜM 23 | COVID-19 ve Oksijen Tedavi Uygulamaları..... | 225 |
| | <i>Ahmet ÇAM</i> | |

| | | |
|-----------------|--|------------|
| BÖLÜM 24 | COVID-19 ve Beslenme Desteği | 233 |
| | <i>Sinem BAYRAKÇI</i> | |
| BÖLÜM 25 | COVID-19 ve Havayolu Yönetimi | 243 |
| | <i>Gülay AKINCI</i> | |
| BÖLÜM 26 | COVID-19 ve ARDS Yönetimi | 253 |
| | <i>Alper ŞİMŞEK</i> | |
| BÖLÜM 27 | COVID-19 ve Sitokin Fırtınasına Yaklaşım | 265 |
| | <i>Fatih ALBAYRAK</i> | |
| BÖLÜM 28 | COVID-19 ve Ekstrakorporeal Destek Sistemleri | 275 |
| | <i>Esin YARDIM</i> | |
| BÖLÜM 29 | COVID-19 ve Weaning Süreci | 289 |
| | <i>Hasan DOLU</i> | |
| BÖLÜM 30 | COVID-19 ve Anestezi Yönetimi | 303 |
| | <i>Merve NAMLI EMLEK</i> | |
| BÖLÜM 31 | COVID-19 ve Deliryum, Ağrı, Ajitasyon Yönetimi..... | 311 |
| | <i>Nuriye ALMERAL ASLAN</i> | |
| BÖLÜM 32 | COVID-19 ve Pulmoner Rehabilitasyon | 323 |
| | <i>Pınar ÇAM</i> | |
| BÖLÜM 33 | COVID-19 ve Egzersiz Uygulamaları..... | 331 |
| | <i>Ömer ÖZKAN</i> | |
| BÖLÜM 34 | COVID-19 Pandemisinde Spora Geri Dönüş..... | 339 |
| | <i>İbrahim DÜNDAR</i> | |
| BÖLÜM 35 | COVID-19 ve Aşı Uygulamaları | 347 |
| | <i>Hüseyin GÜRBÜZ</i> | |

YAZARLAR

Uzm. Dr. Gülay AKINCI

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
ORCID ID: 0000-0001-9513-4017

Uzm. Dr. Sadrettin AKSOY

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği
ORCID ID: 0000-0001-5324-3469

Uzm. Dr. Fatih ALBAYRAK

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Kliniği
ORCID ID: 0000-0002-6052-3896

Uzm. Dr. Nuriye ALMERAL ASLAN

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
ORCID ID: 0000-0001-7553-1154

Uzm. Dr. Buket ALPASLAN

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği
ORCID ID: 0000-0002-9564-118X

Dr. Öğr. Üyesi Kazım Ersin ALTINSOY

Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD.
ORCID ID: 0000-0002-5707-7645

Doç. Dr. Selda ASLAN

Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
ORCID ID: 0000-0001-8695-7118

Uzm. Dr. Onur BAYRAKÇI

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği
ORCID ID: 0000-0001-8681-3931

Uzm. Dr. Sinem BAYRAKÇI

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Kliniği
ORCID ID: 0000-0002-7462-3134

Uzm. Dr. Mustafa BERHUNİ

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği
ORCID ID: 0000-0002-5725-2634

Uzm. Dr. Ahmet ÇAM

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
ORCID ID: 0000-0003-0571-1883

Uzm. Dr. Pınar ÇAM

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği
ORCID ID: 0000-0003-1006-2769

Uzm. Dr. Şeyda ÇEVİK GÜNERİ

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği
ORCID iD: 0000-0002-1756-5062

Uzm. Dr. Hasan DOLU

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
ORCID iD: 0000-0003-1497-9048

Uzm. Dr. Engin DONDURMACI

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği
ORCID iD: 0000 0002 7344 0328

Uzm. Dr. İbrahim DÜNDAR

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Spor Hekimliği Kliniği
ORCID iD: 0000-0002-2451-4845

Uzm. Dr. Eyyüp Murat EFENDİOĞLU

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri AD.
ORCID iD: 0000 0002 3257 7352

Uzm. Dr. Merve ERKOÇ

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği
ORCID iD: 0000-0001-8147-3181

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet GÖL

Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD.
ORCID iD: 0000-0003-4593-3990

Uzm. Dr. Mehmet Celalettin GÜNERİ

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği
ORCID iD: 0000-0002-2946-5050

Uzm. Dr. Hüseyin GÜRBÜZ

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği
ORCID iD: 0000-0002-4684-9363

Uzm. Dr. Yaşar İNCEKARA

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği
ORCID iD: 0000-0002-1430-1571

Uzm. Dr. Başak KILIÇ

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
ORCID iD: 0000-0002-8252-9850

Uzm. Dr. Pınar KORKMAZ

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği
ORCID iD: 0000-0002-6199-5254

Uzm. Dr. Selver Seda MERSİN

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği
ORCID iD: 0000-0003-1325-3237

Uzm. Dr. Merve NAMLI EMLEK

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
ORCID iD: 0000-0002-7147-9245

Uzm. Dr. Ömer ÖZKAN

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Spor Hekimliği Kliniği
ORCID iD: 0000-0002-0815-6494

Uzm. Dr. Ahmet ŞAHİN

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
ORCID iD: 0000-0002-8377-8293

Uzm. Dr. Alper ŞİMŞEK

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği
ORCID iD: 0000-0003-2170-9679

Uzm. Dr. Lütfiye ŞİMŞEK

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Psikiyatri Kliniği
ORCID iD: 0000-0003-3340-4872

Uzm. Dr. Pınar TIĞLIOĞLU

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Hematoloji Kliniği
ORCID iD: 0000-0003-3829-289X

Prof. Dr. İbrahim Halil TÜRKBEYLER

Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji
Üniversitesi Tıp Fakültesi Geriatri AD.
ORCID iD: 0000-0002-5489-1692

Uzm. Dr. Bekir Sıtkı Said ULUSOY

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Radyoloji Kliniği
ORCID iD: 0000-0003-0875-6147

Uzm. Dr. Ömer Faruk UYGUR

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Psikiyatri Kliniği
ORCID iD: 0000-0003-2376-5113

Uzm. Dr. Esin YARDIM

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma
Hastanesi Yoğun Bakım Kliniği
ORCID iD: 0000-0003-4865-9819

Uzm. Dr. Emine Melis YÜCEL

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma
Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği
ORCID iD: 0000-0002-6366-4897

BÖLÜM 1

COVID-19 EPİDEMİYOLOJİSİ

Ahmet ŞAHİN¹

EPİDEMİYOLOJİ

Çin’de ilk vakanın ortaya çıktığı Aralık 2019 tarihinden sonra COVID-19 pandemisi tüm dünyada etkisini göstermiştir. Çin Halk Cumhuriyeti’nin Hubei eyaletine bağlı Wuhan şehrinde deniz ürünleri satılan pazarda halsizlik, kuru öksürük, ateş ve daha az sıklıkta gastrointestinal semptomlar gibi bazı olağandışı özelliklerle karakterize kümelenen radyolojik görüntülemelerinde infiltrasyonların eşlik ettiği pnömoni vakaları ile kendini göstermiştir (1). Ocak 2020 tarihinde ülkenin diğer kentlerinde 100’e yakın vaka bildirilmiştir. Pnömoni vakalarına sebep olan ve hızlıca yayılan virüsün yol açtığı klinik tablo, aynı ayın içinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “Yeni koronavirüs hastalığı (2019-nCoV)” olarak tanımlanmıştır. Şubat 2020 tarihinde ise DSÖ, 25’ten fazla ülkede 500’ü aşkın ölüm bildirmiştir(2).

Günümüze kadar 500 milyonu aşkın vaka sayısı ile beraber SARS-CoV-2 enfeksiyonuna sekonder 6 milyondan fazla doğrulanmış ölüm bildirilmiştir. Ülkemizde ise 15 milyondan fazla vaka sayısı, 98 binden fazla ölüm rapor edildi. PCR testi ile doğrulanmış vakalarda ölüm oranı dünyada yaklaşık %1.2 iken, Türkiye’de bu oran %0.65’tir(3). Ölüm vakaları çoğunlukla ileri yaşta veya eşlik eden komorbid hastalıkları (kronik akciğer hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, hipertansiyon, diyabet başta olmak üzere diğer immünsupresif hastalıklar) olan bireylerde

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma, Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ahmet27sahin@hotmail.com

lik mesafeyi koruyarak sosyal mesafeyi uygulamaya devam etmesi teşvik edilmeli ve gerekli hatırlatıcılar kullanılmalıdır. Hastalar ile yakın temastan kaçınılması ve kapalı alanlarda maske takılması virüs yükünü azaltarak bulaş oranını düşürecektir. Fiziksel mesafe, tek başına diğer etkenlerden bağımsız olarak SARS-CoV-2 bulaşma riskinin azalmasıyla doğrudan ilişkilidir(35, 36). Özellikle topluma açık alanlara temas sonrası el yıkama veya alternatif olarak en az %60 alkol içerikli el dezenfektanı kullanılması önerilmektedir(37). Cansız yüzeylerde virüsün miktarı, ortam ısı ve nem gibi birçok çevresel faktöre bağlı olarak çok daha uzun süre ortamda kalabilirken dezenfektan kullanımı sonrası (etanol, %62-71 konsantrasyonlarda) bir dakika içerisinde virüsün canlılığını kaybettiği ve infektivitesinin kaybolduğu gösterilmiştir(38).Yapılan çalışmalar el hijyeninin önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

- Sosyal/fiziksel mesafe kuralları,
- Evde kal önerileri,
- El hijyeni,
- Okul, mekan ve iş kapanışları,
- Halka açık toplantı yasakları,
- Çıkış ve/veya giriş taraması ile seyahat kısıtlaması
- Etkin vaka tanımlama ve izolasyon
- Kişi takibi ve karantina (enfekte kişileri diğerlerinden izole etmek)

Yukarıda sayılan birtakım önlemler, zaman içinde SARS-CoV-2 enfeksiyonu insidansındaki azalmalarla ilişkilendirilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalar pandemi sürecinde bu önlemlerin uygulanmasının ardından COVID-19 ile ilgili ölümlerde azalma olduğunu göstermektedir(39-42).

KAYNAKLAR

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
2. Deslandes A, Berti V, Tandjaoui-Lambotte Y, et al. SARS-CoV-2 was already spreading in France in late December 2019. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(6):106006.
3. John Hopkins University. *COVID-19 Dashboard by the Center for Science and Engineering 2022*. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. (Accessed 11th May 2022).
4. Walensky RP, Walke HT, Fauci AS. SARS-CoV-2 Variants of Concern in the United States-Challenges and Opportunities. *Jama*. 2021;325(11):1037-8.
5. Wu D, Wu T, Liu Q, et al. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *Int J Infect Dis*. 2020;94:44-8.
6. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2020;17(9):e1003346.
7. Johansson MA, Quandelacy TM, Kada S, et al. SARS-CoV-2 Transmission From People Without COVID-19 Symptoms. *JAMA Netw Open*. 2021;4(1):e2035057.
8. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. Addendum: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;588(7836):E6.

9. van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, et al. Identification of a new human coronavirus. *Nature Medicine*. 2004;10(4):368-73.
10. Zeng Z-Q, Chen D-H, Tan W-P, et al. Epidemiology and clinical characteristics of human coronaviruses OC43, 229E, NL63, and HKU1: a study of hospitalized children with acute respiratory tract infection in Guangzhou, China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37(2):363-9.
11. Fontana LM, Villamagna AH, Sikka MK, et al. Understanding viral shedding of severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2): Review of current literature. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;42(6):659-68.
12. Lee S, Kim T, Lee E, et al. Clinical Course and Molecular Viral Shedding Among Asymptomatic and Symptomatic Patients With SARS-CoV-2 Infection in a Community Treatment Center in the Republic of Korea. *JAMA Intern Med*. 2020;180(11):1447-52.
13. Li F, Li YY, Liu MJ, et al. Household transmission of SARS-CoV-2 and risk factors for susceptibility and infectivity in Wuhan: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(5):617-28.
14. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol*. 2016;24(6):490-502.
15. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(3):181-92.
16. Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. *N Engl J Med*. 2020;382(8):760-2.
17. Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM, et al. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Lancet*. 2021;397(10280):1204-12.
18. Sheehan MM, Reddy AJ, Rothberg MB. Reinfection Rates Among Patients Who Previously Tested Positive for Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2021;73(10):1882-6.
19. Lawandi A, Warner S, Sun J, et al. Suspected Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-COV-2) Reinfections: Incidence, Predictors, and Healthcare Use Among Patients at 238 US Healthcare Facilities, 1 June 2020 to 28 February 2021. *Clin Infect Dis*. 2022;74(8):1489-92.
20. Mulder M, van der Vegt D, Oude Munnink BB, et al. Reinfection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in an Immunocompromised Patient: A Case Report. *Clin Infect Dis*. 2021;73(9):e2841-e2.
21. To KKW, Hung IFN, Chan JFW, et al. From SARS coronavirus to novel animal and human coronaviruses. *J Thorac Dis*. 2013;5:103-58.
22. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol*. 2017;39(5):529-39.
23. Pyrc K, Berkhout B, van der Hoek L. The novel human coronaviruses NL63 and HKU1. *J Virol*. 2007;81(7):3051-7.
24. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33.
25. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, et al. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res*. 2020;24:91-8.
26. Jørgensen SB, Nygård K, Kacelnik O, et al. Secondary Attack Rates for Omicron and Delta Variants of SARS-CoV-2 in Norwegian Households. *Jama*. 2022.
27. Maslo C, Friedland R, Toubkin M, et al. Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients in South Africa During the COVID-19 Omicron Wave Compared With Previous Waves. *Jama*. 2022;327(6):583-4.
28. Abdullah F, Myers J, Basu D, et al. Decreased severity of disease during the first global omicron variant COVID-19 outbreak in a large hospital in tshwane, south africa. *Int J Infect Dis*. 2022;116:38-42.

29. Davies NG, Jarvis CI, Edmunds WJ, et al. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. *Nature*. 2021;593(7858):270-4.
30. Frampton D, Rampling T, Cross A, et al. Genomic characteristics and clinical effect of the emergent SARS-CoV-2 B.1.1.7 lineage in London, UK: a whole-genome sequencing and hospital-based cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(9):1246-56.
31. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, et al. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature*. 2021;592(7854):438-43.
32. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science*. 2021;372(6544):815-21.
33. Dougherty K, Mannell M, Naqvi O, et al. SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Variant COVID-19 Outbreak Associated with a Gymnastics Facility - Oklahoma, April-May 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(28):1004-7.
34. Sheikh A, McMennamin J, Taylor B, Robertson C. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *Lancet*. 2021;397(10293):2461-2.
35. Honein MA, Christie A, Rose DA, et al. Summary of Guidance for Public Health Strategies to Address High Levels of Community Transmission of SARS-CoV-2 and Related Deaths, December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(49):1860-7.
36. Chu DK, Akl EA, Duda S, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020;395(10242):1973-87.
37. Hirose R, Ikegaya H, Naito Y, et al. Survival of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Influenza Virus on Human Skin: Importance of Hand Hygiene in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e4329-e35.
38. Kampf G, Todt D, Pfaender S, et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*. 2020;104(3):246-51.
39. Talic S, Shah S, Wild H, et al. Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of COVID-19, SARS-CoV-2 transmission, and COVID-19 mortality: systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2021;375:e068302.
40. Tian H, Liu Y, Li Y, et al. An investigation of transmission control measures during the first 50 days of the COVID-19 epidemic in China. *Science*. 2020;368(6491):638-42.
41. Lyu W, Wehby GL. Comparison of Estimated Rates of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Border Counties in Iowa Without a Stay-at-Home Order and Border Counties in Illinois With a Stay-at-Home Order. *JAMA Netw Open*. 2020;3(5):e2011102.
42. Sen S, Karaca-Mandic P, Georgiou A. Association of Stay-at-Home Orders With COVID-19 Hospitalizations in 4 States. *Jama*. 2020;323(24):2522-4.

BÖLÜM 2

COVID-19 PATOFİZYOLOJİSİ

Mehmet GÖL¹

Aralık 2019'da ortaya çıkan, klinik olarak bir çeşit akut atipik solunum sistemi hastalığı şeklinde kendini gösteren bir hastalığa (COVID-19) sebep olarak pandemiye yol açan yeni tip koronavirüs, SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2) olarak adlandırılmıştır. Ancak, SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilgili patofizyoloji henüz tam olarak anlaşılabilmiş değildir.

İnhale edilen virüs, doğal bağışıklık cevabının zayıf olduğu, enfeksiyonun ilk 1-2 gününde nazal kavitedeki epitelyal hücrelere tutunarak replike olur. İn vitro çalışmalar, iletilen hava yollarının silyalı epitel hücrelerinin SARS-CoV ve SARS-CoV-2 için primer enfeksiyon odaklarından biri olduğunu göstermektedir. Klinik semptomların da görüldüğü takip eden birkaç gün içinde, iletilen hava yollarında daha şiddetli bir bağışıklık cevabının ortaya çıkmasına sebep olarak, virüs yayılmaya devam eder. Hastaların yaklaşık olarak %80'inde hastalığın, üst ve iletilen hava yollarındaki yayılımıyla sınırlı kaldığı, hafif bir seyirle ya da konservatif semptomatik tedavinin desteğiyle sonunda iyileşmenin görüldüğü ikinci aşama tamamlanır. Hastaların yaklaşık %20'sinde ise çoğunlukla periferik ya da subplevral alveollerde özellikle tip 2 pnömositlerin enfekte olduğu, hipoksi, buzlu cam görünümü, pnömoni ve sonuç olarak akut respiratuvar distres sendromunun (ARDS) görüldüğü enfeksiyonun üçüncü aşamasına yol açar (1). SARS-CoV-2 intestinal ve diğer epitelyal yüzeyleri enfekte edebilse de en dramatik klinik sonuçlarını solunum sistemi

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD., fatih172@gmail.com

rı, mikroanjyopatili vasküler tromboz, alveolo–kapiller tıkanıklık ve yeni damar oluşumu (neo–angiogenesis) bulguları ile uyumludur (23). Elektron mikroskobu görüntüleri, immünohistokimya ve in situ hibridizasyon, endotel hücrelerinde SARS–CoV–2'nin kendisini, viral partikülleri ve koronavirüs benzeri partikülleri göstermiştir. Bu durum, SARS–CoV–2'nin endotel hücrelerini doğrudan enfekte ederek bir 'endotelit' oluşturduğu görüşünü desteklemektedir (29). Endotelit, von Willebrand faktör (vWF) ve trombomodulinin plazmaya yüksek düzeylerde salınmasına yol açmaktadır. Bu iki biyobelirtecin seviyeleri ciddi hastalık ve mortalite ile birliktelik göstermektedir. Hasar sonucunda açığa çıkan doku faktörü de faktör 7'yi aktive ederek koagülasyon sürecini daha da şiddetlendirir. Alveolar epitel hücrelerinin ve alveolar makrofajların SARS–CoV–2 ile enfeksiyonu, bu hücrelerin IL–6, IL–8, TNF– α ve CXC motifli kemokin ligandı–8 gibi sitokin ve kemokinlerin yüksek seviyelerde üretmesine yol açmaktadır (29,31,32). Daha sonra, bağışıklık sisteminin aşırı bir aktivasyonu, şiddetli inflamasyona neden olan proinflamatuvar sitokinlerin yüksek düzeyde ve kontrolsüz salınımı ile inflamatuvar hücrelerin sürece daha çok katılımı sonucunda ciddi bir komplikasyon olarak SFS gelişir. SFS gelişiminde rol oynayan esas sitokinler IL–1 β , IL–6 ve TNF– α olarak gösterilmektedir ve hastalık şiddeti ile ilişkilidir. Sitokinlerin orta düzeyde salınımı, sadece viral hücreler üzerinde iyi bir inflamatuvar etki göstermekte iken, SFS gelişiminde sonra bağışık yanıt kontrolden çıkmış olur. Aslında, bütün inflamatuvar süreçlerde endotelial hücreler prokoagülan ve anti–fibrinolitik bir karakter kazanır. Örneğin, lipopolisakkaritler ve TNF– α 'nın monosit ve endotel hücrelerinde doku faktörünün ekspresyonunun artmasına sebep olması ya da trombomodulin ekspresyonunun azaltılmasıyla trombinin inaktivasyonunun sağlanamaması veya protein C'nin aktive edilememesi gibi olaylar herhangi bir pro–inflamatuvar sürecin endotel yüzeyi üzerindeki sonuçlarıdır. Endotelitin yanında, SFS'nin de trombosit ve pıhtılaşma aktivasyonuna, endotel hasarına ve bunun sonucunda endotelial anti–trombojenik aktivitede azalmaya ve pro–trombojenik aktivitede artışa yol açarak şiddetli bir koagülopati ile sonuçlandığı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *European Respiratory Journal*, 2020;55(4). doi: 10.1183/13993003.00607-2020
2. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS–CoV–2 in different types of clinical specimens. *Jama*, 2020;323: 1843–44. doi: 10.1001/jama.2020.3786
3. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS–CoV–2. *Gastroenterology*, 2020;158: 1831–1833.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.055

4. Desai M, Oppenheimer J. The importance of considering olfactory dysfunction during the COVID-19 pandemic and in clinical practice. *The journal of allergy and clinical immunology: in practice*, 2021; 9: 7–12. doi: 10.1016/j.jaip.2020.10.036
5. Yao Y, Wang H, Liu Z. Expression of ACE2 in airways: Implication for COVID-19 risk and disease management in patients with chronic inflammatory respiratory diseases. *Clinical & Experimental Allergy*, 2020;50(12), 1313-1324. doi: 10.1111/cea.13746
6. Al-Sharif E, Strianese D, AlMadhi NH, et al. Ocular tropism of coronavirus (CoVs): a comparison of the interaction between the animal-to-human transmitted coronaviruses (SARS-CoV-1, SARS-CoV-2, MERS-CoV, CoV-229E, NL63, OC43, HKU1) and the eye. *International ophthalmology*, 2021;41: 349–62. doi: 10.1007/s10792-020-01575-2
7. Leung WK, To KF, Chan PK, et al. Enteric involvement of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus infection. *Gastroenterology*. 2003;125: 1011–7. doi: 10.1016/j.gastro.2003.08.001
8. McKinney KR, Gong YY, Lewis TG. Environmental transmission of SARS at Amoy Gardens. *Journal of environmental health*, 2006;68: 26–30.
9. Jackson CB, Farzan M., Chen B, et al. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nature Reviews Molecular Cell biology*, 2022;23(1), 3–20. doi: 10.1038/ s41580-021-00418-x
10. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *Jama*, 2020;323(23), 2427-2429. doi: 10.1001/jama.2020.8707
11. Arcuri L. *The Physiology of COVID-19*. <https://www.physiology.org/publications/news/the-physiologist-magazine/2020/september/the-physiology-of-COVID-19?SSO=Y>. Erişim tarihi: 19.05.2022
12. Jung C, Bruno RR, Wernly B, et al. Inhibitors of the renin–angiotensin–aldosterone system and COVID-19 in critically ill elderly patients. *European heart journal-cardiovascular pharmacotherapy*, 2020;7(1), 76-77. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa083
13. Danser AJ, Epstein M, Battle D. Renin-angiotensin system blockers and the COVID-19 pandemic: at present there is no evidence to abandon renin-angiotensin system blockers. *Hypertension*, 2020;75(6), 1382-1385. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082
14. Ishiyama Y, Gallagher PE, Averill DB, et al. Upregulation of angiotensin-converting enzyme 2 after myocardial infarction by blockade of angiotensin II receptors. *Hypertension*, 2004;43(5):970-976. doi:10.1161/01.HYP.0000124667.34652.1a
15. Klimas J, Olvedy M, Ochodnicka-Mackovicova K, et al. Perinatally administered losartan augments renal ACE2 expression but not cardiac or renal Mas receptor in spontaneously hypertensive rats. *Journal of cellular and molecular medicine*, 2015;19(8):1965-1974. doi:10.1111/jcmm.12573
16. Batah SS, Fabro AT. Pulmonary pathology of ARDS in COVID-19: A pathological review for clinicians. *Respiratory medicine*, 2021;176:106239. doi:10.1016/j.rmed.2020.106239
17. Sridhar S, Nicholls J. Pathophysiology of infection with SARS-CoV-2-What is known and what remains a mystery. *Respirology*, 2021;26(7):652-665. doi:10.1111/resp.14091
18. Camporota L, Chiumello D, Busana M, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. *Lancet respiratory medicine*, 2021;9(1):e1. doi:10.1016/S2213-2600(20)30505-1
19. Swenson KE, Ruoss SJ, Swenson ER. The Pathophysiology and Dangers of Silent Hypoxemia in COVID-19 Lung Injury. *Annals of the american thoracic society*, 2021;18(7):1098-1105. doi:10.1513/AnnalsATS.202011-1376CME.
20. Patel BV, Arachchilage DJ, Ridge CA, et al. Pulmonary Angiopathy in Severe COVID-19: Physiologic, Imaging, and Hematologic Observations. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2020;202(5):690-699. doi:10.1164/rccm.202004-1412OC.
21. Swenson ER. The Unappreciated Role of Carbon Dioxide in Ventilation/Perfusion Matching.

- Anesthesiology*. 2019;131(2):226-228. doi:10.1097/ALN.0000000000002791
22. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*, 2020;395(10234):1417-1418. doi:10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
 23. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in COVID-19. *The new england journal of medicine*, 2020;383(2):120-128. doi:10.1056/NEJMoa2015432
 24. Swenson ER. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. *High altitude medicine & biology*, 2013;14(2):101-110. doi:10.1089/ham.2013.1010
 25. Gattinoni L, Coppola S, Cressoni M, et al. COVID-19 Does Not Lead to a "Typical" Acute Respiratory Distress Syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2020;201(10):1299-1300. doi:10.1164/rccm.202003-0817LE
 26. Lai CC, Jou MJ, Huang SY, et al. Proteomic analysis of up-regulated proteins in human promonocyte cells expressing severe acute respiratory syndrome coronavirus 3C-like protease. *Proteomics*, 2007;7(9):1446-1460. doi:10.1002/pmic.200600459
 27. Dunham-Snary KJ, Archer SL. Response by Dunham-Snary and Archer to Letter Regarding Article, "Ndufs2, a Core Subunit of Mitochondrial Complex I, Is Essential for Acute Oxygen-Sensing and Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction". *Circulation research*, 2019;125(8):e35-e36. doi:10.1161/CIRCRESAHA.119.315826
 28. McGonagle D, Bridgewood C, Meaney JFM. A tricompartmental model of lung oxygenation disruption to explain pulmonary and systemic pathology in severe COVID-19. *Lancet respiratory medicine*, 2021;9(6):665-672. doi:10.1016/S2213-2600(21)00213-7
 29. Yamada S, Asakura H. Coagulopathy and Fibrinolytic Pathophysiology in COVID-19 and SARS-CoV-2 Vaccination. *International journal of molecular sciences*, 2022;23(6):3338. doi:10.3390/ijms23063338
 30. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematology*. 2020;7(8):e575-e582. doi:10.1016/S2352-3026(20)30216-7
 31. Huang J, Hume AJ, Abo KM, et al. SARS-CoV-2 Infection of Pluripotent Stem Cell-Derived Human Lung Alveolar Type 2 Cells Elicits a Rapid Epithelial-Intrinsic Inflammatory Response. *Cell stem cell*, 2020;27(6):962-973.e7. doi:10.1016/j.stem.2020.09.013
 32. Osuchowski MF, Winkler MS, Skirecki T, et al. The COVID-19 puzzle: deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity. *Lancet Respiratory Medicine*, 2021;9(6):622-642. doi:10.1016/S2213-2600(21)00218-6

BÖLÜM 3

COVID-19 TANISINDA MİKROBİYOLOJİK TANI YÖNTEMLERİ

Buket ALPASLAN¹

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde bilinmeyen bir pnömoni etkeninin insandan insana bulaştığı ve toplum sağlığını ciddi düzeyde etkilediği tespit edildi. İnsandan insana hızlı şekilde bulaşarak diğer ülkelere de yayılan bu hastalığa sebep olan virüsün koronavirüs (CoV) ailesine ait bilinmeyen yeni bir tipi olduğu anlaşıldı. Bu virüsün sebep olduğu hastalığa Dünya Sağlık Örgütüncce (DSÖ) COVID-19 ismi verildi (1). COVID-19 hastalarından alınan bronkoalveolar lavaj örneklerinin sekanlanması sonucu, bu yeni virüsün sekans homolojisi bakımından %85 oranında yarasa SARS (şiddetli akut solunum sendromu) virüsüne benzediği ve yeni bir beta-koronavirüs olduğu tespit edildi (2). Uluslararası Virüslerin Taksonomisi Komitesi (ICTV) bu yeni virüsü genetik olarak %79 oranında SARS-CoV ile benzerlik göstermesi nedeniyle SARS-CoV-2 olarak adlandırdı (3,4). 2020 yılı Mart ayında COVID-19'un bir pandemi olduğu DSÖ tarafından ilan edildi (5). Aralık 2019'da ilk bildirilen COVID-19 vakasından itibaren COVID-19 hızla ve dünyanın tüm ülkelerine yayıldı.

Coronaviridae ailesine mensup Orthocoronavirinae alt familyasına ait koronavirüsler tek zincirli, segmentsiz, pozitif polariteli, zarflı RNA virüsleridir. Coronaviridae ailesi, 4 cins içerir. Bunlardan sadece alfa ve beta cinsleri memelilede enfeksiyona neden olur. Gamma ve delta cinsleri hem memelileri hem de kanatlıları enfekte eder (6,7). COVID-19 son 20 yıl içerisinde beta-koronavirüslerin sebep

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, buketyyl@yahoo.com.tr

testleri tanıda değerlidir (45). COVID-19 RT-PCR test sonucu negatif olduğu halde COVID-19 enfeksiyonu şüphesi olan hastalarda akut ve iyileşme döneminde test çalışılması ve antikor düzeyinin yükselmesinin gösterilmesi retrospektif tanıda yararlı olabilir (46). Hastadan iki ayrı serum örneği almak mümkün değilse, antikor testleri için semptomların başlangıcından en az üç hafta sonra kan alınması önerilmektedir (47).

Antikor tespitine dayanan yöntemler; moleküler testlerin yapılamadığı durumlarda, enfeksiyonu geçiren kişilerde bağışıklık yanıtın izlenmesinde, hastalığı hafif semptomlarla veya asemptomatik geçiren kişilerin tanısında, toplum bağışıklığının izlenmesinde ve immün plazma vericilerinin belirlenmesinde kullanılır (10).

KAYNAKLAR

1. Zhu, Na, et al. "A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019." *New England journal of medicine* (2020).
2. Park, Su Eun. "Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19)." *Clinical and experimental pediatrics* 63.4 (2020): 119.
3. Lu, Roujian, et al. "Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding." *The lancet* 395.10224 (2020): 565-574.
4. Gorbalenya, Alexander E., et al. "Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses—a statement of the Coronavirus Study Group." (2020).
5. World Health Organization. "WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020." (2020).
6. Gouveia, Cristina Carvalho, and Luís Campos. "Coronavirus disease 2019: clinical review." *Acta Médica Portuguesa* 33.7-8 (2020): 505-511.
7. Yang, C. L., et al. "Coronavirus disease 2019: a clinical review." *Eur Rev Med PharmacolSci* 24.8 (2020): 4585-96..
8. World Health Organization. *Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 19 March 2020*. No. WHO/COVID-19/laboratory/2020.5. World Health Organization, 2020.
9. Hong, K. H., et al. "Korean Society for Laboratory Medicine; Korea Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Korea." *Ann Lab Med* 40 (2020): 351-60.
10. Patel, Robin, et al. "Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: value of diagnostic testing for SARS-CoV-2/COVID-19." *MBio* 11.2 (2020): e00722-20.
11. Zhao, Juanjuan, et al. "Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019." *Clinical infectious diseases* 71.16 (2020): 2027-2034.
12. Wang, Wenling, et al. "Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens." *Jama* 323.18 (2020): 1843-1844.
13. Loeffelholz, Michael J., and Yi-Wei Tang. "Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections—the state of the art." *Emerging microbes & infections* 9.1 (2020): 747-756.
14. Tang, Y. "W, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW." *Laboratory diagnosis of COVID-19: current issues and challenges. J Clin Microbiol* 58.6 (2020): e00512-e00520.
15. Cheng, Matthew P., et al. "Diagnostic testing for severe acute respiratory syndrome-related

- coronavirus 2: a narrative review." *Annals of internal medicine* 172.11 (2020): 726-734.
16. World Health Organization. *Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19): interim guidance, 12 February 2020*. No. WHO/WPE/GIH/2020.1. World Health Organization, 2020..
 17. Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı. *Numune Alma El Kitabı*. Ankara; 2017. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/kurumsal/plan-vefaaliyetler/numune-alma-el-kitabi>.
 18. World Health Organization. *Guidance for laboratories shipping specimens to WHO reference laboratories that provide confirmatory testing for COVID-19 virus: interim guidance, 31 March 2020*. No. WHO/2019-nCoV/laboratory_shipment/2020.3. World Health Organization, 2020.
 19. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients With Novel Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020;71:2027-34.
 20. World Health Organization. *Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020*. No. WHO/COVID-19/laboratory/2020.4. World Health Organization, 2020.
 21. Udugama, Buddhisha, et al. "Diagnosing COVID-19: the disease and tools for detection." *ACS nano* 14.4 (2020): 3822-3835.
 22. Nalla, Arun K., et al. "Yedifarklı primer probsetive bir test kitikullanan SARS-CoV-2 saptamatestlerinin karşılaştırmalı performansı." *Klinik mikrobiyoloji dergisi* 58.6 (2020): e00557-20.
 23. Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND). Erişim tarihi: 5 Kasım 2020. Available from: <https://www.finddx.org/COVID-19/sarscov2-eval-molecular/molecular-eval-results>
 24. Zheng, Shufa, et al. "Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study." *bmj* 369 (2020).
 25. Centers for Disease Control and Prevention. Duration of isolation and precautions for adults with COVID-19. Erişim tarihi: 5 Kasım 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html> 22
 26. Bhimraj, Adarsh, et al. "Infectious Diseases Society of America Guidelines on the treatment and management of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)." *Clinical Infectious Diseases* (2020)..
 27. Xie, Xingzhi, et al. "Chest CT for typical coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing." *Radiology* 296.2 (2020): E41-E45.
 28. Notomi, Tsugunori, et al. "Loop-mediated isothermal amplification of DNA." *Nucleic acids research* 28.12 (2000): e63-e63.
 29. Bhattacharyya, Roby P, Sri Gowtham Thakku, and Deborah T. Hung. "Harnessing CRISPR effectors for infectious disease diagnostics." *ACS Infectious Diseases* 4.9 (2018): 1278-1282.
 30. Li, Yi, et al. "CRISPR/Cas systems towards next-generation biosensing." *Trends in biotechnology* 37.7 (2019): 730-743.
 31. Kucirka, Lauren M., et al. "Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure." *Annals of internal medicine* 173.4 (2020): 262-267.
 32. Sailleau, Corinne, et al. "First detection and genome sequencing of SARS-CoV-2 in an infected cat in France." *Transboundary and emerging diseases* 67.6 (2020): 2324-2328.
 33. Piepenburg, Olaf, et al. "DNA detection using recombination proteins." *PLoS biology* 4.7 (2006): e204.
 34. Chaimayo, Chutikarn, et al. "Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand." *Virology journal* 17.1 (2020): 1-7.
 35. European Centre for Disease Prevention and Control [Internet]. Options for the use of rapid antigen tests for COVID-19 in the EU/EEA and the UK 19 November 2020 [Erişim tarihi: 26 Ocak

- 2021]. Erişim adresi: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19_0.pdf
36. Surjit, Milan, and Sunil K. Lal. "The SARS-CoV nucleocapsid protein: a protein with multifarious activities." *Infection, genetics and evolution* 8.4 (2008): 397-405.
 37. Brümmer, Lukas E., et al. "Accuracy of novel antigen rapid diagnostics for SARS-CoV-2: A living systematic review and meta-analysis." *PLoS medicine* 18.8 (2021): e1003735.
 38. Khandker, Shahad Saif, et al. "Diagnostic accuracy of rapid antigen test kits for detecting SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis of 17,171 suspected COVID-19 patients." *Journal of clinical medicine* 10.16 (2021): 3493.
 39. Shah, Vishal P., et al. "Association between SARS-CoV-2 cycle threshold values and clinical outcomes in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis." *Open forum infectious diseases*. Vol. 8. No. 9. US: Oxford University Press, 2021.
 40. World Health Organization [Internet]. Antigen- detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays: interim guidance, 11 September 2020 [Erişim tarihi: 22 Şubat 2021]. Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334253>
 41. Centers for Disease Control and Prevention interim guidelines [Internet]. Using Antibody Tests for COVID-19 Updated Nov. 3, 2020 [Erişim tarihi: 22 Şubat 2021]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>
 42. Caruana, G., et al. "Diagnostic strategies for SARS-CoV-2 infection and interpretation of microbiological results." *Clinical Microbiology and Infection* 26.9 (2020): 1178-1182
 43. Jääskeläinen, Anne J., et al. "Performance of six SARS-CoV-2 immunoassays in comparison with microneutralisation." *Journal of Clinical Virology* 129 (2020): 104512.
 44. Lu, Hongzhou, Charles W. Stratton, and Yi-Wei Tang. "An evolving approach to the laboratory assessment of COVID-19." *Journal of medical virology* 92.10 (2020): 1812-1817.
 45. Infectious Diseases Society of America [Internet]. IDSA Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Serologic Testing [Erişim tarihi: 22 Şubat 2021] Erişim adresi: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/Covid-19-guideline-serology/>
 46. WHO. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. Interim guidance 1-7, World Health Organization. [<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331501>] (Erişim tarihi: 19/01/2021)..
 47. Zhong, Ling, et al. "Detection of serum IgM and IgG for COVID-19 diagnosis." *Science China Life sciences* 63.5 (2020): 777-780.

BÖLÜM 4

KORONAVİRÜS TANISINDA RADYOLOJİK BULGULAR VE GÖRÜNTÜLEMENİN ÖNEMİ

Bekir Sıtkı Said ULUSOY¹

GİRİŞ

COVID-19 enfeksiyonunun teşhisinde gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (real-time polymerase chain reaction (RT-PCR)) testi ve radyolojik görüntüleme yöntemleri yer almaktadır. RT-PCR testi hastalığı göstermemekte daha çok virüsün varlığı göstermektedir ve her zaman acil servislere ulaşılabılır değildir (1). Aksine bilgisayarlı tomografi (BT) ülkemizde ve dünyada acil servistelerde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu nedenle COVID-19 pandemisinde hastalığının teşhisi için BT görüntüleme önem kazanmıştır (1). Toraks BT görüntülemenin hastalığı gösterme sensitivitesi PCR testinden daha yüksektir (2). PCR testi pozitif olan ancak BT bulgusu olmayan birçok hasta mevcuttur (3). Özellikle viral yükün az olduğu olgularda PCR testi negatif olur iken BT görüntülemede akciğerde bulgular saptanabilir (3). Bu nedenle COVID-19 pnömonisinin BT bulgularının bilinmesi önem arzeder. Bulgular tipik ve atipik bulgular olarak sınıflandırılmaktadır.

TİPİK BT BULGULARI

Tipik BT bulguları COVID-19 pnömonisinde sıklıkla tespit edilen bulgulardır. Bu bulgulardan hiçbiri COVID-19 pnömonisi için patognomik değildir. Ancak BT bulgularının varlığı pandemi ortamında öncelikle COVID-19 pnömonisini düşündürmektedir.

¹ Uzm. Dr., Dr. Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, bsaidulusoy@hotmail.com

ve atipik BT bulgularının bilinmesi pandemi gibi hasta yükünün aşırı olduğu dönemler hızlı ve doğru tanı için gereklidir.

Bu çalışmada yer alan hastalardan Helsinki Deklerasyonu'na uygun olarak aydınlatılmış rıza formu alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, Tao Q, Sun Z, Xia L: Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology* 296:32-40.
2. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, Diao K, Lin B, Zhu X, Li K: Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology*:200463.
3. Caruso D, Polidori T, Guido G, Nicolai M, Bracci B, Cremona A, Zerunian M, Polici M, Pucciarelli F, Rucci C, Dominicis CD, Girolamo MD, Argento G, Sergi D, Laghi A: Typical and atypical COVID-19 computed tomography findings. *World J Clin Cases* 8:3177-87, 2020
4. Chong WH, Saha BK, Conuel E, Chopra A: The incidence of pleural effusion in COVID-19 pneumonia: state-of-the-art review. *Heart & Lung* 50:481-90.
5. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, Bleicker T, Brünink S, Schneider J, Schmidt ML: Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance* 25:2000045.
6. De Wever W, Meersschaert J, Coolen J, Verbeken E, Verschakelen JA: The crazy-paving pattern: a radiological-pathological correlation. *Insights into imaging* 2:117-132.
7. Ding X, Xu J, Zhou J, Long Q: Chest CT findings of COVID-19 pneumonia by duration of symptoms. *European journal of radiology* 127:109009.
8. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, Ji W: Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology* 296:115-7.
9. Godoy M, Viswanathan C, Marchiori E, Truong M, Benveniste M, Rossi S, Marom E: The reversed halo sign: update and differential diagnosis. *The British journal of radiology* 85:1226-35.
10. Hani C, Trieu NH, Saab I, Dangeard S, Bennani S, Chassagnon G, Revel M-P: COVID-19 pneumonia: a review of typical CT findings and differential diagnosis. *Diagnostic and interventional imaging* 101:263-8.
11. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McCloud TC, Muller NL, Remy J: Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 246:697-722.
12. Jackwood MW: Review of infectious bronchitis virus around the world. *Avian diseases* 56:634-41.
13. Keshavarz P, Yazdanpanah F, Rafiee F, Mizandari M: Lymphadenopathy Following COVID-19 Vaccination: Imaging Findings Review. *Academic Radiology* 28:1058-71.
14. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, Li C: The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Investigative radiology* 2020.
15. Liu K-C, Xu P, Lv W-F, Qiu X-H, Yao J-L, Gu J-F, Wei W: CT manifestations of coronavirus disease-2019: a retrospective analysis of 73 cases by disease severity. *European journal of radiology* 126:108941.
16. Mathis G, Beckh S, Görg C Lung consolidation. *Chest sonography*. Springer, 2011:55-114.
17. Rahman NM, Chapman SJ, Davies RJ: Pleural effusion: a structured approach to care. *British medical bulletin* 72:31-47.
18. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A: Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 patients. *Am J Roentgenol* 215:87-93.
19. Zhan X, Zhang L, Wang Z, Jin M, Liu M, Tong Z: Reversed halo sign: presents in different pulmonary diseases. *PLoS One* 10:0128153.
20. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J: Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a multicenter study. *Am J Roentgenol* 214:1072-77.

BÖLÜM 5

COVID-19 VE KORUYUCU EKİPMAN UYGULAMALARI

Başak KILIÇ¹

2019 yılı sonunda Wuhan'da bir dizi pnömoni vakasıyla tespit edilen yeni bir koronavirus, Ocak 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından halk sağlığı acil durumu ilan edilmesi ve nihayet Mart 2020'de bu durumun pandemi olarak nitelenmesi ile hayatımıza girmiş oldu.

İlk andan itibaren tanı, tedavi, korunma yolları ve kişisel koruyucu ekipmanlar (KKE) konusunda dünya çapında bilgi kirliliği ortaya çıktı. Özellikle KKE ve bunların yeterliliği noktasında çeşitli spekülasyonların sosyal medya üzerinden yayılması hem sağlık çalışanları hem de halk üzerinde tedirginlik yarattı. Devletlerin ve WHO'nun koruyucu ekipman stokları, tedariki ve toplumda kullanılmasının yaygınlaştırılması konularında farklı uygulamaları olması, toplumda bu endişeyi artırdı ve tüm dünyada kaynakların doğru kullanılması konusunda ciddi problemler yaşandı.

KKE; kimyasal, biyolojik, radyolojik ve nükleer tehlikeli maddelere (KBRN) maruziyet halinde olaya müdahale eden takımlarda görevli personelin kullanması için tasarlanan kişisel koruyucu giysi, solunum cihazı, eldiven, botlar ve kişisel temizlik araçlarına verilen genel addir.

COVID-19 virüsü, solunum yolundan çıkan damlacıklar ve temasla insandan insana geçmektedir. Damlacık bulaşması, kişi virüsü taşıyan bir başka kişiyle yakın temasta olduğunda (1 metre) gerçekleşir. Enfeksiyona yol açabilecek damlacık-

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, basakkarapicakkilic@gmail.com

KİŞİSEL KORUYUCU EKİPMANLARIN (KKE) UYGUN KULLANIMI

Kullanılması gereken KKE, mevcut bulaş riski, hasta ve hastalık durumuna göre önerilen koruma önlemleri çerçevesinde standart, temas, damlacık veya solunum yolu izolasyon önlemleri değişecektir. **AŞAĞIDAKİ SIRA İLE GİYİLMELİDİR**

- 1. ÖNLÜK**
 - Uzun kollu, bilekliği, dizlere kadar olmalı, tüm gövde önsini ve sırtı örtmelidir.
 - Boyun ve bel bölgesinden bağlanmalıdır.
- 2. TIBBİ MASKE VE N95/FFP2 MASKE**
 - Maske, burun, ağız ve çenenin alt kısmını kapsayacak şekilde açılmalı ve yanlardan hava almayacak şekilde yerleştirilerek sıkıca bağlanmalıdır. Burun köprüsü üstündeki telli esnek bant sıkıştırılmalıdır.
- 3. GÖZLÜK YA DA YÜZ KORUYUCU**
 - Yüz ve gözler kapatacak şekilde ayarlanmalıdır.
- 4. ELDİVEN**
 - İzolasyon önlüğünün bilek kısmını kapatacak şekilde giyilmelidir.


GÜVENLİ ÇALIŞMA KURALLARI

- Ellerle yüze dokunmaktan kaçınılmalıdır.
- Ellerle maskenin ip veya lastiği dışında hiçbir yerine temas edilmemelidir.
- Dokunulan yüzeyler sınırlanmalıdır.
- Yırtılan veya aşırı kirli olan eldivenler değiştirilmelidir.
- İşlem öncesi ve sonrasında el hijyeni sağlanmalıdır.

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

KKE AŞAĞIDAKİ SIRA İLE ÇIKARTILMALIDIR

Maske Haric diğer tüm KKE'ler hasta odasından çıkmadan önce çıkartılır. Maske hasta odasından çıktıktan sonra çıkartılır.

- 1. ELDİVEN**
 - Eldivenlerin dış yüzü her zaman kontamine kabul edilir.
 - Eldivenli el kullanılarak diğer eldiven çıkarılır.
 - Çıkartılan eldiven, halen eldiven takılı olan elde tutulur.
 - Parmaklar önlük baskısından eldivenin altına sokularak eldiven sıyrılır.
 - Eldiven çıkarırken eller kontamine olursa hemen diğer türlü KKE'ler çıkarıldıktan sonra el hijyeni sağlanır.
 - Eldivenler tıbbi atık kutusuna atılır.
- 2. GÖZLÜK YA DA YÜZ KORUYUCU**
 - Gözlüklerin ve yüz koruyucusunun dış yüzü kontamine kabul edilir.
 - Gözlük ya da yüz koruyucu başın arkasındaki kafa bantı kaldırılarak ön tarafına dokunulmadan çıkarılır.
 - Gözlük ya da yüz koruyucuyu çıkartırken eller kontamine olursa hemen el hijyeni sağlanır.
 - Ekipman tekrar kullanılabilir ise, temizlik işlemi için uygun olan yere bırakılır, değilse tıbbi atık kutusuna atılır.
- 3. ÖNLÜK**
 - Önlüğün ön kısmı ve kolları kontamine kabul edilir.
 - Önlüğün bağcıkları gevşetilir. Bağcıklara ulaşmaya çalışırken önlüğün kontamine yerlerinin vücuda temas etmemesine dikkat edilmelidir.
 - Önlük sadece içine dokunmaya dikkat ederek boyun ve omuzdan sıyrılarak çıkarılmamalıdır.
 - Önlüğü çıkarırken eller kontamine olursa hemen el hijyeni sağlanır.
 - Önlüğün iç kısmı dışa gelecek şekilde katlanıp tıbbi atık kutusuna atılır.
- 4. TIBBİ MASKE N95/FFP2 MASKE**
 - Maskenin ön kısmı kontamine kabul edilir.
 - Maske önce alt bağcık sonra üst bağcığından tutularak ön kısma dokunmadan çıkarılır ve tıbbi atık kutusuna atılır.
 - El hijyeni sağlanır.

TÜM KİŞİSEL KORUYUCU EKİPMANLAR ÇIKARILDIKTAN SONRA ELLER SU VE SABUNLA YIKANMALI YA DA ALKOL BAZLI EL ANTİSEPTİĞİ KULLANILMALIDIR.

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

Resim 1. TC Sağlık Bakanlığı KKE Uygun Kullanımı

KAYNAKLAR

- Liu J, Liao X, Qian S, Yuan J, Wang F, Liu Y, et al. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. Emerg Infect Dis. 2020;26(6):1320-3.
- Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020;395(10223):514-23.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med. 2020;382(13):1199-207.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506.
- Burke RM, Midgley CM, Dratch A, Fenstersheib M, Haupt T, Holshue M, et al. Active Monitoring of Persons Exposed to Patients with Confirmed COVID-19 - United States, January-February 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(9):245-6.
- Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 73. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200402-sitrep-73-COVID-19.pdf?sfvrsn=5ae25bc7_6, [Accessed 4th June 2020]).
- KBRN Sözlüğü. [Online] <https://www.afad.gov.tr/kbrn-sozlugu>. [Accessed 8th May 2020].
- Cheng VCC, Wong SC, Chen JHK, Yip CCY, Chuang VWM, Tsang OTY, et al. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. Infect Control Hosp Epidemiol. 2020;41(5):493-498.
- Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coro-

- navirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. JAMA. 2020.
10. World Health Organization. COVID-19 infection prevention and control living guideline: mask use in community settings, 22 December 2021. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-IPC_masks-2021.1 [Accessed 25th January 2022].
 11. T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi. Bilim Kurulu Çalışması. 14 Nisan 2020. https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf
 12. European Standards. UNE EN 14683:2019+AC:2019. Medical Face Masks -Requirements and Test Methods. 2019; [(<https://www.en-standard.eu/une-en-14683-2019-ac-2019-medical-face-masks-requirements-and-test-methods/>, accessed 4 June 2020)
 13. F23 Committee, n.d. Specification for Performance of Materials Used in Medical Face Masks. ASTM International. Doi:10.1520/F2100-19E01.
 14. Guo ZD, Wang ZY, Zhang SF, Li X, Li L, Li C, et al. Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7).
 15. Chia PY, Coleman KK, Tan YK, Ong SWX, Gum M, Lau SK, et al. Detection of air and surface contamination by SARS-CoV-2 in hospital rooms of infected patients. *Nat Commun.* 2020;11(1):2800.
 16. Santarpia JL, Rivera DN, Herrera V, Morwitzer MJ, Creager H, Santarpia GW, et al. Transmission Potential of SARS-CoV-2 in Viral Shedding Observed at the University of Nebraska Medical Center. medRxiv. [preprint]. In press 2020.
 17. Fears A, Klimstra W Duprex P, et al. Comparative dynamic aerosol efficiencies of three emergent coronaviruses and the unusual persistence of SARS-CoV-2 in aerosol suspensions (preprint). MedRxiv. [preprint].<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.13.20063784v1>, accessed 4 June 2020)
 18. Regli, A., Sommerfield, A., & von Ungern-Sternberg, B. S. The role of fit testing N95/FFP2/FFP3 masks: a narrative review. *Anaesthesia*, 2021;76(1); 91-100. doi:10.1111/anae.15261)
 19. Centers for Disease Control and Prevention. NIOSH Guide to the Selection and Use of Particulate Respirators. [Online] <https://www.cdc.gov/niosh/docs/96-101/default.html> [Accessed: 10th May 2022]
 20. Lee, Shu-An, et al. Particle size-selective assessment of protection of European standard FFP respirators and surgical masks against particles-tested with human subjects. *Journal of health-care engineering* 2016 (2016).
 21. Strategies for Optimizing the Supply of N95 Respirators [Online] <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/respirators-strategy/index.html> [Accessed: 10th May 2022]
 22. Van Doremalen, Neeltje, et al. "Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1." *New England journal of medicine* 382.16 (2020): 1564-1567.
 23. TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi. Covid 19 Kişisel Koruyucu Ekipman Kullanımı. [Online] http://www.sbu.edu.tr/FileFolder/Dosyalar/eb408a43/2020_6/covid19kisiselkoruyucuekipmankullanimi-06b0bd54.pdf [Accessed: 10th May 2022]
 24. Coia, J. E., et al. "Guidance on the use of respiratory and facial protection equipment." *Journal of hospital Infection* 85.3 (2013): 170-182.
 25. Perkins, T. "Personal Protective Equipment Policy." *Northamptonshire Healthcare NHS Foundation Trust* (2012).
 26. CDC. Guidance for the Selection and Use of Personal Protective Equipment (PPE) in Healthcare Settings. [ONLINE] <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/ppe/ppeslides6-29-04.pdf> [Accessed 15th May 2022]
 27. Lindsley, William G., et al. "Efficacy of face shields against cough aerosol droplets from a cough simulator." *Journal of occupational and environmental hygiene* 11.8 (2014): 509-518.
 28. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Guidelines for the implemen-

- tation of nonpharmaceutical interventions against COVID-19. 24th September 2020 [ONLINE] https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirusguidelines-non-pharmaceutical-measures_0.pdf [Accessed 15th May 2022]
29. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Use of gloves in healthcare and non-healthcare settings in the context of the COVID 19 pandemic [ONLINE]. Stockholm; 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/gloves-healthcare-and-non-healthcare-settings-COVID-19>. [Accessed 12th May 2022]
 30. World Health Organization (WHO). Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected [ONLINE]. [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected20200125) [Accessed 14th May 2022]
 31. Saran, Sai, et al. "Personal protective equipment during COVID-19 pandemic: a narrative review on technical aspects." *Expert Review of Medical Devices* 17.12 (2020): 1265-1276.
 32. World Health Organization. Rational use of personal protective equipment (PPE) for coronavirus disease (COVID-19). [ONLINE] https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331498/WHO-2019-nCoV-IPCPE_use-2020.2-eng.pdf [Accessed 12th May 2022]

BÖLÜM 6

COVID-19 VE AKCİĞER HASTALIKLARINA YAKLAŞIM

Yaşar İNCEKARA¹

Coronavirus hastalığı 19 (COVID-19), tüm dünyada hızla yayılan ve Ocak 2020'de DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından küresel sağlık acil durumu ilan edilen viral bir enfeksiyondur. Kuru öksürük ve ateş, COVID-19 enfeksiyonunun en sık görülen semptomlarıdır, pnömoniye, akut respiratuar distres sendromuna (ARDS) ve son organ yetmezliğine kadar ilerleyebilir (1) .

COVID-19 SOLUNUM SİSTEMİ TUTULUMUNDA PATOFİZYOLOJİ

Coronavirüs, öncelikle insan solunum sistemini hedef alan patojenlerden biridir (2). SARS ve MERS salgınlarına benzer şekilde SARS-CoV-2 (COVID-19), genellikle akciğer epitelinin alveolar hücrelerinin yüzeyinde bulunan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE 2) reseptörüne bağlanır ve en yaygın görülen bulgu olarak solunumsal semptomlara neden olur. Ağır hastalık progresyonunun, masif alveolar hasar ve progresif yetmezlik ile ilerleyen pulmoner hasar nedeniyle ölümle sonuçlanabileceği varsayılmaktadır. Bununla birlikte, SARS-CoV-2 enfeksiyonlarında akciğer hasarına neden olan ayrıntılı patofizyolojik mekanizmalar hala belirsizliğini korumaktadır.

Mevcut bilgiler SARS-CoV-2 pnömonisi ile ölen hastaların adli otopsisinde elde edilen bulgulara dayanmaktadır. Otopsi bulgularından elde edilen sonuçlar akciğerde izlenen değişikliklerin bir kısmı virüsün kendisinin oluşturduğu değişiklikler

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, incekarayasar42@gmail.com

Solunum fonksiyon testleri işlemi sırasında aerosol oluşması çok fazla beklenmemekle birlikte testte hastanın ekspirasyon manevrasını yapması, hapşırması, öksürmesi yada hastanın yüzeylere ve ekipmanlara teması neticesinde ortamda risk oluşabilir. Damlacık alımını sınırlandıran kişisel koruyucu ekipman (uzun kollu geçirimsiz önlükler, eldivenler, koruyucu botlar, maske, gözlükler ve başlık) kullanılmalı ve test alanı, yüzeyleri uygun temizlik malzemeleriyle silmek de dahil olmak üzere dezenfekte edilmelidir (35).

KAYNAKLAR

1. Huang, C., et al., *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*. The lancet, 2020. 395(10223): p. 497-506.
2. Rothan, H.A. and S.N. Byrareddy, *The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak*. Journal of autoimmunity, 2020. 109: p. 102433.
3. Suess, C. and R. Hausmann, *Gross and histopathological pulmonary findings in a COVID-19 associated death during self-isolation*. International journal of legal medicine, 2020. 134(4): p. 1285-1290.
4. Sauter, J.L., et al., *Insights into pathogenesis of fatal COVID-19 pneumonia from histopathology with immunohistochemical and viral RNA studies*. Histopathology, 2020. 77(6): p. 915-925.
5. Pascarella, G., et al., *COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review*. Journal of internal medicine, 2020. 288(2): p. 192-206.
6. Jin, Y.-H., et al., *A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version)*. Military Medical Research, 2020. 7(1): p. 1-23.
7. Ortiz-Prado, E., et al., *Clinical, molecular, and epidemiological characterization of the SARS-CoV-2 virus and the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a comprehensive literature review*. Diagnostic microbiology and infectious disease, 2020. 98(1): p. 115094.
8. Nurdan Köktürk, O.İ., *COVID-19 Tanı ve Tedavisinde Kanıtı Dayalı Öneriler ve Türk Toraks Derneği COVID-19 Görev Grubu Görüş Raporu Türk Toraks Derneği e-Kitapları Serisi, Temmuz 2021 (Covid-19)*.
9. Çalışması, B.D.K., *T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Covid-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) Erişkin Hasta Tedavisi Rehberi*. T.C. Sağlık Bakanlığı, 2021.
10. Jeong, J.S., et al., *COPD is a risk factor for COVID-19, but does not confer increased severity of the disease*. Respiratory Medicine, 2021. 189: p. 106640.
11. Higham, A., et al., *COVID-19 and COPD: a narrative review of the basic science and clinical outcomes*. European respiratory review, 2020. 29(158).
12. Gerayeli, F.V., et al., *COPD and the risk of poor outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis*. EClinicalMedicine, 2021. 33: p. 100789.
13. Turan, O., et al., *Clinical characteristics and outcomes of hospitalized COVID-19 patients with COPD*. Expert review of respiratory medicine, 2021. 15(8): p. 1069-1076.
14. Halpin, D.M., et al., *Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. The 2020 GOLD science committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2021. 203(1): p. 24-36.
15. Cazzola, M., et al., *Guidance on nebulization during the current COVID-19 pandemic*. Respiratory medicine, 2021. 176: p. 106236.
16. Hasan, S.S., et al., *Use of corticosteroids in asthma and COPD patients with or without COVID-19*. Respiratory medicine, 2020. 170: p. 106045.

17. Eger, K. and E.H. Bel, *Asthma and COVID-19: do we finally have answers?* 2021, Eur Respiratory Soc.
18. Adir, Y., et al., *Asthma and COVID-19: an update.* European Respiratory Review, 2021. 30(162).
19. Halpin, D.M., D. Singh, and R.M. Hadfield, *Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective.* European Respiratory Journal, 2020. 55(5).
20. Cheng, P.K., et al., *Viral shedding patterns of coronavirus in patients with probable severe acute respiratory syndrome.* The Lancet, 2004. 363(9422): p. 1699-1700.
21. Drake, T.M., et al., *Outcome of hospitalization for COVID-19 in patients with interstitial lung disease. An international multicenter study.* American journal of respiratory and critical care medicine, 2020. 202(12): p. 1656-1665.
22. George, P.M., A.U. Wells, and R.G. Jenkins, *Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy.* The Lancet Respiratory Medicine, 2020. 8(8): p. 807-815.
23. Richeldi, L., et al., *Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis.* New England Journal of Medicine, 2014. 370(22): p. 2071-2082.
24. Gervaise, A., et al., *Acute pulmonary embolism in non-hospitalized COVID-19 patients referred to CTPA by emergency department.* European radiology, 2020. 30(11): p. 6170-6177.
25. Tang, N., et al., *Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia.* Journal of thrombosis and haemostasis, 2020. 18(4): p. 844-847.
26. Wu, C., et al., *Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China.* JAMA internal medicine, 2020. 180(7): p. 934-943.
27. Laouan Brem, F., et al., *Diagnostic Accuracy of D-Dimers for Predicting Pulmonary Embolism in COVID-19-Patients.* Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, 2021. 27: p. 10760296211057901.
28. Ooi, M., et al., *Pulmonary thromboembolic disease in COVID-19 patients on CT pulmonary angiography—Prevalence, pattern of disease and relationship to D-dimer.* European Journal of Radiology, 2020. 132: p. 109336.
29. Tudoran, C., et al., *Spontaneous Hematomas and Deep Vein Thrombosis during the Recovery from a SARS-CoV-2 Infection: Case Report and Literature Review.* Medicina, 2022. 58(2): p. 230.
30. Ost, D.E., *Bronchoscopy in the Age of COVID-19.* Journal of bronchology & interventional pulmonology, 2020.
31. Wahidi, M.M., et al., *American Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (AA-BIP) statement on the use of bronchoscopy and respiratory specimen collection in patients with suspected or confirmed COVID-19 infection.* Journal of bronchology & interventional pulmonology, 2020. 27(4): p. e52-e54.
32. Eber, E. and P. Goussard, *Bronchoscopy precautions and recommendations in the COVID-19 pandemic.* Paediatric respiratory reviews, 2021. 37: p. 68-73.
33. Barron, S.P. and M.P. Kennedy, *Single-use (Disposable) flexible bronchoscopes: the future of bronchoscopy?* Advances in therapy, 2020. 37(11): p. 4538-4548.
34. Flick, H., et al., *Statement of the Austrian Society of Pneumology (ASP).* Wiener Klinisches Magazin: Beilage zur Wiener Klinischen Wochenschrift, 2020: p. 1-22.
35. Drummond, M., *Sleep labs, lung function tests and COVID-19 pandemic—only emergencies allowed!* Pulmonology, 2020. 26(4): p. 244.

BÖLÜM 7

COVID-19 VE TORASİK PATOLOJİLERE YAKLAŞIM

Onur BAYRAKÇI¹

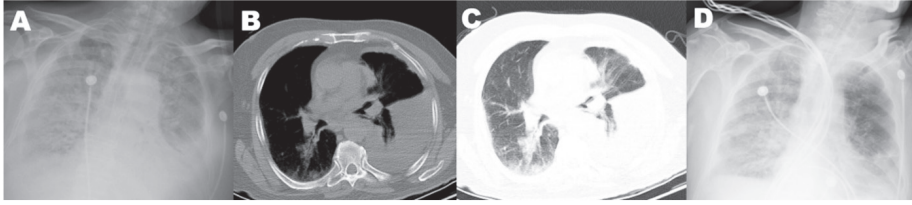
GİRİŞ

Coronavirüsler (CoV), Coronaviridae ailesindeki Orthocoronavirinae alt ailesine ve Nidovirales takımına aittir. CoV'ler, zarflı, taç benzeri bir viral yapıda olup, genomu 27-32 kb boyutunda, tek zincirli bir RNA virüsüdür (1). Son yirmi yıl içinde büyük boyutlarda salgınlar zoonotik yolla Coronavirus aracılığıyla gerçekleşmiştir. Coronavirüs 2003 yılında SARS (Şiddetli Akut Solunum Sendromu) ve 2013 yılında MERS (Orta Doğu Solunum Sendromu) pandemiye neden olurken, 2017 yılında SADS (Domuz Akut İshal Sendromu) sadece hayvanları etkilemiştir (2).

COVID-19 Çin'in Hubei bölgesinin başkenti olan Wuhan'da 17 Kasım 2019 tarihinde ilk vakanın tanımlanması ile başladı. 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından "yayılmanın hızı ve ciddiyetinin alarm verici seviyeye ulaşması" nedeniyle COVID-19 pandemi ilan edildi. 1918 grip salgını döneminden bugüne kadar en önemli küresel sağlık krizi olan COVID-19 onmilyonlarca vaka ve yüzbinlerce insanın ölümüne neden oldu (3).

SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu COVID-19 ağırlıklı olarak solunum ve vasküler sistemi etkilemektedir. Akciğerlerde erken fazda direk virüs aracılı doku hasarı ile geç fazda T lenfosit, monosit ve nötrofil aracılığıyla bağışıklık sistemi aracılığıyla pnömoniye neden olmaktadır (4,5). Viral pnömoni ile takip edilen hastalarda akciğer dokusunda ileri derecede hasarlanma görülmektedir. Yaygın alveoler hasar, interstisyel genişleme, ödem ve fibroblast proliferasyonu ile Akut Respiratuvar Distress Sendromu (ARDS) meydana gelmektedir (6,7).

¹ Uzm. Dr., Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği, dronurbayrakci@gmail.com



Resim 4. A.COVID-19 pnömonisi ve pleval efüzyon akciğer grafisi B ve C.COVID-19' da pleval efüzyon BT görüntüsü D.Pleval sıvı drenajı sonrası akciğer grafisi

Sonuç olarak; pleval efüzyon ve atelektazi COVID-19' da komplike pnömoni-lerde görülmektedir. Torasentez ile sıvının natürü ve tanisal incelemeleri yapılır. Kültür sonucuna veya etyolojiye göre uygun antibiyoterapi düzenlenir. Semptomatik olgularda ve klinik endikasyon durumunda terapötik torasentez,ince kate-ter torakostomi veya tüp torakostomi ile drenaj sağlanır. Kronik drenaja rağmen konservatif tedaviye yanıt alınamayan pleval efüzyonda torakoskopi veya torako-tomi dekortikasyon ile cerrahi tedavi uygulanır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI VE ETİK ONAY

Yazar,herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir. Ulusal veya Uluslara-rası standartlara göre onam alınmıştır.

KAYNAKLAR

1. Coronavirinae in ViralZone. [(accessed on 28 Jan 2019)]; Available online: <https://viralzone.expasy.org/785>.
2. Fan Y, Zhao K, Shi ZL, et al. Bat Coronaviruses in China.Viruses. 2019 Mar; 11(3): 210.
3. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, et al. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (CO-VID-19).2022 JanTreasure Island (FL): StatPearls Publishing.
4. Wang J, Jiang M, Chen X, et al. Cytokine storm and leukocyte changes in mild versus severe SARS-CoV-2 infection: Review of 3939 COVID-19 patients in China and emerging pathogene-sis and therapy concepts. J Leukoc Biol. 2020 Jul;108(1):17-41.
5. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immu-nopathological changes in COVID-19. Allergy. 2020 Jul;75(7):1564-1581.
6. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med 2020; 8: 420–422.
7. Tian S, Xiong Y, Liu H, et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (CO-VID-19) through postmortem core biopsies. Mod Pathol 2020; 10.1038/s41379-020-0536-x [Epub ahead of print].
8. Park SJ, Park JY, Jung J, et al. Clinical manifestations of spontaneous pneumomediastinum. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2016;49:287-91.
9. Bayrakçı O, Şimşek A. Spontaneous pneumothorax, pneumo mediastinum and pleural effusi-on in COVID-19. Rivista Med 2021;2:1-6.

10. Yarmus L, Feller-Kopman D. Pneumothorax in the critically ill patient. *Chest*. 2012;141(4):1098–1105.
11. Esteban A., Anzueto A., Frutos F. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *J. Am. Med. Assoc.* 2002;287(3):345–355.
12. Uysal FE, Ekren Korkmaz F, Kuntman A, et al. Barotrauma Associated with Mechanical Ventilation. *Yoğun Bakım Derg* 2017; 8: 39-43.
13. Chopra A, Al-Tarbsheh AH, Shah NJ, et al. Pneumothorax in critically ill patients with COVID-19 infection: Incidence, clinical characteristics and outcomes in a case control multicenter study. *Respir Med* 2021;184:106464.
14. Zarogoulidis P, Kioumis I, Pitsiou G, et al. Pneumothorax: from definition to diagnosis and treatment. *J Thorac Dis* 2014;6(4):S372-S376.
15. Light RW. Diseases of the pleura. *Curr Opin Pulm Med*. 1995;1:313–7.
16. Kircher LT, Jr, Swartzel RL. Spontaneous pneumothorax and its treatment. *J Am Med Assoc*. 1954;155:24–9.
17. Baumann MH, Strange C. Treatment of spontaneous pneumothorax: a more aggressive approach? *Chest*. 1997;112:789–804.
18. Henry M, Arnold T, Harvey J. BTS guidelines for the management of spontaneous pneumothorax. *Thorax*. 2003;58(Suppl 2):ii39–52.
19. Baumann MH, Strange C, Heffner JE, et al. Management of spontaneous pneumothorax: an American College of Chest Physicians Delphi consensus statement. *Chest*. 2001;119:590–602.
20. Sajadi –Ernazarova KR, Martin J, Gupta N. Acute Pneumothorax Evaluation and Treatment. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Last Update: August 12, 2021.
21. Zehtabchi S, Rios CL. Management of emergency department patients with primary spontaneous pneumothorax: needle aspiration or tube thoracostomy? *Ann Emerg Med*. 2008 Jan;51(1):91-100, 100.e1.
22. Tsai TM, Lin MW, Li YJ, et al. The Size of Spontaneous Pneumothorax is a Predictor of Unsuccessful Catheter Drainage. *Sci Rep*. 2017 Mar 15;7(1):181.
23. Sihoe ADL, Wong RHL, Lee ATH, et al. Severe acute respiratory syndrome complicated by spontaneous pneumothorax. *Chest* 2004; 125: 2345–2351.
24. Das KM, Lee EY, Al JS, et al. Acute Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: Temporal Lung Changes Observed on the Chest Radiographs of 55 Patients. *Am J Roentgenol* 2015; 205: W267–S274.
25. Aiolfi A, Biraghi T, Montisci A, et al. Management of persistent pneumothorax with thoracoscopy and blebs resection in COVID-19 patients. *Ann Thorac Surg* 2020. S0003-4975(20)30604-4.
26. Bayrakçı O. The relationship of pneumothorax with acute respiratory distress syndrome and mortality in COVID-19. *Asian J Res Sur* 2021;6(4):31-36.
27. Bayrakçı O, Alnıkızıl H. Pneumothorax in mechanically ventilated COVID-19 patients. *Int J Med Sci Health Res* 2021;5(3):8-14.
28. Cardillo G, Carleo F, Giunti R, et al. Videothoroscopic talc poudrage in primary spontaneous pneumothorax: a single-institution experience in 861 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:322-8.
29. Barker A, Maratos EC, Edmonds L, et al. Recurrence rates of video-assisted thoracoscopic versus open surgery in the prevention of recurrent pneumothoraces: a systematic review of randomised and non-randomised trials. *Lancet* 2007;370:329-35.
30. Mason, R. Pneumomediastinum and mediastinitis. In: Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 4th ed, Elsevier Health Sciences, 2005. Chapter 72
31. Yiğit S, Şimşek Ömeroğlu G, Uçan ES. Spontaneous pneumomediastinum related to COVID-19 pneumonia. *J DEU Med* 2021;35(Special Issue):S267-S271.
32. Bayrakçı O, Onay M, Altay ÇM, et al. CT score and prognosis of vaccinated and unvaccinated patients in COVID-19 pneumonia. *Asian J Med Health* 2021;19(12):124-130.

33. Lee YJ, Jin SH, Jang YS, et al. A case of spontaneous pneumomediastinum and pneumopericardium in a young adult. *Korean J Intern Med*, 16 (2001), pp. 205-209.
34. Akhmerov A, Marbán E. COVID-19 and the heart. *Circ Res*, 126 (2020), pp. 1443-1455
35. Kouritas VK, Papagiannopoulos K, Lazaridis G, et al. Pneumomediastinum. *J Thorac Dis* 2015;7(Suppl 1):S44-S49.
36. Aghayev E, Yen K, Sonnenschein M, et al. Pneumomediastinum and soft tissue emphysema of the neck in postmortem CT and MRI; a new vital sign in hanging? *Forensic Sci. Int.* 2005;153:181–188.
37. Zhan N, Guo Y, Tian S, et al. Clinical characteristics of COVID-19 complicated with pleural effusion. *BMC Infectious Diseases* 2021;21:176.
38. Karkhanis VS, Joshi JM. Pleural effusion: diagnosis, treatment and management. *Open Access Emerg Med* 2012;4:31-52.
39. Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med.* 1994;120:56–64.
40. Neff CC, Van Sonnenberg E, Lawson DW, et al. CT follow up of empyema: pleural peels resolve after percutaneous catheter drainage. *Radiology.* 1990;176:195–197.

BÖLÜM 8

COVID-19 VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARA YAKLAŞIM

Engin DONDURMACI¹

GİRİŞ

2019 yılı son çeyreğinde yeni bir koronavirüs hızla dünyaya yayıldı ve pandemiye neden oldu. Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. Hastalık çok geniş bir semptom spektrumuna sahiptir ve varyantlarında ortaya çıkmasıyla tanı ve tedavi stratejileri sürekli güncellenmeye devam etmektedir. COVID-19 hastalığı primer olarak solunum sistemi hastalığı olmakla birlikte birçok sistem üzerinde etkili olduğu görülmüştür. Hastalık özellikle kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda ağır seyretmiş ve bu hastalarda önemli bir mortalite ve morbitide sebebi haline gelmiştir. Bu nedenle COVID-19 ile kardiyovasküler sistem hastalıklarının ilişkisini inceleyen çok sayıda çalışmalar, raporlar ve kılavuzlar yayınlanmıştır.

KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE YÖNETİMİ

Ayaktan Hasta Değerlendirilmesi

Ayaktan hasta değerlendirilmesinde kastedilen, yatış endikasyonu olmayan akut COVID-19'lu hastalar ve hastalığın başlangıcından 12 hafta sonrası dönemdeki

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, engin_dondurmaci@hotmail.com

hastaların değerlendirilmesidir. Bu değerlendirme kendi kendine bakım danışmanlığı, teletıp, tele sağlık, ayakta tedavi yönetimi, sağlık kuruluşuna sevk ve taburculuk sonrası evde bakım hizmetlerini kapsamaktadır. Hastaların değerlendirilmesi bireyselleştirilmeli, stratejiler hastanın koşulları ve mevcut yerel kaynaklar dikkate alınarak belirlenmelidir. COVID-19 ve diğer solunum sıkıntısı olan hastaların bakımı için uygun ayaktan tedavi klinikleri düzenlenmeli personel ve diğer hastaların virüse maruz kalma riskini azaltacak stratejiler uygulanmalıdır. Ayaktan tedavi kliniği acil servis ile yakın mesafede ve koordineli bir ilişki içerisinde olmalıdır.

Ayaktan hasta değerlendirilmesinde nefes darlığı (dispne) mevcut ise; hastanın şikayetinin başlangıç zamanı, karakteri, eforla ya da istirahat sırasında gelişmesi, hangi günlük aktiviteleri kısıtladığı, eşlik eden şikayetlerinin varlığı vb. sorgulanır. Hastadan alınan bilgiler ışığında nefes darlığını şiddetini belirlemek için sınıflama yapılır. *Hafif dispne*; günlük aktiviteleri etkilemeyen, 1-2 kat merdiven çıkma ya da hızlı yüreme gibi faaliyetleri kısıtlama olmadan yapabilme halidir. *Orta dereceli dispne*; günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayan, dinlenmeksizin bir kat merdiven çıkamama ya da kendi bakımını yaparken, yemeğini hazırlarken zorlanıyor olma durumudur. *Şiddetli dispne ise*; istirahatte dahi hastanın nefes darlığının olması, hastanın temel ihtiyaçlarını dahi yardımsız yapamaması halidir. Hastanın nefes darlığı tanısı, her zaman hipoksinin varlığı ya da derecesi ile korele olmayabilir. Hastanın dispneye eşlik eden şikayetleri ile sahip olduğu risk faktörlerinin birlikte değerlendirilmesi klinisyenin ileri tetkik ve tedavi planını şekillendirecektir. Hafif dispne tarifleyen hastalar için evde izlem ve takibe devam edilmesi, orta-şiddetli dispne tarifleyen ve oda havasında oksijen saturasyonu %94'ün altında olan hastaların ayaktan poliklinik koşullarında ya da acil servis koşullarında değerlendirilmesi uygundur. Şiddetli dispne varlığında, oda havasında saturasyon %90 altında ise, mental durum değişikliği, hipotansiyon, siyanoz, anüri veya göğüs ağrısı gibi şikayetler mevcut ise hastaneye yatış endikasyonu olacağından hastalar acil servislere yönlendirilmelidir (1).

Pandemi ile birlikte tele tıp uygulamaları alanında önemli gelişmeler izlenmiştir ve özellikle ayaktan hasta değerlendirilmesinde önemli bir yer edinmiştir. Gelecekte daha fazla gündemimizde olacak tele tıp hizmetlerinin kardiyoloji alanındaki kullanımları her geçen gün gelişmeye devam etmektedir. Tele tıp hizmetleri, 2010 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından uzak mesafedeki hastalara görsel-ışitsel, telekomünikasyon ve elektronik bilgi sistemlerini kullanarak sağlık hizmeti vermek olarak tanımlanmıştır. Bu hizmet temel olarak iki farklı şekilde verilebilmektedir. Senkronize tele tıp hizmetleri; hastaların hekimlerden danışmanlık hizmeti alması, hekimler arası konsültasyon, hasta monitörizasyonu gibi karşılık-

lı etkileşim gerektiren işlemlerdir. Hasta ve hekimin video konferans yöntemi ile görüşmesi bu hizmete örnek verilebilir. Asenkronize tele tıp hizmetleri; medikal görüntülerin, laboratuvar sonuçlarının ve biyolojik verilerin belirli bir veri tabanında toparlanması ve ilgili sağlık profesyonelleri ile paylaşılması olarak tanımlanmaktadır. Hastanın uzaktaki hekimine cilt lezyonunu ya da EKG'sini göstermesi asenkronize tele tıp hizmetine örnek verilebilir. Bu sistemle amaçlanan doktorun daha fazla hastaya ulaşmasını sağlamak, maliyet ve iş gücü kaybını azaltmak, sağlık hizmetine ulaşımı kolaylaştırmak, pandemi gibi bulaşıcılık riskinin yüksek olduğu dönemlerde hasta ve sağlık çalışanlarının temasını azaltarak bulaş riskini azaltmak olarak belirtilebilir. Yapılan bir çalışmada, hasta-hekim arasında en sık tele tıp hizmetini kullanan ilk üç birimin radyoloji (%39.5), psikiyatri (%27.8), ve kardiyoloji (%24.1) olduğu gösterilmiş. Hekim-hekim ya da diğer sağlık hizmetleri sağlayıcıları arasındaki iletişimde ise sırasıyla acil tıp hekimleri (%39), patologlar (%30) ve radyologlar (%25.5) sıklıkla sistemi kullanmaktadır (2). Kardiyoloji alanında tele tıp sistemi; aterosklerotik kalp hastalarında EKG kayıtlarıyla hastalarda triyaj uygulaması, hipertansiyon hastalarında beyaz önlük hipertansiyonu tanısı, ilaç uyumu hakkında hasta ziyaretleri, aritmisi olan hastalarda ilaç uyumu, ritm ve hız takibi gibi alanlarda kullanım imkanları her geçen gün artmaktadır. Bu gelişmelere kayıtsız kalmayarak, 2022 yılında yayınlanan EHRA (European Heart Rhythm Association) kılavuzu, dijital olarak kaydedilen EKG kayıtlarının tanı amacıyla kullanılabilineceğini belirtmiştir.

Tele tıp hizmetlerinin sağlık sistemleri üzerinde olumlu ve olumsuz etkileri mevcuttur. Olumlu etkileri; Tele tıp uygulamaları yaşlı, engelli, iklim ve coğrafi koşullar gibi nedenlerle sağlık kuruluşuna erişemeyenler için fırsat yaratırken bireylerin iş gücü kaybı veya ulaşım maliyeti gibi sıkıntılarını azaltır. Sağlık hizmeti veren kuruluşlar ise daha düşük maliyetle hizmet verebilirler. Hastalar ev konforunda ve mahremiyetleri korunarak tedavi hizmetine ulaşırlar. Özellikle immünsüprese veya komorbiditesi olan hastalarda yüksek bulaş riski bu uygulama ile ortadan kaldırılabilir. Olumlu faydaları yanında birçok olumsuz etkileri ve sistemin kısıtlamaları mevcuttur. Devletlerin sağlık sigortası kapsamında ödeme yapıp yapamayacağı konusunda belirsizlikler olması, güvenlik nedeniyle aşırı kısıtlayıcı politika uygulanması tele tıp uygulamalarını kısıtlamaktadır. Ayrıca aynı evde yaşayan diğer bireyler ile hasta arasında mahremiyetin sağlanamaması riski oluşabilmektedir. Tele tıp uygulamalarında fiziksel temas ve sözel olmayan iletişim yöntemlerinin kullanılması, hasta-hekim ilişkisinde hekimin empati kurma yeteneğinin azalmasına sebep olabilmektedir. Sonuç olarak, hastanın tanı ve tedavisinde eksikliklere ve

bazı görsel ipuçlarının gözden kaçırılmasına neden olabilir. Başarılı tele tıp uygulamaları için zaman içinde birçok adım atılması gerekmektedir.

Yatan Hasta Değerlendirilmesi

COVID-19 tanısı ile hastaneye yatırılan hastaların kardiyak değerlendirilmesinde, tahlil ve tetkikler mortalite ve morbite nedeni olan kardiyak hastalıklarının yönetiminde yol gösterici olacaktır.

Semptomatik olup COVID-19 hastalığı şüphesiyle başvuran hastalara rutin EKG çekilmesi önerilir. Hastanın başvuru sırasında akut koroner sendrom açısından değerlendirilmesini ve takibinde miyokard hasarının belirti ve bulguları geliştiğinde temel QRS-T morfolojisinin belgelenmesi ve ihtiyaç halinde EKG karşılaştırılması yapılarak tedaviye yön verilir. Ek olarak, temel EKG, QT (ve düzeltilmiş QTc) aralığının belirlenmesini sağlar ve edinilmiş uzun QT sendromu riskini azaltmak için QT aralığını uzatan ilaçların (örn: azitromisin, klorokin) kullanılması gerektiğinde başlangıç QT aralığı ölçümü karar vermeye yardımcı olur. Ayrıca hastalarda başvuru sırasında ya da takibinde gelişecek aritmiler konusunda yol göstericidir.

COVID-19 tanısıyla yatırılan hastalarda prognostik değere sahip olması, olası miyokard hasarını göstermesi (kalp yetmezliği, aritmi, akut koroner sendrom) ve hastaların takip edilmesinde yaygın olarak troponin değerleri kullanılmaktadır. Yüksek troponin değerleri tipik kardiyovasküler hastalık belirti ve bulguları yada dinamik EKG değişikliği yokluğunda muhtemelen akut koroner sendrom göstergesi değildir (3). Bu nedenle rutin olarak kardiyak enzimlerin bakılması önerilmemektedir.

COVID-19 tanılı troponin yüksekliği olan hastalarda görülen EKG değişiklikleri; T dalgası inversiyonu, ST segment depresyonu veya elevasyonu ve patolojik Q dalgası değişikliklerini içerir. ST segment elevasyonu olduğunda, ST yükselmeli miyokard enfarktüsünü diğer miyokard hasarı nedenlerinden ayırt edebilmek için ek tanısız değerlendirmeler gereklidir. ST segment yükselmesi olan 18 hastadan oluşan bir vaka serisinde, 8 hastada klinik olarak miyokard enfarktüsü teşhisi konulmuş, kalan 10 hastada koroner olmayan miyokard hasarı düşünülmüştür. Koroner anjiyografi yapılan 8 hastanın 6'sında tıkaçıcı koroner arter hastalığı tespit edilmiş. Miyokard enfarktüsü tanısı alan 8 hastadan 4'ü ve koroner olmayan miyokard hasarı düşünülen 10 hastadan 9'u hastanede ölmüştür (3). Genel durumu kötü olup hastalığı ağır geçiren hastalarda, hastalığın ileri evrelerinde troponin yüksekliği sık rastlanmakta ve mortalite için önemli bir gösterge olarak kabul edilmektedir. Başka bir olgu sunumunda bir hafta önce başlayan ateş, kuru öksürük ve şiddetli yorgunluk şikayeti ile acil servise başvuran 53 yaş kadın hastada EKG'de yaygın

ST elevasyonu ve yüksek duyarlıklı troponin ile NT-proBNP düzeyleri yüksek saptanmıştır. Akciğer grafisi normal olarak değerlendirilmiştir. Koroner anjiyografide tıkaçıcı koroner arter hastalığı bulgusu saptanmamıştır. Hastanın COVID-19 PCR testi pozitif çıkmış, kardiyak manyetik rezonans görüntülemesi, apikal segmentlerde yaygın biventriküler hipokinezi ve ciddi sol ventrikül disfonksiyonu (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35) ile duvar kalınlığında artış olarak raporlanmıştır. Sağ kalp boşlukları çevresinde belirgin olmak üzere kalp boşluklarını çevreleyen perikardiyal effüzyon izlenmiştir. Bu bulgular ile akut miyoperikardit tanısı konulup uygun medikal tedavi başlanmıştır (4). Dinamik EKG değişikliği ve kardiyak semptomları olan hastalarda akut koroner sendrom ve miyokardit ayırımını yapabilmek için invaziv girişimsel işlem yada ileri görüntüleme yöntemleri gerekebilmektedir.

B-tipi natriüretik peptid BNP veya N-terminal pro-BNP ölçümü kalp yetmezliği şüphesi varsa bakılabilir. Ancak hastanede yatan COVID-19 hastalarında özellikle kardiyak troponin seviyeleri yüksek olan hastalarda natriüretik peptidin yaygın olarak yüksek olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hasta popülasyonunda yüksek oranda komorbitelerin eşlik etmesi nedeniyle akut koroner sendrom riski yüksektir. Hastada kardiyak semptom gelişmesi, yeni gelişen kalp yetmezliği bulgularına iskemik EKG değişikliklerinin eşlik etmesi gibi durumlarda acil girişimsel işlem gerekliliği açısından hasta hızla değerlendirilmelidir. Acil girişimsel işlem endikasyonu mevcutsa uygun şartlarda hastanın invaziv girişimsel işleme alınması yada uygun merkeze sevk işlemlerinin hızlı ve güvenli bir şekilde yapılması için acil eylem planı hazırlanmalıdır.

Akut kalp yetmezliği belirti ve bulguları olmaksızın hafif troponin yüksekliği olan hastaların çoğu, kardiyak görüntüleme olmaksızın klinik olarak izlenebilir. Akut kalp yetmezliği belirti ve bulguları olan hastalar için ise kardiyoloji uzmanı tarafından endikasyon (tedaviye katkısı olacak ise veya hastanın prognozunu değiştirecek ise) mevcut ise ventrikül fonksiyonlarının ve kapakların fonksiyonlarının değerlendirilmesi için ekokardiyografi yapılabilir.

Akut koroner sendrom için tipik bulguları olmayan COVID-19 hastalarında miyokard hasarının koroner olmayan nedenlere bağlı olduğunu gösteren spesifik tanı testleri ve tedaviler bulunmadığından ileri kardiyak tetkikler genellikle sınırlıdır. Ekokardiyografi ile değerlendirilen ve ventriküler hareket kusuru, troponin yüksekliği olan ve akut koroner sendrom düşünülmeyen hastalar için olası tanımlar, miyokardit, stres (takotsubo) kardiyomiyopatisi, mikrovasküler disfonksiyon, küçük damar kardiyak vaskülit, endotelitis, akut pulmoner tromboemboli, ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome), pnömoni, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu olabilir

COVID-19 ve Kalp Yetmezliği

COVID-19 hastalığı primer olarak solunum sistemi hastalığı olmakla birlikte diğer sistemler üzerinde de etkili olarak tekli ya da çoklu organ yetmezliklerine neden olabilmektedir. Özellikle kardiyovasküler hastalığa sahip olanlarda kronik akciğer hastalığı olanlara kıyasla mortalite oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durumun mekanizması tam olarak belli olmamakla birlikte en olası mekanizmalardan birisi düşük kardiyak rezerve sahip olan hastaların COVID-19 enfeksiyonunun neden olduğu taşikardi, oksijen sunumunun azalıp oksijen talebinin artmış olması, vücudun artan metabolik ihtiyaçlarına yeterli cevap verilemiyor olması olabilir (5). Bir diğer mekanizma ise anjiyotensin konverting enzim-2 (ACE-2) reseptör ilişkili olabilir. SARS-CoV-2 virüsünün hücre içerisine ACE-2 reseptörü yoluyla giriş yaptığı bilinmektedir. Bu enzim reseptörü akciğer, kalp ve epitel hücrelerinde bulunur (6) ve bu reseptörün kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda ekspresyonunun fazla miktarda olması risk artışını açıklayabilir.

COVID-19 pandemisi sürecinde kalp yetmezliği hastalarının acile başvuruları ve dekompanse kalp yetmezliği tanısı ile yatış sıklığı azalmakla birlikte başvuru anındaki semptomlarının daha ağır olduğu gözlemlenmiştir. Bunun altta yatan nedeni kalp yetmezliği tanısıyla takipli hastaların kontrol poliklinik muayenelelerinin hastaların hastane ortamından uzak kalmaları için ertelenmiş olması ya da hastaların uzak kalmak istemiş olmaları olabilir. Bu dönem içerisinde izole olan hastalarda; kalp yetmezliğini provoke edecek etkenlerden uzakta kalınması, azalmış günlük enerji ihtiyacı, hazır yiyecek tedarikindeki kısıtlılıklar nedeniyle evde tuz kısıtlı beslenilebilmesi, seyahat kısıtlılığı nedeniyle evde ilaç uyumunun artmış olması gibi etkenler olumlu yönde etki ederek hasta başvurularının azalmasına katkı sağlamıştır. Ancak evde bu koruyucu önlemleri uygulayamamış ve sağlık kuruluşlarına başvuruyu enfekte olma korkusu ile uzun süre ertelemiş olan hastalar acil servislere daha ağır tablolarda başvurmuşlardır.

COVID-19 enfekte kişilerle kalp yetmezliği arasındaki ilişki ilk olarak Çin ve ABD’de yapılan az sayıdaki hasta ve merkezde yapılmış olan çalışmalarda gösterildi. Ardından pandeminin Avrupa ülkelerinde özellikle İtalya ve İspanya’da yaygınlaşması ile birlikte bu ülkelerden de veriler gelmeye başladı. Yaklaşık 30 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde (6389 hasta) Şubat ve Nisan 2020 tarihleri arasında COVID-19 tanısıyla takip edilmekte olan hastalarda akut kardiyak hasar ve kalp yetmezliği gelişen hastaların oranlarını sırasıyla %15,7 ve %11,5 olduğu bildirildi (7). İspanya merkezli 3080 hasta ile yapılan bir kohort çalışmasında kronik kalp yetmezliği öyküsü olanlarda daha sık akut kalp yetmezliği geliştiği gösterildi. Daha önce kalp yetmezliği tanısı olmayan COVID-19 enfeksiyonu sırasında yeni

tanı kalp yetmezliği tanısı konulan hasta oranı ise %2.5 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada standart kalp yetmezliği ilaçlarının kesilmesinin hastane içi mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir (8). Benzer bir çalışmada İtalya'dan geldi. Kronik kalp yetmezliği, ileri yaş, atrial taşiaritmiler, ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı, akut kalp yetmezliği için bağımsız risk faktörleri olarak kabul edilmiş ve kalp yetmezliği gelişen hastalarda ölüm oranı kalp yetmezliği olmayanlara göre sırasıyla %46,8'e karşı %19,7 olmak üzere anlamlı yüksek bulunmuştur (9).

COVID-19 tanısıyla takip edilen hastaların kalp yetmezliği açısından değerlendirilebilmesi için güncel kılavuzlar eşliğinde değerlendirme yapılmalıdır. 2022 yılında AHA/ACC/HFSA (American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Failure Society of America) kalp yetmezliği hastalarının yönetimi için bir kılavuz yayınladı. Bu kılavuzda hastaların klinik öykü, fizik muayene, EKG ve laboratuvar sonuçlarına göre kalp yetmezliği olarak değerlendirilen hastalarda eğer bakılabiliyorsa natriüretik peptidler (NT-proBNP>125 pg/ml BP >35 pg/ml) istenmesi önerildi. Transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirilen hastalarda gerekirse ek testler istenebilir. Bu aşamadan sonra hastada kalp yetmezliği tanısı doğrulandıysa etyolojiye yönelik sorgulama yapılmalı ve kalp yetmezliği sınıflaması yapılmalıdır. Kalp yetmezliğinin transtorasik ekokardiyografi ile sınıflandırılmasında üç ana başlık bulunmaktadır.

- HFrEF (Heart Failure with reduced Ejection Fraction-Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği) LVEF (Left Ventricle Ejection Fraction) <%40
- HFmrEF (Heart Failure with midrange Ejection Fraction-Hafif azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği) LVEF %41-%49
- HfpEF (Heart Failure with preserved Ejection Fraction-Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği) LVEF >50

Kalp yetmezliği sınıflaması yapıldıktan sonra tetikleyen sebepleri araştırıp tedavi şeması oluşturulmalıdır. Kalp yetmezliği açısından risk altında olan hastalar için

- Hipertansif hastada kan basıncının optimal kontrol altına alınması
- Tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalığı veya kardiyovasküler hastalık için yüksek riskli hastalarda SGLT-2 inhibitörü başlanması için değerlendirilmesi
- Kardiyovasküler hastalığı olan hastaların tedavisinin optimizasyonu
- Kardiyotoksik ajana maruz kalmış hastaların multidisipliner değerlendirilmesi
- Birinci derece akrabalarında genetik yada kalıtsal kardiyomiyopati öyküsü olan hastalara genetik tarama ve danışmanlık hizmeti verilmesi önerilir.

Kalp yetmezliği hastaları ejeksiyon fraksiyonlarına göre üç gruba ayrılmış olup bu gruplar benzer klinik özelliklere sahip olmakla birlikte histopatolojik özellikleri ve dolayısıyla tedavi planlarında bir takım farklılıklar içermektedirler.

Düşük EF'li kalp yetmezliği hastalarının tedavisinde sıvı tutulumu olan hastalarda konjesyonu gidermek, semptomları iyileştirmek ve kötüye gidişi önlemek için diüretik tedavi verilir. Diüretik tedavi planlarken hastaların elektrolit değerleri takip edilmeli orta-yüksek doz diüretiklere yeterli cevap vermeyen hastalara kıvrım diüretiği ile uygun hastalarda tiyazid veya tiyazid benzeri diüretik ilavesi yapılmalıdır. Kalp yetmezliğinde mortalite ve morbititeyi azalttıkları bilinen beta-blokerler, MRA (mineralokortikoid reseptör antagonistleri) ve SGLT-2 inhibitörleri olan empagliflozin/dapagliflozin ile ACEi/ARNi kalp yetmezliği tedavisinin temellerini oluşturmaktadırlar. Amerika kalp yetmezliği kılavuzu Avrupa kılavuzundan farklı olarak sakubitril/valsartan (ARNi-Anjiotensin reseptör-neprilisin inhibitörü) kombinasyonunu daha ön planda tutmaktadır. ACC/AHA kalp yetmezliği kılavuzu NYHA (New York Kalp Cemiyeti) sınıfı II-III semptomları olan düşük EF'li hastalarda, mortalite ve morbitide kazancı sağlamasından dolayı ARNi kullanılmasını önermektedir. Öksürük veya anjiödem öyküsü nedeniyle ACEi veya ARNi kullanamayan hastalarda ARB grubu ilaçlar başlanması önerilir. Sakubitril valsartan kombinasyonu (LCZ696 çalışmada kullanılan ismi) bir neprilisin inhibitörü olan sakubitril ile anjiotensin reseptör blokeri valsartanın birleşiminden oluşan bir sodyum tuz kompleksidir. Neprilisin natriüretik peptidlerin, bradikinin, glukagon, adrenomedüllin ve vazodilatör peptidlerin yıkımını sağlayan bir endopeptidaz enzimdir. Neprilisin inhibe edildiğinde bu maddelerin yıkımı engellenerek su-tuz tutulumu ve nörohumoral aşırı aktivasyonun engellenmesi sağlanmaktadır (10). Klinik çalışmalarda neprilisin inhibitörünün tek başına kullanıldığında klinik fayda sağlamadığı ayrıca anjiotensin II seviyesinde artışa neden olduğu görülmüş ve önce ACE inhibitörü ile kombinasyonu denenmiştir. Bu kombinasyonda sık anjiödem gelişmesi üzerine ACE inhibitörü yerine ARB ile kombine edilmiştir. Valsartan ve sakubitril yarı ömürleri sırasıyla 12 saat ve 14 saattir ve ilaçlar bu yüzden birlikte kombine edilerek günde iki doz olarak kullanılmaları önerilmiştir. ARNi ACE inhibitörü ile birlikte kullanılmamalıdır hastaya ARNi başlarken hasta ACE inhibitörü kullanıyor ise son dozdan 36 saat sonra başlanmalıdır. ACE inhibitörleri ve ARNi anjiödem öyküsü olanlarda kullanılmamalıdır.

Düşük EF'li kalp yetmezliği hastalarına beta-bloker, ACEi/ARNi, MRA, SGLT-2 inhibitörleri ve gerekirse diüretik başlanarak optimal medikal tedavi verildiği halde hasta hala semptomatikse ek medikal tedaviler düşünülmelidir. Hasta sinüs ritminde ve tolere edilebilen maksimum doz beta-bloker tedaviye rağmen kalp hızı 70 üzerinde ise tedaviye ivabradin eklenmesi düşünülebilir. Hastanın bazal ritmi atrial fibrilasyon ise ve hastaneye sık yatış öyküsü varsa hastaya digoksin başlanması önerilir. Bu hastaların diyetlerine de müdahale etmek gereklidir, has-

ta tedavisinde ve genel olarak insan sağlığının korunmasında diyet müdahalesi önemli yer tutmaktadır. Bu nedenle hastaların diyetine çoklu doymamış yağ asitlerinin eklenmesi kardiyovasküler hastalıklardan korunma açısından önerilmektedir. PUFA'nın (çoklu doymamış yağ asitleri) mekanizmaları tam aydınlatılmamakla birlikte ateroskleroz, dolaşımdaki lipid profili, hücre zarları, hücre proliferasyonu, trombositler üzerindeki etkileri ile anti agregasyon ve kardiyak aritmiler gibi çeşitli yollar üzerinden kalp sağlığı üzerine çeşitli faydaları olduğu gösterilmiştir (11). Kalp yetmezliği tedavisinde henüz Türkiye'de kullanılmaya başlanmayan ancak kılavuzlarda bahsedilen bazı yeni kalp yetmezliği ilaçları çıkmıştır. Bunlardan vericiquat isimli ilaç hem Avrupa hem de Amerika kılavuzlarına klas 2b endikasyon ile giren yeni bir molekül olup düşük EF'li kalp yetmezliği olan hastalarda NYHA klas II-IV semptomları olan durumu kötüye giden hastalara başlanması önerilmektedir. Vericiquat endotel hücrelerinden salınan nitrit oksit (NO), çözünür guanilat siklazı stimüle ederek siklik guanozin monofosfat (sGMP) oluşumunu artırır. Böylece hücre içi kalsiyum miktarı düşer ve vazodilatasyon gerçekleşir. Bu ilaç sGMP yolağını iyileştirerek miyokardiyal ve vasküler işlevlerde iyileşme sağlayan günde bir kez kullanılan oral çözünen guanilat siklaz stimülatörüdür. Bu molekülün diğer iyi bir özelliği de kalp yetmezliği ve diğer komorbid durumlarda kullanılan ilaçlar ile ciddi bir etkileşimi olmamasıdır (sadece PDE5 inhibitörleri ile birlikte kullanımı önerilmez). İlaç intoleransı ve gebelik dışında kontraendikasyonu yoktur. İlacın kullanıldığı hasta grubu düşünüldüğünde, çok fazla ilaç kullanan bu hastalarda ilaç etkileşimi ve ciddi kontraendike bir durumun olmaması ciddi avantaj sağlamaktadır (12). Vericiquat endikasyonlarının genişletilmesi için çalışmalar devam etmektedir. Diğer bir ilaç grubu ise potasyum bağlayıcı ajanlardır. Patiromer ve Sodyum zirkonyum siklosilikat yeni potasyum bağlayıcı ajanlardır. Tedavide kullanılan Kayexallate ve Kalsiyum polistiren sülfonatların yan etki ve intolerans gibi kısıtlılıkları mevcuttur. Yeni çıkan bu moleküllerin yan etki ve tolerans profilleri daha iyi izlenmektedir. Her iki molekül de RAASi (Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistem inhibe eden ilaçlar) tedavisi altında gelişen hiperkalemi tedavisinde hem FDA (Food and Drug Administration-Gıda ve İlaç Dairesi) hem de Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından onaylanmıştır. Bu ilaçların hipokalemi riski düşüktür ancak bıraktıktan sonra rebound hiperkalemi geliştirme riskleri mevcuttur. Bu ilaçların henüz uzun vadeli kullanımları hakkında yeterli veri yoktur. Patiromer distal kolon üzerinden kalsiyum ile potasyum değişimi (magnezyumu da bağlar) yaparak etki eder, iyi tolere edilir ancak hipomagnezemi ve hafif gastrointestinal sistem (GİS) yan etkiler gelişebilir. Sodyum zirkonyum siklosilikat tüm GİS kanallarından sodyum ve hidrojen ile potasyum değişimi sağlar, iyi tolere edilir ancak ödem ve hafif GİS

yan etkiler gelişebilir. ESC (Avrupa Kalp Cemiyeti) 2021 kalp yetmezliği kılavuzu RAASi kullanan hastalarda potasyum >5 mEq/l olanlarda kullanımını önerirken, Amerika ACC/AHA 2022 kalp yetmezliği kılavuzu yine RAASi kullanan potasyum $>5,5$ mEq/l olan hastalarda RAASi tedavisinin optimize edilmesi amacıyla başlanmasını önermiştir.

Hafif azalmış EF'li kalp yetmezliğindeki (HFmrEF) hastaların medikal tedavisinde yine beta bloker, ARNi, ACEi veya ARB ve MRA'ların kullanımı, özellikle bu grubun düşük EF'li hasta grubuna yakın olan kısmı için hastaneye yatış ve kardiyovasküler mortaliteyi azaltması nedeniyle klas 2b endikasyon ile önerilmektedir. SGLT-2 inhibitörü ilaçların kullanımı ise daha yüksek sınıf önerisi klas 2a ile hastaneye yatışları ve kardiyovasküler mortaliteyi azalttıkları için önerilmektedir.

Koronmuş EF'li kalp yetmezliği (Hfpef) tanısını koyabilmek için hastada kalp yetmezliği belirti ve bulgularının olması, EF >50 olması ve sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ile uyumlu kardiyak yapısal ve/veya fonksiyonel anormalliklerin objektif kanıtlarının gösterilmiş olması gereklidir. (Natriüretik peptidlerin yükselmiş olması ekokardiyografi ile tespit edilmiş sol ventrikül dolum basınçlarının artışı gibi). Bu hasta grubunun tedavisinde öncelikle hastalığın etyolojisine yönelik tarama yapılması ve buna göre tedavi verilmesi önerilmektedir. Tedavide su-tuz tutulumu konjesyonu olan hastalara diüretik başlanması, hipertansiyon tedavisinin optimize edilmesi, kardiyovasküler hastalık riski yüksek olan hastalara statin tedavisinin başlanması, yüksek risk altındaki tip 2 diyabetli hastalarda SGLT-2 inhibitörlerinin başlanması önerilir (13). Ayrıca sedanter yaşam, obezite, tütün ve alkol kullanımına karşı hastalara danışmanlık hizmetlerinin verilmesi önerilmektedir.

Sağ kalp yetmezliği, özellikle ağır seyreden COVID-19 hastalarının seyrinde sıklıkla karşımıza çıkar. Sağ kalp yetmezliği etyolojisinde; kronik sağ ventrikül yetmezliği, sol ventrikül disfonksiyonun neden olduğu pulmoner hipertansiyon, kalp krizi, aritmojenik sağ ventrikül kardiyomyopatisi, kapak hastalıkları, ARDS, pulmoner tromboemboli ve bazı romatolojik hastalıklar gibi birçok neden yer almaktadır. Son çalışmalar COVID-19 enfeksiyonunda gelişen pulmoner tromboemboli, ARDS gibi klinik tabloların sağ ventrikül disfonksiyonu ve dilatasyonuna neden olabildiğini ve bunun kötü gidişatın bir göstergesi olduğunu göstermektedir. COVID-19 enfeksiyonu ile gelişen ARDS vakalarının yaklaşık %25'inde akut kor pulmonale geliştiği bildirilmiştir. Bu hasta grubunun mortalitesi oldukça yüksektir ve sağ kalp yetmezliği gelişimine karşı önlem alınmalıdır. Hastaların ventilatör ayarlarında PEEP değerlerinin uygun sınırlarda tutulması ve yüzüstü pozisyon verilmesi önlem olarak uygulanabilir (14). Aynı şekilde COVID-19 hastalarında hiperkoagülabilité ve immobilizasyon sık olması nedeniyle pulmoner tromboemboli gibi hayati riski

yüksek olabilecek komplikasyonlardan hastaları koruyabilmek için hastaya uygun dozda antikoagülan tedavi düzenlenmelidir.

COVID-19 VE AKUT KORONER SENDROMLAR

COVID-19'da hafif hastalık bulgularından ağır solunum yetmezliği, pnömoni veya ARDS'ye kadar değişen farklı klinik tablolar görülebilmektedir. Kardiyovasküler hastalık öyküsünden bağımsız olarak hastalarda kardiyak hasar sık görülmektedir. COVID-19 hastalarında sık görülen taşikardi ve hipotansiyon dolaşım bozukluğuna neden olur. Miyokardın oksijen tüketimi artar, azalan oksijen sunumu hipoksiye sebep olup miyokardiyal hasarı arttırır. Ayrıca artan sitokin salınımı ile aterosklerotik plaklar içerisindeki immün sistem hücrelerinin aktivasyonu gerçekleşir ve tromboza eğilim oluşur. Tromboze olan vasküler ağın beslediği miyokardiyal dokuda iskemi meydana gelir (15). Hastaneye yatış endikasyonu olan hastaların çoğunluğunda troponin değerleri miyokard hasarına bağlı olarak yükselir. Troponin değeri yüksek hastalara yaklaşım konusunda çalışmalar devam etmektedir. Akut koroner sendrom tanısı ve yönetimi ulusal ve uluslararası kılavuzlar çerçevesinde yapılmaktadır. Bu konuda Türk Kardiyoloji Derneği ve Girişimsel Kardiyoloji Derneği uzlaşma raporu yayınlamıştır. Uzlaşma raporunda, COVID-19 hastalarında yüksek duyarlıklı troponin testi yüksek gelen hastalara akut koroner sendrom tanısını koyarken şüpheli davranılması gerektiği belirtilmiştir. Hastalarda kardiyak yakınmaların varlığı, EKG değişiklikleri izlenmesi halinde kardiyak enzim istenmesini ve bir kardiyoloji uzmanı değerlendirmesi sonrası miyokard enfarktüsü tanısının konulmasını önermektedir. Sonuç olarak, uzlaşma raporunda COVID-19 tanısı veya şüphesiyle takip edilen hastalarda enfarktüs şüphesi klinik ile desteklenmiyor ise rutin troponin tahlili istenmemesi önerilmiştir.

Avrupa Kalp Cemiyeti 2021 yılında COVID-19 pandemisi sürecinde kardiyovasküler hastalıkların yönetimi kılavuzunu yayınladı. Bu kılavuzda COVID-19 pandemisinde, ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) ile başvuran reperfüzyon endikasyonu olan hastalarda gecikmeye neden olunmaması (16), sağlık merkezi çalışanlarının gerekli bulaş önlemlerini almaları ve tüm STEMI hastalarında testler sonuçlanana kadar hastanın COVID-19 testi pozitif gibi yönetilmesini önermektedir. Bu hastalara öncelikle primer invaziv koroner girişim önerilmekle birlikte pandemi koşullarında hedeflenen sürede gerekli hazırlıklar yapılamıyor ve hasta anjio laboratuvarına zamanında alınamayacak ise hastada kontraendike bir durum yoksa trombolitik tedavisi uygulanması önerilmektedir. Kataterizasyon sırasında özellikle ekokardiyografi ile değerlendirme yapılamamış ise sol ventrikülografi yapılması önerilmektedir. Anjio grafi sonucuna göre sorumlu olan lezyonlar

ile instabil olan darlıklara aynı hastanede yatışı sırasında perkütan koroner girişim yapılması, stabil lezyonlar için medikal tedavi düzenlenerek elektif şartlarda girişim için değerlendirilmesini önerir (17).

Avrupa Kalp Cemiyeti kılavuzunda ST-segment yükselmesiz miyokard enfarktüsü (NSTEMI) olan hastaların dört risk grubunda değerlendirilmesi önerilmektedir. *Çok yüksek riskli hasta grubunda* STEMI gibi davranılmalı girişimsel işlem geciktirilmekten yapılmalıdır. *Yüksek riskli hasta grubu* için erken invaziv girişim planlanmalı (24 saatten önce) ancak testlerin sonuçlanma süresine göre 24 saatten daha uzun bir sürede de invaziv girişim planlanmalıdır. *Orta risk grubundaki hastalarda* Tip I miyokard enfarktüsü (aterotrombotik koroner arter hastalığı- aterosklerotik plak rüptürü yada trombüsün neden olduğu miyokard enfarktüsü sınıfı) dışındaki alternatif tanımlar gözden geçirilmelidir. Ayrıcı tanımlar değerlendirilip tetkikler istenerek tanıya uygun medikal tedavi düzenlenmelidir. İnvaziv işlem endikasyonu konulan hastalara donanımlı katater laboratuvarı ve ekipmanı olan merkezlerde işlem yapılması yada uygun merkezlere sevk edilmesi önerilir. Troponin pozitif olup dinamik EKG değişikliği, tekrarlayan ya da geçmeyen göğüs ağrısı gibi semptom ve bulguları olmayan hastalara ise konservatif davranılması (18) ve girişimsel olmayan tanı yöntemleri ile risk değerlendirilmesi yapılması tavsiye edilmiştir.

COVID-19 VE MİYOKARDİT /PERİKARDİT/MİYOPERİKARDİT

Miyokardit: Kalp kası hücrelerinde çoğunlukla viral ajanlar (parvovirus B19, HHV-6, EBV, enterovirüs ailesi, CMV, HIV, SARS-CoV-2 vb.), nadiren de otoimmün hastalıklar (Sarkoidoz, SLE, ANCA-pozitif vaskülitler, RA vb.), ilaçlar yada toksik maddeler (Antrasiklinler, klozapin, 5-FU, Adrenerjik ilaçlar, alkol, amfetamin, kokain vb.) ile inflamasyon gelişmesi sonucu meydana gelir. Etiyolojiyi ve görülme sıklığını tespit edebilmek oldukça zordur. Tanıda altın standart yöntem endomiyokardiyal biyopsidir. Fakat dağınık paternde miyokardiyal tutulum görülebileceği için biyopsi alınan bölgede tutulum görülmemesi tanıyı ekarte etmemektedir.

Klinik olarak miyokarditten şüphelenilen vakalarda klinik ve tanısal kriterlerden en az birer kriter olması, anjiyografik olarak %50 üzeri koroner darlık olmaması ve bilinen kardiyovasküler hastalığın (örn. kalp kapak hastalığı, doğumsal kalp hastalığı vb.) yada hipertiroidizm olmadığı gösterilmelidir.

Klinik kriterler:

- Künt yada perikardit benzeri plöretik vasıfta göğüs ağrısı olması
- Yeni başlangıçlı veya giderek kötüleşen nefes darlığı, yorgunluk hissi, 3 aydan uzun süreli devam eden şikayetler için subakut veya kronik miyokardit ön planda düşünülür.

- Çarpıntı / açıklanamayan aritmi semptomları/ ani kardiyak arrest
- Açıklanamayan kardiyojenik şok

Tanısal kriterler :

- EKG değişikliklerinin izlenmesi: Atrioventriküler blok veya dal blokları, ST-T dalga değişiklikleri, sinüzal arrest, asistol, ventriküler taşikardi/fibrilasyon, atrial fibrilasyon, supraventriküler taşikardi
- Kardiyak enzim artışı
- Kardiyak görüntüleme (ekokardiyografi, anjiyografi, kardiyak MR) ile fonksiyonel veya yapısal anormalliklerin tespit edilmesi

COVID-19 hastalığı daha çok miyokardit olgularıyla ilişkilendirilmiştir. Virüsün sebep olduğu miyokardit tablosunun mekanizması hakkında henüz tam bir fikir birliği oluşmamıştır. Çin'de yayınlanan bir araştırmada yenidoğanlarda direkt viral hasarın miyokardite yol açtığını, yetişkinlerde ise daha çok hastanın immün yanıtın hasara neden olduğuna dair görüş bildirilmiştir (19). Başka bir çalışmada, endomiyokardiyal biyopsi bulgularında SARS-CoV-2 virüsünün doğrudan kardiyotropizm özelliği gösterdiği miyosit kesitlerinde çoğunlukla interstisyel makrofajlar ve az miktarda da multifokal lenfositik infiltrasyonların izlendiği bildirilmiştir (20). COVID-19 tanısıyla takipli hastalarda akut başlangıçlı göğüs ağrısı olması, EKG'de ST-T dalga değişikliklerinin izlenmesi, kardiyak aritmi gelişimi veya akut kalp yetmezliği tablosu geliştiği takdirde miyokardit akla gelmelidir. Miyokarditten şüphe edilen durumlarda EKG, kardiyak enzimler ve NT-proBNP gibi parametreler değerlendirilerek tanı desteklenebilmektedir. Ekokardiyografi hemen yapılmalıdır. Ekokardiyografide miyokardiyal inflamasyona bağlı ödemın görülmesi kıymetli bir bulgudur, ayrıca sol ventrikül dilatasyonu, global yada segmenter hareket kusuru ve düşük ejeksiyon fraksiyonu izlenebilir. Altın standart görüntüleme yöntemi ise kardiyak MR'dır, ancak kardiyak MR'a ulaşım, deneyimli profesyonellerce görüntülerin yorumlanması gibi kısıtlılıkları, miyokardit tanısı için kullanımını kısıtlamaktadır.

Akut miyokardit tablosu ile başvuran hastalarda özellikle başvuru sırasında troponin değerleri yüksek ve sol ventrikül disfonksiyonu ile artımı gibi kötü gidişatin göstergeleri var ise yatırılarak en az 48 saat takip edilmesi uygun olacaktır. Sol ventrikül disfonksiyonu gelişmiş ejeksiyon fraksiyonu düşük hastalara standart düşük EF'li hastalara uygulanan medikal tedavi başlanmalıdır. Hastaların tedavi sonrası kardiyak enzimleri düşmüş, aritmi izlenmemiş, sol ventrikül sistolik fonksiyonları stabil seyretse bile standart kalp yetmezliği tedavisinin en az 6 ay devam ettirilmesi önerilmektedir (21). Akut miyokarditte rutin immünsupresyon tedavisi önerilmemektedir. Ancak ölümcül kardiyak aritmiler yada ileri derece A-V blok ile komplike olmuş kalp yetmezliği gelişen vakalarda başlangıçta IV kortikostreoid

tedavisi verilebilir (22). Bununla birlikte pediatrik yaş miyokardit vakalarında int-ravenöz immünoglobülin tedavisinin faydalı olduğuna dair çalışmalar vardır (23). Dev hücreli miyokardit veya eozinofilik miyokarditte, sarkoidoz ve vaskülit gibi bi-linen hastalığı olanlarda yada endomiyokardiyal biyopsi ile tanısı doğrulanmış va-kalarda uygun immünsüpresif tedavi seçilerek uygulanabilir (24). Ağır miyokardit vakalarında kardiyojenik şok gelişebilir, hastalar pozitif inotrop desteğine yanıt-sız kaldığı takdirde geçici dolaşım destek cihazları gerekebilir. Akut miyokardit geçir-miş kardiyak enzimleri düşmüş ve taburculuk planlanan hastalarda tam iyileşme sağ-lansa bile en az 6 ay yoğun efor gerektiren spor aktivitelerinden kaçınılması gereklidir (25). Akut miyokardit geçiren hastaların yaklaşık %20'sinde dilate kardi-yomiyopati gelişme riski olduğundan en az 4 yıl boyunca yıllık EKG ve ekokardi-yografi ile poliklinik takibi yapılması gereklidir.

Perikardit /Miyoperikardit: Perikardiyumun çoğunlukla viral olmak üzere bakte-riyel, fungal ve tüberküloz gibi etkenler tarafından gelişen inflamasyonu sonucu oluşur. Diğer nadir sebepleri romatizmal hastalıklar, üremi, post miyokardiyal en-farktüs (Dressler sendromu), kardiyak operasyonlardan sonra (post-perikardiyoto-mi sendromu), paraneoplastik sendromlar, ilaçlar ve radyoterapi sonrası gelişebilir. Perikarttaki inflamasyon altındaki epikardiyumu da tutarsa miyoperikardit olarak isimlendirilir.

Klinik olarak hasta retrosternal yerleşimli düz yatmakla kötüleşen öne doğru eğilmekle azalan göğüs ağrısı, nefes darlığı ve çarpıntı tarifler. Masif perikardiyal effüzyon gelişmesi halinde hipotansiyon, boyun venöz dolgunluğu, kalp sesleri-nin derinden gelmesi ile kardiyak tamponad ve kardiyojenik şok tablosu görüle-bilmektedir. EKG'de yaygın ST elevasyonu ve PR segmentinde depresyon izlene-bilmekle birlikte en sık EKG bulgusu sinüs taşikardisidir.

Perikardit COVID-19 hastalarında diğer kardiyovasküler sistem hastalıklarına göre daha nadir görülmektedir. Bu hastalarda sıklıkla yapılan radyolojik görün-tülemeler sonrasında tanıdan şüphelenilir. Viral perikardit tedavisinde kullanılan Asetilsalisilik asit ya da İbuprofen gibi non-steroidal ilaçlar antiinflamatuvar teda-vi amacıyla ilk basamak tedavide tercih edilmektedirler. COVID-19 hastalarında non-steroid ilaçların kullanımı hakkında başta çekinceler oluşmuştur ancak FDA endikasyon dahilinde bu ilaçların kullanımında sakınca olmadığını bildirmiştir (26). Ayrıca nüksleri önlemesi ve uzun süreli kullanımında yan etki profilinin iyi olma-sı nedeniyle kolşisin, uzun yıllardır perikardit tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Kortikosteroid tedavi ilk planda düşünülme de birinci basamak tedaviye cevap-sız ya da bu ilaçların kullanımının kontraendike olduğu hastalarda (gebelik vb.) ter-

cih edilebilir. Sık kullanılan bu tedavilere cevapsız kalan hastalarda IL-1 antagonisti olan anakinra isimli ilacın kullanılabilmesine dair çalışmalar mevcuttur (27).

COVID-19 aşılarının piyasaya çıkması ile aşıyla ilişkili miyokardit, perikardit ve miyoperikardit gelişimi gündeme geldi. Aralık 2020'de FDA Pfizer-Biontech ve Moderna aşilarına acil kullanım iznini verdi. Her iki mRNA aşısı için de ilk dozdan 21 veya 28 gün sonra olacak şekilde 2 dozluk bir aşı programı önerildi. Özellikle ikinci doz aşı sonrası çoğunlukla genç erkeklerde miyokardit ve perikardit vakaları bildirilmesi üzerine ABD'de ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices-Bağışıklama Uygulamaları Danışma Kurulu) 23 Haziran 2021 tarihinde bir açıklama yaparak miyokardit riski de dahil olmak üzere mevcut kanıtlar altında aşı yaptırmanın daha faydalı olduğuna dair rapor yayınladı. Yayımlanan verilere göre aşı ile ilişkili vakaların hafif ve genellikle konservatif tedavilerle iyileştiği gösterilmiştir. VA-ERS (Aşı Olumsuz Olay Raporlama Sistemi) verilerine göre 11 Haziran 2021 tarihine kadar Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 296 milyon doz mRNA COVID-19 aşısı uygulanmış, bunlardan 30 milyonu bir doz 22 milyonu iki doz olmak üzere 52 milyon doz aşı 12-29 yaş arası gençlere yapılmıştır (28). 29 Aralık 2020 ile 11 Haziran 2021 tarihleri arasında aşı sonrası 1,226 miyokardit vakası bildirilmiş, ortalama yaş 26 (12-94 yaş arasında) ortalama semptom başlangıç zamanı aşılanmadan 3 gün sonra (0-179 gün aralığında) idi. Hasta yaşının belirtildiği 1,194 vakanın 687'si 30 yaş altında, cinsiyeti bildirilen 1,212 kişinin 923'ü erkek, aşı dozu bildirilen 1,094 vakanın %76'sı aşının ikinci dozu sonrası ortaya çıkmıştır. Bildirilen bu raporlardan 1 Mayıs 2021-11 Haziran 2021 tarihleri arasındaki 30 yaş altındaki vakalar incelenmiş bu tarihler arasında bildirilen 484 vakanın tıbbi kayıt incelemeleri yapılarak 323'ünün miyokardit, perikardit, miyoperikardit tanı kriterlerini karşıladığı tespit edilmiştir. Bu hastaların ortalama yaşı 19, 291'i erkek 32'si kadın ve ortalama semptom başlama süresi aşıdan iki gün sonra olarak raporlanmıştır. 323 hastanın 309'u hastaneye yatırılmış ve klinik seyirleri hafif seyretmiş ve ölüm gerçekleşmemiştir (29). Amerika Birleşik Devletleri'nde çok merkezli iki büyük entegre sağlık ağından alınan verilerde, aşıyla ilişkili miyokardit insidansının çok düşük olduğunu (tam doz aşılanmış 100.000 kişide 0,5-1 vaka) ve çok hafif klinik seyir gösterdiğini desteklemişlerdir (30). Bu hastaların uzun vadeli sonuçlarını değerlendirmek için yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

COVID-19 VE KARDİYAK ARİTMİLER

COVID-19 hastalarında kardiyovasküler sistem tutulumu sık görülmektedir. Kardiyak aritmiler sık görülen kardiyak komplikasyonlardan birisidir. Kardiyak aritmi insidansı birçok çalışmada hasta yoğunluğu, takip süreleri, yoğun bakım ya da ayak-

tanı takip edilmeleri, tanı için kullanılan yöntemler gibi birçok nedenden dolayı farklı yüzdeliklerde tespit edilmiş olsa da özellikle enfeksiyonu ağır geçiren kardiyak hasar belirteçleri yüksek olan hastalarda kardiyak aritmi riski çok sık olarak bildirilmiştir. Çin'in Wuhan kentinden yayınlanan ilk tek merkezli retrospektif çalışmada, hastaların %16.7'sinde kardiyak aritmi görülmüşken yoğun bakımda yatmakta olan hastalarla aritmi sıklığı karşılaştırıldığında %44'e karşı %6,9 ile yoğun bakım hastalarında riskin çok arttığı gösterilmiştir (31). Önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan atrial fibrilasyonun COVID-19 hastalarındaki sıklığını araştıran 19 gözlemsel çalışmanın metaanalizinde atrial fibrilasyon prevalansı %11, hastalığı şiddetli geçiren hastalardaki oranı ise %19'a karşı %3 olarak bulunmuştur (32). Benzer şekilde daha geniş çaplı 8 çalışmanın derlendiği bir metaanalizde, COVID-19 tanısıyla takipli AF'si olan 2025 hasta ile 11,050 hastanın karşılaştırılmasında %51'e karşı %29 oranda mortalite artışı olduğu gösterilmiştir (33). ABD'de yapılan tek merkezli 11'i yoğun bakımda takip edilmekte olan 700 COVID-19 tanısıyla yatırılmış hasta ile yapılan çalışmada bir hastada torsades de pointes, 9 hastada kardiyak arrest, 25 hastada atrial fibrilasyon, 9 hastada önemli bradiaritmiler ve 10 hastada non-sustained VT tespit edilmiştir (34). Yine COVID-19 hastalarının acil servislere ilk başvuru şekli olabilen kardiyak arrest vakalarında da Avrupa kıtasında yapılan iki çalışma ciddi artış olduğunu bildirmiştir. Bu artışların doğrudan COVID-19 hastalığı ile ilişkisi gösterilmemiş olup, pandemi ile ilgili stres veya kalp hastalarının tıbbi yardım almasında gecikmeler nedeniyle olabileceği düşünülmüştür. İtalya'da yapılan bir çalışmada 2020 yılının aynı zaman dilimi ile 2019 yılı karşılaştırıldığında hastane dışı kardiyak arrest vakalarında %60 oranında bir artış olduğu bildirmiştir (35). Fransa'da yapılan bir çalışmada ise Şubat-Nisan 2020 tarihleri ile 2019 yılı aynı dönemin karşılaştırılmasında hastane dışı kardiyak arrest vakalarında %52 artış olduğu bildirilmiştir (36).

COVID-19 enfeksiyonu ile yatan kardiyak aritmi gelişen hastalarda risk faktörleri incelendiğinde başvuru sırasında miyokard enfarktüsü, miyokardit yada miyokardiyal hasar bulguları olan hastalarda riskin oldukça yüksek olduğu belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda hipoksi, şok veya yaygın sistemik inflamasyon bulguları olan hastalarda aritmi riski yüksek bulunmuştur (37). Hastalardan elektrolit bozuklukları gelişmiş (hipopotasemi, hipomagnezemi, hipofosfatemi), QT aralığını uzatan ilaç tedavisi (klorokin, hidroksiklorokin, lopinavir, ritonavir, azitromisin) başlanmış veya Konjenital uzun QT sendromu, Brugada sendromu gibi hastalıkları olanlarda da beklenildiği üzere aritmi riski yüksektir. COVID-19 enfeksiyonu sırasında hastada gelişen fiziksel veya ruhsal stres, uyku bozuklukları, ağrı, metabolik bozukluklar ve tıbbi prosedürlerde gözden kaçırılmamız gereken aritmi risk faktörlerindedir (38).

COVID-19 tanısıyla yatan hastaları kardiyak aritmi açısından takip edebilmek için ilk başvuru sırasında 12 derivasyonlu EKG'sinin çekilmesi önerilir. Bu şekilde kalp hastalığı EKG bulgularının olup olmadığı, takibinde akut koroner sendrom gelişmesi halinde dinamik EKG değişikliği olup olmadığı, verilen ilaçların QT aralığını uzatıp uzatmadığı hakkında temel veri sağlanacaktır. Sürekli EKG monitörizasyonu bilinen kardiyak aritmi, miyokardiyal iskemi ya da herhangi bir endikasyonu olmayan hastalarda gerekli değildir. Ancak durumu kritik olan veya yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan hastaların oksijen saturasyonu, otomatik kan basıncı takipleri ve genellikle kardiyak açıdan monitörizasyonu gerekmektedir.

Kardiyak aritmiler genel olarak taşikardi (kalp atım sayısı 100 atım/dk üstünde) ve bradikardi (kalp atım sayısı 60 atım/dk altında) olarak iki gruba ayrılır. Taşikardiler ise supraventriküler taşikardiler (SVT) ve ventriküler taşikardiler (VT) olarak iki başlıkta değerlendirilmiştir.

Supraventriküler Taşikardiler: Sinüs taşikardisi, ateş, solunum yetmezliği, hipoksemi, korku, anksiyete, ağrı ve fiziksel ve ruhsal sıkıntıların tetiklemesiyle ortaya çıkan ve COVID-19 ile takipli hastalarda en sık karşılaşılan supraventriküler taşikardi türüdür (39). En sık karşılaşılan patolojik supraventriküler taşikardiler ise atrial fibrilasyon ve atrial taşikardilerdir. İtalya'da yapılan çok merkezli 414 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada supraventriküler taşikardi insidansı %1.2 olarak tespit edilmiştir (40). Sinüs taşikardisi genellikle altta yatan nedenin düzeltilmesi ile tedavi edilir, hasta semptomatikse beta bloker veya kalsiyum kanal blokerleri başlanabilir. Patolojik olan supraventriküler taşikardilerin kesin tanısı ve tedavisi içinse elektrofizyolojik çalışma ve uygun hastalarda katater ablasyonu gerekmektedir. Ancak pandemi koşullarından dolayı bu işlemler kısıtlı olarak yapılmakta ya da işlemler elektif şartlarda tekrar değerlendirilmek üzere ertelenmektedir. Akut SVT ataklarının sonlandırılmasında sıklıkla IV adenozin tedavisi tercih edilmektedir. İdame tedavisinde ise öncelikle beta blokerler, kontraendike durum varlığında kalsiyum kanal blokerleri tercih edilebilir.

Atrial fibrilasyon hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarında en sık karşılaşılan taşiaritmidir ve çalışmalarda bu oran %15-20 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (41). Hastalığı ağır geçiren vakalarda bu oran %40' bulmaktadır (42). Yoğun bakım hastalarında sıklığının artmasının nedeni bu hastalarda sıklıkla elektrolit bozukluklarının gelişmesi (bulantı, kusma, ishal, yeterli beslenememe, çoklu ilaç kullanımı vb.), metabolik asidoz, ventilatör uyumsuzluğu, aşırı volüm yüklenmesi, sempatik sistem aktivasyonu, inflamasyon, hipoksi, iskemi, bakteriyel süperenfeksiyon gelişimi ve miyokard hasarı gelişmesi sıklığının artmış olması olabilir (43). ABD'de yapılan bir çalışmada atrial fibrilasyonu olan COVID-19 hastalarında 30

günlük mortalite %39.2'ye karşı %13,4 olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada hastaların %20'si tedavi dozunda antikoagülan tedavi almasına rağmen, %6'sında yatışları sırasında inme ya da geçici iskemik atak geliştiği bildirilmiştir (44). COVID-19 hastalarında gelişen atrial fibrilasyon tedavisinde tüm atrial fibrilasyon hastalarında olduğu gibi temel strateji aritmiye neden olabilecek sekonder nedenlerin düzeltilmesi, ventriküler hız kontrolü, mümkünse ritm kontrolü ve tromboembolik komplikasyonlara karşı hastaya uygun dozda ve endikasyon dahilinde antikoagülan ilaç tedavisi verilmesi önerilmektedir. Hemodinamik olarak stabil olan hastalarda antiaritmik ilaçların antiviral ilaçlar etkileşimi sık görüldüğünden çok tercih edilmemekte sıklıkla beta bloker veya kalsiyum kanal blokerleri ile gerekirse digoksin ile kombine ederek ventriküler hız kontrolü sağlanmaya çalışılmaktadır. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda ise elektriksel/medikal kardiyoversiyon sinüs ritmini idame ettirmek için uygulanmalıdır (45). Hasta COVID-19 hastalığını atlattıktan sonrası için uzun süreli antikoagülan tedavi gerekliliği ile hız veya ritm kontrolü stratejilerinin belirlenmesi ve hastaya uygun medikal tedavinin düzenlenmesi gereklidir.

Ventriküler Aritmiler: Yakın zamanda yapılmış çalışmalarda COVID-19 tanısıyla yatmakta olan hastalarda ventriküler aritmiye bağlı ani kardiyak arrest vakalarının nadir görüldüğünü gösterilmiştir. Bu hastaların ölüm nedenleri araştırıldığında sıklıkla altta miyokard enfarktüsü, pulmoner emboli, stres kardiyomiyopatisi veya miyokardit gibi bir neden bulunmaktadır. Hastalığın ARDS gibi ilerlemiş seviyelerinde de ventriküler aritmi riski artmakta, hastalarda malign ventriküler aritmilerin izlenmeye başlanması kötüye gidişin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Hastalığı asemptomatik veya hafif geçiren, hastaneye yatırılmamış olan hastalar-daki ventriküler aritmi insidansı bilinmemektedir ancak doğrudan hastalıkla ilişkili olduğu gösterilmemiş olsa da hastane dışı kardiyak arrest vakalarında artış olduğuna dair yayınlar mevcuttur (35-36).

Bradikardiler: COVID-19 hastalarında taşikardiler kadar sık olmamakla birlikte bradikardi ve kardiyak ileti sistemi bozuklukları gelişebilmektedir. Bunlar sinüs bradikardisi, atrioventriküler bloklar, tam kalp bloğu, atrial prematüre atım, dal blokları ve diğer intraventriküler ileti gecikmeleri olarak sayılabilirler. ABD' de yapılan yatarak tedavi almakta olan 107 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların %18,7 sinde 1. derece AV blok ve % 0.9'unda 2. derece Mobitz tip 2 AV blok tespit edilmiştir (46). Yine ABD'de yapılan daha geniş çaplı bir çalışmada hastalar telemetri takiplerinde 2. derece ve üstü AV blok tespit edilen hasta oranı %0,4 olarak bildirilmiştir (41). Hafif ve orta dereceli AV bloklar ve sinüs nod disfonksiyonu COVID-19 hastalarının yaklaşık %10-20'sinde görülmekte ve geçici olabilmektedir. Bu

hastalarda görülen bradiaritmiilerin nedeni hastanın zaten sahip olduğu sinüs nod hastalığı veya atriyoventriküler disfonksiyon olabileceği gibi pandeminin başında sık kullanılan klorokin, hidrosiklorokin, lopinavir ve azitromisin gibi ilaçlara bağlı da gelişebilmektedir. Hastalarda yeni başlayan ileri dereceli blok gelişmesi halinde altta yatan durumu açıklayabilecek ilaç kullanımı vagal stimülasyon veya solunumsal bir neden yoksa kardiyak hasara neden olabilecek miyokardit veya akut koroner sendrom ön tanımlarını düşünülerek tanıya yönelik kardiyak tetkik ve tahliller istenmelidir. AV blok gelişen hastalara atropin ile ilk müdahale yapılarak atropin cevabına bakılmalı gerekirse pozitif inotropikler başlanmalıdır. Bunlarla hastanın vitalleri stabilize edilemiyorsa geçici pacemaker implantasyonu düşünülmelidir. Aktif enfeksiyon varlığında kalıcı pacemaker implantasyonu, cihazın ve endokardın enfeksiyonuna neden olabileceğinden kalıcı pacemaker implantasyonunun elektif şartlarda değerlendirilmesi uygundur.

Sonuç olarak, 21. yüzyılın başında yaşanan COVID-19 pandemisi ile tüm Dünyada günümüz teknolojisi ve bilgi birikimi ile mücadele verilmiştir. Bu mücadele sonucu elde edilen bilgi ve deneyimlerimiz gelecekte yaşanabilecek salgın durumlarında daha etkin ve doğru müdahale yapabilmemizi sağlayacaktır. Bunun gerçekleşebilmesi için yaşadığımız pandemi dönemi hakkında çok sayıda çalışma yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir. Bu çalışmaların sonuçlarının toplum sağlığı ve ülkelerin sağlık sistemi üzerinde olumlu etkiler oluşturması arzulanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Greenhalgh T, Koh GCH, Car J. COVID-19: a remote assessment in primary care. *BMJ* 2020; 368:m1182.
2. By Carol K. Kane and Kurt Gillis, The Use Of Telemedicine By Physicians: Still The Exception Rather Than The Rule, *HEALTH AFFAIRS* 37, NO. 12 (2018): 1923–1930
3. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, et al. ST-Segment Elevation in Patients with COVID-19 - A Case Series. *N Engl J Med* 2020; 382:2478.
4. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5:819.
5. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al (2020). Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020, 367(6483):1260-1263.
6. Barrera Fj, et al. Prevalence of diabetes and hypertension and their associated risks for poor outcomes in COVID-19 patients. *Journal of the Endocrine Society*. 2020;4(9):bvaa102.
7. Vakili K, Fathi M, Pezeshgi A et al. Critical complications of COVID-19: a descriptive meta-analysis study. *Rev Cardiovasc Med* 2020;21:433–442.
8. Rey JR, Caro-Codon J, Rosillo SO, Iniesta AM et al.; Card-COVID Investigators. Heart failure in COVID-19 patients: prevalence, incidence and prognostic implications. *Eur J Heart Fail* 2020;22:2205–2215.
9. Tomasoni D, Inciardi RM, Lombardi CM et al. Impact of heart failure on the clinical course and outcomes of patients hospitalized for COVID-19. Results of the Cardio-COVID-Italy multicentre study. *Eur J Heart Fail* 2020;22: 2238–2247

10. Vardeny O, Miller R, Solomon SD. Combined neprilysin and reninangiotensin system inhibition for the treatment of heart failure. *JACC Heart Fail* 2014;2:663–70.
11. Polyunsaturated fatty acids and their effects on cardiovascular disease : Brandley P Ander, Bsc, Chantal MC Dupasquier , Bsc, Michele A Prociuk, BSc, and Grant N Pierce, PhD FACC FAHA. *Experimental and Clinical Cardiology* 2003 winter 8(4) 164-172
12. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: Paul W.Armstrong, M.D, Burkert Pieske, M.D., Kevin J:Anstrom,Ph.D., Justin Ezekokardiyografikardiyografiwitz,M. B,B.Ch., et al., for the VICTORIA study Group: May 14 2020: *N Engl J Med* 2020; 382:1883-1893 DOI: 10.1056/NEJMoa1915928
13. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE, EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-2128.
14. Repessé X, Charron C, Vieillard-Baron A. Acute cor pulmonale in ARDS: rationale for protecting the right ventricle. *Chest* 2015;147:259–65
15. Libby P. The heart in COVID-19: primary target or secondary bystander? *JACC Basic to Transl Sci*. 2020;5(5):537-42.
16. Choudry FA, Hamshere SM, Rathod KS et al. High thrombus burden in patients with COVID-19 presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:1168–1176
17. Ibanez B, James S, Agewall S et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119–177.
18. Stefanini GG, Chiarito M, Ferrante G et al.; Humanitas COVID-19 Task Force. Early detection of elevated cardiac biomarkers to optimise risk stratification in patients with COVID-19. *Heart* 2020;106:1512–1518
19. Wang D, Li S, Jiang J, Yan J, Zhao C, Wang Y, et al. Chinese society of cardiology expert consensus statement on the diagnosis and treatment of adult fulminant myocarditis. *Sci China Life Sci* 2019;62:187–202
20. Basso C, Leone O, Rizzo S et al. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur Heart J* 2020;41:3827–383523. simone
21. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio ALP, Cooper LT, Felix SB, Hare JM, Heidecker B, Heymans S, Hubner N, Kelle S, Klingel K, Maatz H, Parwani AS, Spillmann F, Starling RC, Tsutsui H, Seferovic P, Van Linthout S. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol* 2021;18:169193
22. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, Basso C, Birnie DH, Brambatti M, Friedrich MG, Klingel K, Lehtonen J, Moslehi JJ, Pedrotti P, Rimoldi OE, Schultheiss HP, Tschöpe C, Cooper LT, Jr., Camici PG. Management of acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy: an expert consensus document. *Circ Heart Fail* 2020;13:e007405.
23. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Hear Rhythm*. 2020;17(9):1463-71.
24. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, Fu M, Helio T, Heymans S, Jahns R, Klingel K, Linhart A, Maisch B, McKenna W, Mogensen J, Pinto YM, Ristic A, Schultheiss HP, Seggewiss H, Tavazzi L, Thiene G, Yilmaz A, Charron P, Elliott PM, European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636-2648, 2648a-2648d
25. Pelliccia A, Solberg EE, Papadakis M, Adami PE, Biffi A, Caselli S, La Gerche A, Niebauer J, Pressler A, Schmied CM, Serratos L, Halle M, Van Buuren F, Borjesson M, Carre F, Panhuyzen-Goedkoop NM, Heidbuechel H, Olivetto I, Corrado D, Sinagra G, Sharma S. Recommendations for participa-

- tion in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 2019;40:1933
26. Centers for Disease Control and Prevention. Interim clinical guidance for management of patients with confirmed coronavirus disease (COVID-19): medications. Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-pa_tients.html#-Medications.
 27. Cavalli G, De Luca G, Campochiaro C, et al. Interleukin-1 blockade with high-dose anakinra in patients with COVID-19, acute respiratory distress syndrome, and hyperinflammation: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol* 2020. 2020;2(6):e325-e331.
 28. Shimabukuro TT, Nguyen M, Martin D, DeStefano F. Safety monitoring in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). *Vaccine* 2015;33:4398-405.
 29. US Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. Use of Mrna COVID-19 Vaccine After Reports of Myocarditis Among Vaccine Recipients: Update From the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, June 2021
 30. Simone A, Herald J, Chen A, et al. Acute Myocarditis Following COVID-19 mRNA Vaccination in Adults Aged 18 Years or Older. *JAMA Intern Med* 2021;Oct 4:[Epub ahead of print].
 31. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients With 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061-9.
 32. Li Z, Shao W, Zhang J, et al. Prevalence of Atrial Fibrillation and Associated Mortality Among Hospitalized Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8:720129.
 33. Mountantonakis SE, Saleh M, Fishbein J, et al. Atrial fibrillation is an independent predictor for in-hospital mortality in patients admitted with SARS-CoV-2 infection. *HeartRhythm* 2021; 18:501.
 34. Bhatla A, Mayer MM, Adusumalli S, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias. *HeartRhythm* 2020; 17:1439.
 35. Baldi E, Sechi GM, Mare C, et al. Out-of-Hospital Cardiac Arrest during the COVID-19 Outbreak in Italy. *N Engl J Med* 2020; 383:496.
 36. Baldi E, Sechi GM, Mare C, et al. COVID-19 kills at home: the close relationship between the epidemic and the increase of out-of-hospital cardiac arrests. *Eur Heart J* 2020;41:3045.
 37. Lazzerini PE, Boutjdir M, Capecci PL. COVID-19, Arrhythmic Risk, and Inflammation: Mind the Gap! *Circulation* 2020; 142:7
 38. Manolis AS, Manolis AA, Manolis TA, Apostolopoulos EJ, Papatheou D, Melita H. COVID-19 infection and cardiac arrhythmias. *Trends Cardiovasc Med*. 2020;30(8):451-60.
 39. Chen Q, Xu L, Dai Y, Ling Y, Mao J, Qian J, et al. Cardiovascular manifestations in severe and critical patients with COVID-19. *Clin Cardiol*. 2020;43(7):796-802 .
 40. Russo V, Di Maio M, Mottola FF et al. Clinical characteristics and prognosis of hospitalized COVID-19 patients with incident sustained tachyarrhythmias: a multicenter observational study. *Eur J Clin Invest* 2020;50:e13387.
 41. Peltzer B, Manocha KK, Ying X et al. Arrhythmic complications of patients hospitalized with COVID-19: incidence, risk factors, and outcomes. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13:e009121.
 42. Colon CM, Barrios JG, Chiles JW et al. Atrial arrhythmias in COVID-19 patients. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:1189-1190.
 43. Colon CM, Barrios JG, Chiles JW et al. Atrial arrhythmias in COVID-19 patients. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:1189-1190.
 44. Peltzer B, Manocha KK, Ying X et al. Outcomes and mortality associated with atrial arrhythmias among patients hospitalized with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:3077-3085
 45. Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. Erişim linki: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESCCOVID-19-Guidance>.
 46. Moey MYY, Sengodan PM, Shah N et al. Electrocardiographic changes and arrhythmias in hospitalized patients with COVID-19. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13:e009023.

BÖLÜM 9

COVID-19 VE HİPERKOAGÜLABİLİTE YÖNETİMİ

Pınar TİĞLİOĞLU¹

GİRİŞ

Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2'nin neden olduğu COVID-19 hastalığı, tüm dünyada büyük bir sağlık krizine yol açmıştır. Özellikle aşı öncesi dönemde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmuştur (1).

COVID-19, öncelikle solunum yolu enfeksiyonu olarak değerlendirilmiş olsa da, sindirim sistemi, kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi gibi birçok sistemi etkileyebilen bir hastalıktır. (2). Koronavirüs, hücre içine girmek için özellikle alveoller, endotel ve miyositlerde yüksek oranda eksprese edilen ACE-2 (angiotensin-converting enzyme 2) reseptörlerini kullanır (3). Kırgınlık, ateş, miyalji, tat ve koku kaybı gibi hafif semptomlar ile giden hafif hastalık tablosundan, pnömoni ve hatta akut respiratuar distress sendromuna (ARDS) kadar giden geniş bir klinik spektrum sergileyebilir (4). Özellikle ciddi hastalık seyrinde en önemli komplikasyonlardan biri olan koagülopatinin kötü prognoz ile ilgili olduğu gösterilmiştir (5). COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili koagülopatide, kanamadan daha sık olarak tromboza eğilim söz konusudur (6).

COVID-19 VE TROMBOEMBOLİ İNSİDANSI

Yapılan çalışmalar ışığında COVID-19 hastalarında venöz tromboembolizm (VTE) riski arttığı bilinmektedir. Özellikle dehidratasyon, hipertansiyon, obezite, diyabet, periferik arter hastalığı gibi komorbiditeler veya genetik trombofil varlığı gibi eşlik

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma, Hastanesi Hematoloji Kliniği, dr.pinarakyol@hotmail.com

olduğundan net önerilerde bulunulmamıştır.

5. Trombolitik tedavi; ST elevasyonlu akut myokard enfarktüsü, akut iskemik se-rebrovasküler olay veya hayatı tehdit edici masif pulmoner emboli dışında önerilmemektedir.
6. Heparin ilişkili trombositopeni (HIT) öyküsü olan hastalarda fondaparinux tercih edilmelidir.
7. Daha önceden atriyal fibrilasyon veya kalp kapak replasmanı nedeni ile oral antikoagulan kullanılmakta olan hastalarda eğer COVID-19 açısından düşük riskli ise tedavi değiştirilmez ancak yüksek riskli hastalarda veya ilaç-ilaç etkileşimi söz konusu olacak ise DMAH'a geçilmesi önerilir.
8. D-Dimer düzeyinde normal referans değerinin 2 katı yükselme varsa veya tromboz açısından risk durumu (kanser, immobilizasyon) mevcutsa taburculuk sonrası tromboz profilaksi süresinin 45 güne uzatılması gerektiği vurgulanmaktadır.

SON SÖZLER;

COVID-19 hastalığı, koagülasyon sistemini de etkilemekte ve hemostazı tromboz yönünde bozmaktadır. Koagülopati hastalığın seyrini olumsuz etkilemekte ve tromboemboli mortaliteyi arttırmaktadır. Bu bağlamda, özellikle hastane yatışı gereken ve ciddi klinik seyir gösteren hastalara tromboz profilaksi zaman kaybetmeden başlanmalıdır. Yayınlanan klavuzlar eşliğinde COVID-19 seyrinde tromboz yönetimi günümüzde optimal şekilde yapılabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet*. 2020;395(10223):470-473.
2. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *American Journal of Hematology*. 2020;95(7):834-847.
3. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive care medicine*. 2020;46(4):586-590.
4. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(5):475-481.
5. Connors JM, Levy JH. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1559-1561.
6. Ünüvar A. COVID-19 ve koagülopati. *Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi*. 2020;3(S1):53-62.
7. Witt DM, Nieuwlaat R, Clark NP, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood advances*. 2018;2(22):3257-3291.
8. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with

- COVID-19. *The Lancet Haematology*. 2020;7(6):e438-e440.
9. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e195S-e226S.
 10. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thrombosis research*. 2020;191:9-14.
 11. Nopp S, Moik F, Jilma B, Pabinger I, Ay C. Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*. 2020;4(7):1178-1191.
 12. Poissy J, Goutay J, Caplan M, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: awareness of an increased prevalence. *Circulation*. 2020;142(2):184-186.
 13. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *American journal of hematology*. 2020;95(7):834-847.
 14. Talasz AH, Sadeghipour P, Kakavand H, et al. Recent randomized trials of antithrombotic therapy for patients with COVID-19: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77(15):1903-1921.
 15. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2020;18(4):844-847.
 16. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(2):120-128.
 17. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*. 2020;395(10234):1417-1418.
 18. Gabrielli M, Lamendola P, Esperide A, Valletta F, Franceschi F. COVID-19 and thrombotic complications: pulmonary thrombosis rather than embolism? *Thrombosis research*. 2020;193:98.
 19. Miesbach W, Makris M. COVID-19: coagulopathy, risk of thrombosis, and the rationale for anticoagulation. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis*. 2020;26:1076029620938149.
 20. Iba T, Levy JH, Connors JM, Warkentin TE, Thachil J, Levi M. The unique characteristics of COVID-19 coagulopathy. *Critical Care*. 2020;24(1):1-8.
 21. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*. 2020;395(10229):1054-1062.
 22. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2020;18(5):1094-1099.
 23. Li J, Li Y, Yang B, Wang H, Li L. Low-molecular-weight heparin treatment for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med*. 2018;11(2):414-422.
 24. Nadkarni GN, Lala A, Bagiella E, et al. Anticoagulation, bleeding, mortality, and pathology in hospitalized patients with COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(16):1815-1826.
 25. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(5):1023-1026.
 26. Langer F, Kluge S, Klamroth R, Oldenburg J. Coagulopathy in COVID-19 and its implication for safe and efficacious thromboprophylaxis. *Hämostaseologie*. 2020;40(03):264-269.
 27. Khan IH, Savarimuthu S, Leung MST, Harky A. The need to manage the risk of thromboembolism in COVID-19 patients. *Journal of vascular surgery*. 2020;72(3):799-804.
 28. Bikdeli B, Madhavan MV, Gupta A, et al. Pharmacological agents targeting thromboinflammation

- tion in COVID-19: review and implications for future research. *Thrombosis and haemostasis*. 2020;120(07):1004-1024.
29. Meizlish ML, Goshua G, Liu Y, et al. Intermediate-dose anticoagulation, aspirin, and in-hospital mortality in COVID-19: A propensity score-matched analysis. *American journal of hematology*. 2021;96(4):471-479.
 30. Osborne TF, Veigulis ZP, Arreola DM, Mahajan SM, Rööslü E, Curtin CM. Association of mortality and aspirin prescription for COVID-19 patients at the Veterans Health Administration. *PLoS one*. 2021;16(2):e0246825.
 31. Salah HM, Mehta JL. Meta-analysis of the effect of aspirin on mortality in COVID-19. *The American journal of cardiology*. 2021;142:158.
 32. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American college of cardiology*. 2020;75(23):2950-2973.
 33. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı genel müdürlüğü: COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi. Bilim Kurulu Çalışması TCSBN, Ankara.

BÖLÜM 10

COVID-19 VE DİYABETES MELLİTUS

Mehmet Celalettin GÜNERİ¹

GİRİŞ

Koronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19), yeni ortaya çıkan bir hastalıktır ve Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ilk tanımlanmasından bu yana, dünya genelinde vaka ve ölümlerde hızlı bir artış olmuştur (1). COVID-19'un diyabetli enfekte kişilerde muazzam bir etkiye sahip olduğu, özellikle yaşlılarda, sigara içenlerde, obezlerde, kardiyovasküler hastalıklarda (KVH), kronik böbrek hastalarında (KBH), zayıf glisemik kontrol ve uzun süreli diyabet hastalarında sonuçları kötüleştirdiği gösterilmiştir. Bu bölümde, 'COVID-19'un diyabet üzerindeki etkisine ilişkin mevcut anlayışın özetlenmesi ve bu senaryoda diyabetin patofizyolojik mekanizmalarının, yönetiminin ve komplikasyonunun tartışılması amaçlanmıştır.

PATOFİZYOLOJİ

Aralık 2019'da, patojenik HCoV, 2019 yeni koronavirüsü (2019-nCoV), Çin'in Wuhan kentinde tanındı ve şu anda 130'dan fazla ülkeye yayılarak bir pandemiye yol açtı ve ciddi hastalık ve ölümlere neden oldu. (1)

COVID-19, sarbecovirus alt cinsi ile orthocoronavirinae alt ailesi altında sınıflandırılır ve ayrıca koronavirüs ailesinin yedinci üyesini temsil eder ve SARS-CoV'den

¹ Uzm. Dr., Dr Ersin Aslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, drmehmetguneri@msn.com

Ağır hastalık nedeniyle hastaneye yatırılması durumunda hastaya standart protokole göre IV insülin ve sıvılar verilmelidir (30). Hastanın kan şekeri değişiklikleri yakından izlenerek hipoglisemiye de hiperglisemi ve ketozis gelişimine de müsaade edilmeden intensif tedavi uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Del Rio C, Malani PN. COVID-19-new insights on a rapidly changing epidemic. *JAMA*. 2020. PMID: 32108857. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3072>.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med*. 2020;383(8):727-33. PMID: 31978945. PMCID: PMC7092803. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.
3. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis*. 2020; 91:264-6. PMID: 31953166. PMCID: PMC7128332. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.009>.
4. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;426(6965):450-4. PMID: 14647384. PMCID: PMC7095016. <https://doi.org/10.1038/nature02145>.
5. Wu A, Peng Y, Huang B, et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe* 2020;27(3):325-8. PMID: 32035028. PMCID: PMC7154514. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001>.
6. Gralinski LE, Menachery VD. Return of the coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses*. 2020;12(2). pii: E135. PMID: 31991541. PMCID: PMC7077245. <https://doi.org/10.3390/v12020135>.
7. Simões e Silva AC, Silveira KD, Ferreira A J, Teixeira M M. ACE2, angiotensin-(1–7) and Mas receptor axis in inflammation and fibrosis. *Br J Pharmacol*. 2013;169(3):477-92. PMID: 23488800. PMCID: PMC3682698. <https://doi.org/10.1111/bph.12159>.
8. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet* 2020;395(10223):507- 13. PMID: 32007143. PMCID: PMC7135076. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
9. Öztoprak F, Javed A. Case fatality rate estimation of COVID-19 for European Countries: Turkey's current scenario amidst a global pandemic; comparison of outbreaks with European countries. *EJMO*2020;4(2):149–59. <https://doi.org/10.14744/ejmo.2020.60998>.
10. Sychalski P, Błażyńska-Sychalska A, Kobiela J. Estimating case fatality rates of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020;S1473- 3099(20)30246-2. PMID: 32243815. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30246-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30246-2).
11. Yang JK, Feng Y, Yuan MY, et al. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. *Diabet Med*. 2006;23(6):623–8. PMID: 16759303. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01861.x>.
12. Ren LL, Wang YM, Wu ZQ, et al. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: A descriptive study, *Chinese Med J (Engl)*. 2020. PMID: 32004165. PMCID: PMC7147275. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000722>.
13. Lei J, Li J, Li X, Qi X. CT imaging of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia, *Radiology*. 2020;295(1):18. PMID: 32003646. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200236>.
14. Kulcsar KA, Coleman CM, Beck SE, Frieman MB. Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. *JCI Insight*. 2019;4(20). pii:131774. PMID: 31550243. PMCID: PMC6824443. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.131774>.

15. Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeh AA, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: A descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(9):752–61. PMID: 23891402. PMCID: PMC7185445. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70204-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70204-4).
16. Lee N, Hui D, Wu A, et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med*. 2003;348(20): 1986–94. PMID: 12682352. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa030685>
17. Ferlita S, Yegiazaryan A, Noori N, et al. Type 2 diabetes mellitus and altered immune system leading to susceptibility to pathogens, especially Mycobacterium Tuberculosis. *J Clin Med*. 2019;8(12):2219. PMID: 31888124.PMCID: PMC6947370. <https://doi.org/10.3390/jcm8122219>.
18. Critchley JA, Carey IM, Harris T, DeWilde S, Hosking FJ, Cook DG. Glycemic control and risk of infections among people with type 1 or type 2 diabetes in a large primary care cohort study. *DiabetesCare*. 2018;41(10):2127–35. PMID: 30104296. <https://doi.org/10.2337/dc18-0287>.
19. Huttunen R, Syrjänen J. Obesity and the risk and outcome of infection. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(3):333–40. PMID: 2254677. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.62>.
20. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol*. 2010;47(3):193–9. PMID: 19333547. PMCID: PMC7088164. <https://doi.org/10.1007/s00592-009-0109-4>.
21. Tessaro FHG, Ayala TS, Bella LM, Martins JO. Macrophages from a type 1 diabetes mouse model present dysregulated PI3K/AKT, ERK 1/2 AND SAPK/JNK levels. *Immunobiology*. 2020;225(2):151879. PMID: 31812346. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2019.11.014>.
22. Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci* 2020; 63(3):364–74. PMID: 32048163.PMCID: PMC7088566. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8>.
23. Salem ESB, Grobe N, Elased KM. Insulin treatment attenuates renal ADAM17 and ACE2 shedding in diabetic Akita mice. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2014;306(6):F629–39. PMID: 24452639. PMCID: PMC3949038. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00516.2013>.
24. Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China: Results from the China hypertension survey, 2012–2015. *Circulation*. 2018;137(22):2344–56. PMID: 29449338. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032380>.
25. Lu J, Lu Y, Wang X, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: Data from 1.7 million adults in a population-based screening study (China PEACE Million Persons Project). *Lancet*. 2017;390(10112):2549–58. PMID: 29102084.[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32478-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32478-9).
26. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181*2):271–80. PMID: 32142651. PMCID: PMC7102627. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
27. Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci*. 2020;63(3):364–74. PMID: 32048163. PMCID: PMC7088566. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1643-8>.
28. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005;11(8):875–9. PMID: 16007097. PMCID: PMC7095783. <https://doi.org/10.1038/nm1267>.
29. Kumar A, Prakash AS. Effectiveness and safety of hydroxychloroquine compared to teneligliptin in uncontrolled T2DM patients as add-on therapy. *J ASEAN Fed Endocr Soc*. 2019;34(1):87–91. <https://doi.org/10.15605/jafes.034.01.13>.
30. Madsbad A. COVID-19 infection in people with diabetes. <https://www.touchendocrinology.com/insight/COVID-19-infection-in-peoplewith-diabetes/>

BÖLÜM 11

COVID-19 VE HİPERTANSİYON

Mehmet Celalettin GÜNERİ¹

GİRİŞ

Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19), 2019 yılında ortaya çıkmış ve ilk olarak vakalar Çin'in Wuhan kentinde tanımlanmıştır. Bunu takip eden süreçte dünya genelinde hızla yayılarak morbidite ve mortaliteye sebep olmuştur (1). COVID-19'un özellikle yaşlılarda, sigara içenlerde, obezlerde, kardiyovasküler hastalıklarda (KVH), kronik böbrek hastalarında (KBH), zayıf glisemik kontrol ve uzun süreli diyabet hastalarında sonuçları kötüleştirdiği gösterilmiştir. Bu bölümde, COVID-19 ve hipertansiyon arasındaki ilişkinin anlaşılması ve bu bağlamda tedavi modaliteleri hakkında bilgileri güncellenmesi amaçlanmıştır.

PATOFİZYOLOJİ

COVID-19 virüsünün özellikleri ve vücuda giriş mekanizmaları "COVID-19 VE DİYABET" bölümünün patofizyoloji kısmında özetlenmiştir. (Bakınız COVID-19 VE DİYABET – patofizyoloji).

COVID-19 VE HİPERTANSİYON TEDAVİSİ

Yeni koronavirüsü (2019-nCoV) Aralık 2019'da, Çin'in Vuhan kentinde tanındı ve 130'dan fazla ülkeye yayılarak bir pandemiye yol açtı ve ciddi hastalık ve ölümlere neden oldu(1).

¹ Uzm. Dr., Dr Ersin Aslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği.,
drmehmetguneri@msn.com

KAYNAKLAR

1. Del Rio C, Malani PN. COVID-19-new insights on a rapidly changing epidemic. *JAMA*. 2020. PMID: 32108857. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3072>.
2. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005;11(8):875-9. PMID: 16007097. PMCID: PMC7095783. <https://doi.org/10.1038/nm1267>.
3. Li XC, Zhang J, Zhuo JL. The vasoprotective axes of the reninangiotensin system: Physiological relevance and therapeutic implications in cardiovascular, hypertensive and kidney diseases. *Pharmacol Res*. 2017;125(Pt A):21-38. PMID: 28619367. PMCID: PMC5607101. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.06.005>.
4. Wenzhong L, Hualan L. COVID-19: Attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism. *ChemRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.11938173.v8>
5. Kawanami D, Matoba K, Takeda Y, et al. SGLT2 inhibitors as a therapeutic option for diabetic nephropathy. *Int J Mol Sci*. 2017;18(5):1083. PMID: 28524098. PMCID: PMC5454992. <https://doi.org/10.3390/ijms18051083>.
6. Iacobellis G. COVID-19 and diabetes: Can DPP4 inhibition play a role?. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;108125. PMID: 32224164. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108125>.
7. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020 [cited 2020 Mar 20]; Available from <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260020301168>.
8. Tripathy D, Daniele G, Fiorentino TV, et al. Pioglitazone improves glucose metabolism and modulates skeletal muscle TIMP-3-TACE dyad in type 2 diabetes mellitus: A randomised, double-blind, placebo-controlled, mechanistic study. *Diabetologia* 2013;56(10): 2153-63. PMID: 23811853. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-2976-z>.
9. Kreutz R, Algharaby EAE, Azizi M, Dobrowolski P, Guzik T, Januszewicz A, Persu A, Prejbisz A, Riemer TG, Wang JG, et al. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID-19. *Cardiovasc Res*. 2020;116:1688-99.
10. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181:271-280.e8.
11. La Favor JD, Dubis GS, Yan H, White JD, Nelson MA, Anderson EJ, Hickner RC. Microvascular endothelial dysfunction in sedentary, obese humans is mediated by NADPH oxidase: influence of exercise training. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36(12):2412-20.
12. Godo S, Shimokawa H. Divergent roles of endothelial nitric oxide synthases system in maintaining cardiovascular homeostasis. *Free Radic Biol Med*. 2017;109:4-10.
13. Touyz RM, Tabet F, Schiffrin EL. Redox-dependent signalling by angiotensin II and vascular remodelling in hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2003;30(11):860-6.
14. Savoia C, Arrabito E, Parente R, Nicoletti C, Madaro L, Battistoni A, Filippini A, Steckelings UM, Touyz RM, Volpe M. Mas receptor activation contributes to the improvement of nitric oxide bioavailability and vascular remodeling during chronic AT1R (Angiotensin Type-1 Receptor) blockade in experimental hypertension. *Hypertension*. 2020;76:1753-61.
15. Lavandero S. Counter-regulatory renin-angiotensin system in cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:116-29.
16. Santos RAS, Sampaio WO, Alzamora AC, Motta-Santos D, Alenina N, Bader M, Campagnole-Santos MJ. The ACE2/Angiotensin-(1-7)/MAS axis of the renin-angiotensin system: focus on angiotensin-(1-7). *Physiol Rev*. 2018;98:505-53.
17. Savoia C, D'Agostino M, Lauri F, Volpe M. Angiotensin type 2 receptor in hypertensive cardiovascular disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2011;20:125-32.

18. Kuriakose J, Montezano AC, Touyz RM. ACE2/Ang-(1–7)/Mas1 axis and the vascular system: vasoprotection to COVID-19-associated vascular disease. *Clin Sci (Lond)*. 2021;135:387–407.
19. Lan J, Ge J, Yu J, Shan S, Zhou H, Fan S, Zhang Q, Shi X, Wang Q, Zhang L, et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature*. 2020;581:215–20. 4820. Hikmet F, Méar L, Edvinsson Å, Micke P, Uhlén M, Lindskog C. The protein expression profile of ACE2 in human tissues. *Mol Syst Biol*. 2020;16:e9610.
21. Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Burnier M, Oparil S. Potential protective effects of antihypertensive treatments during the COVID-19 pandemic: from inhibitors of the renin–angiotensin system to beta-adrenergic receptor blockers. *Blood Press*. 2021;30:1–3.
22. Evans PC, Rainger GE, Mason JC, Guzik TJ, Osto E, Stamataki Z, Neil D, Hoefler IE, Fragiadaki M, Waltenberger J, et al. Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC working group for atherosclerosis and vascular biology, and the ESC council of basic cardiovascular science. *Cardiovasc Res*. 2020;116:2177–84.
23. Jia H, Yue X, Lazartigues E. ACE2 mouse models: a toolbox for cardiovascular and pulmonary research. *Nat Commun*. 2020;11(1):5165.
24. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I, ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021–104.
25. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, Ramirez A, Schlaich M, Stergiou GS, Tomaszewski M, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J Hypertens*. 2020;38:982–1004.
26. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbigele B, Smith SC Jr, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(19):e127–248
27. Lee IT, Nakayama T, Wu CT, Goltsev Y, Jiang S, Gall PA, Liao CK, Shih LC, Schürch CM, McIlwain DR, et al. ACE2 localizes to the respiratory cilia and is not increased by ACE inhibitors or ARBs. *Nat Commun*. 2020;11:5453.
28. Trump S, Lukassen S, Anker MS, Chua RL, Liebig J, Thürmann L, Corman VM, Binder M, Loske J, Klasa C, Krieger T, Hennig BP, Messingschlager M, Pott F, Kazmierski J, Twardziok S, Albrecht JP, Eils J, Hadzibegovic S, Lena A, Heidecker B, Bürgel T, Steinfeldt J, Goffinet C, Kurth F, Witzernath M, Völker MT, Müller SD, Liebert UG, Ishaque N, Kaderali L, Sander LE, Drosten C, Laudi S, Eils R, Conrad C, Landmesser U, Lehmann I. Hypertension delays viral clearance and exacerbates airway hyperinflammation in patients with COVID-19. *Nat Biotechnol*. 2021;39(6):705–16.
29. The European Society for Cardiology. ESC guidance for the diagnosis and management of CV disease during the COVID-19 pandemic. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>. Accessed 21 Apr 2020.
30. Volpe M, Battistoni A, Bellotti P, Bellone S, Bertolotti M, Biffi A, Consoli A, Corsini A, Desideri G, Ferri C, et al. Board of the Italian Society of Cardiovascular Prevention. Recommendations for cardiovascular prevention during the Sars-Cov-2 pandemic: an executive document by the board of the Italian Society of cardiovascular prevention. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020;27:373–7.
31. Mancia G, Rea F, Ludergrani M, Apolone G, Corrao G. Renin–angiotensin–aldosterone system blockers and the risk of COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2431–40.
32. Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, Troxel AB, Iturrate E, Johnson SB, Hausvater A, Newman JD, Berger JS, Bangalore S, Katz SD, Fishman GI, Kunichoff D, Chen Y, Ogedegbe G, Hochman JS. Renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382(25):2441–8.

BÖLÜM 12

COVID-19 VE KRONİK BÖBREK HASTALIKLARI

Emine Melis YÜCEL¹

GİRİŞ

COVID-19 pandemisi tüm ülkelerde büyük zorluklar yaratmıştır. Bilinen böbrek hastalığı olan hastalar, bu popülasyondaki ileri yaş, diyabet, hipertansiyon gibi komorbiditenin yüksek olması sebebi ile COVID -19'a karşı savunmasızdır (1). İmmünespresif tedavi alan immünolojik nedenli böbrek yetmezlikli hastalar ve böbrek nakilli hastalar da COVID-19 enfeksiyonunda olumsuz sonuçlar açısından risk altındadır. Bu bölümde böbrek hastalıklarında COVID-19 enfeksiyonunun yönetimi ve tedavi şemasından bahsedilecektir.

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Kronik böbrek hastalığı (KBH); etiyojiden bağımsız üç ay ve daha uzun süredir devam eden böbrek hasarı veya böbrek fonksiyonunun azalması olarak tanımlanır (2). Glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) düşük olan ya da yüksek kreatinin olan hastalarda KBH ve akut-subakut böbrek hasarını ayırmasını yapmak önemlidir. Akut böbrek hasarı saatler günler içinde, subakut böbrek hasarı 48 saatten uzun 3 aydan kısa sürede gelişen böbrek hasarı olarak tanımlanır. KBH ödem, hipertansiyon gibi semptomlarla gelebileceği gibi tesadüfen alınan kan örneğinde serum kreatininin yüksek bulunması ile de tanı alabilir. Klinik tablonun bir parçası olarak idrar

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, emelisyatekin@gmail.com

Tablo 2: Böbrek nakli sonrası 3-6. ayda COVID-19 ilişkili immünsüpresif tedavi yönetimi (DEVAMI)

| | |
|---|--|
| HAFİF COVID-19 SEMPTOMLARI VE PNÖMONİ VAR | Yüksek riskli, komorbiditesi mevcut, vücut kitle indeksi 30' un üstü GFR 30' un altı ve son 3 ayda lenfopeni riski olan tedavi aldıysa; (i) KNİ kesilmelidir. (ii) MMF,azotiyopurin, mTORi kesilmeli,steorid dozu 150-200 mg /gün'e çıkarılmalıdır. Semptomlar düzeldikten 5-7 gün sonra eski tedaviye dönülebilir. |
| CİDDİ COVID-19 BULGULARI, ŞİDDETLİ PNÖMONİ, SATURASYON 94' ÜN ALTINDA | Tüm immünsüpresifler kesilmelidir. Steroid dozu 15-250 mg/güne çıkarılmalıdır. Semptomlar düzeldikten 5-7 gün sonra ilaca tekrar başlanabilir. Immünolojik yüksek riskli hastalarda KNİ kullanımına düşük doz devam edilebilir. |

KAYNAKLAR

1. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; 180:934.
2. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney IntSuppl* 2013; 3:1.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney IntSuppl* 2012; 2:1.
4. Dalrymple LS, Katz R, Kestenbaum B, et al. The risk of infection-related hospitalization with decreased kidney function. *Am J Kidney Dis* 2012; 59:356.
5. Coresh J. CKD prognosis: beyond the traditional outcomes. *Am J Kidney Dis* 2009; 54:1.
6. James MT, Laupland KB. Examining noncardiovascular morbidity in CKD: estimated GFR and the risk of infection. *Am J Kidney Dis* 2012; 59:327.
7. Calfee DP. Multidrug-resistant organisms within the dialysis population: a potentially preventable perfect storm. *Am J Kidney Dis* 2015; 65:3.
8. United States Renal Data System. 2016 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD 2016.
9. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Accessed on February 12, 2020).
10. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8:475.
11. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020; 368:m1091.
12. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020; 97:829.
13. Hirsch JS, Ng JH, Ross DW, et al. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19. *Kidney Int* 2020; 98:209.

14. Bowe B, Cai M, Xie Y, et al. Acute Kidney Injury in a National Cohort of Hospitalized US Veterans with COVID-19. *Clin J Am SocNephrol* 2020; 16:14.
15. Xia P, Wen Y, Duan Y, et al. Clinicopathological Features and Outcomes of Acute Kidney Injury in Critically Ill COVID-19 with Prolonged Disease Course: A Retrospective Cohort. *J Am SocNephrol* 2020; 31:2205
16. Santoriello D, Khairallah P, Bomback AS, et al. Postmortem Kidney Pathology Findings in Patients with COVID-19. *J Am SocNephrol* 2020; 31:2158.
17. May RM, Cassol C, Hannoudi A, et al. A multi-center retrospective cohort study defines the spectrum of kidney pathology in Coronavirus 2019 Disease (COVID-19). *Kidney Int* 2021; 100:1303.
18. Werion A, Belkhir L, Perrot M, et al. SARS-CoV-2 causes a specific dysfunction of the kidney proximal tubule. *Kidney Int* 2020; 98:1296.
19. Akilesh S, Nast CC, Yamashita M, et al. Multicenter Clinicopathologic Correlation of Kidney Biopsies Performed in COVID-19 Patients Presenting With Acute Kidney Injury or Proteinuria. *Am J Kidney Dis* 2021; 77:82.
20. Stevens JS, Toma K, Tanzi-Pfeifer S, et al. Dashboards to Facilitate Nephrology Disaster Planning in the COVID-19 Era. *Kidney Int Rep* 2020; 5:1298.
21. Shankaranarayanan D, Muthukumar T, Barbar T, et al. Anticoagulation Strategies and Filter Life in COVID-19 Patients Receiving Continuous Renal Replacement Therapy: A Single-Center Experience. *Clin J Am SocNephrol* 2020; 16:124.
22. Yuang Wen, Jason R. LeDoux, Muner Mohamed, et al. Dialysis Filter Life, Anticoagulation, and Inflammation in COVID-19 and Acute Kidney Injury. *Kidney* 360 1.
23. Almeida CP, Ponce D, de Marchi AC, Balbi AL. Effect of peritoneal dialysis on respiratory mechanics in acute kidney injury patients. *Perit Dial Int* 2014; 34:544.
24. Bomback AS, Canetta PA, Ahn W, et al. How COVID-19 Has Changed the Management of Glomerular Diseases. *Clin J Am SocNephrol* 2020; 15:876.
25. Fishbane S, Hirsch JS. Erythropoiesis-Stimulating Agent Treatment in Patients With COVID-19. *Am J Kidney Dis* 2020; 76:303.
26. Leventhal J, Angeletti A, Cravedi P. EPO in Patients With COVID-19: More Than an Erythropoietic Hormone. *Am J Kidney Dis* 2020; 76:441.
27. Anders HJ, Bruchfeld A, Fernandez Juarez GM, Floege J, Goumenos D, Turkmen K, van Kooten C, Tesar V, Segelmark M., on behalf of the Immunonephrology Working Group of ERA-EDTA Nephrol Dial Transplant (2020) 1–6 doi: 10.1093/ndt/gfaa
28. Suthanthiran M, Strom TB. Renal transplantation. *N Engl J Med* 1994; 331:365.
29. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am SocNephrol* 1998; 9:2135.
30. Port FK, Wolfe RA, Mauger EA, et al. Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaveric renal transplant recipients. *JAMA* 1993; 270:1339.
31. Ojo AO, Port FK, Wolfe RA, et al. Comparative mortality risks of chronic dialysis and cadaveric transplantation in black end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 1994; 24:59.
32. Maggiore U, Abramowicz D, Crespo M, Mariat C, Mjoen G, Peruzzi L, Sever MS, Oniscu GC, Hilbrands L, Watschinger B. How should I manage immunosuppression in a kidney transplant patient with COVID-19? An ERA-EDTA DESCARTES expert opinion. *Nephrol Dial Transplant*. 2020 May 22; gfaa130. doi: 10.1093/ndt/gfaa130
33. World Health Organization. Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (Accessed on October 20, 2020).
34. Garcia P, Anand S, Han J, et al. COVID-19 Vaccine Type and Humoral Immune Response in Patients Receiving Dialysis. *J Am SocNephrol* 2022; 33:33.
35. Anand S, Montez-Rath ME, Han J, et al. SARS-CoV-2 Vaccine Antibody Response and Breakthrough Infection in Patients Receiving Dialysis. *Ann Intern Med* 2022; 175:371.
36. Sibbel S, McKeon K, Luo J, et al. Real-World Effectiveness and Immunogenicity of BNT162b2 and mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccines in Patients on Hemodialysis. *J Am SocNephrol* 2022; 33:49.

BÖLÜM 13

PRİMER İMMUNYETMEZLİKLI HASTALARDA COVID-19 YAKLAŞIMI

Selver Seda MERSİN¹

Merve ERKOÇ²

GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı 2019'a (COVID-19), Coronaviridae ailesinden patojen bir virüsün neden olduğu düşünülmüş ve bu virüs şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılmıştır (1). COVID-19 asemptomatik kuluçka dönemi, solunum semptomları ile hastalık başlangıcı ve şiddetli hastalık olarak 3 temel aşamada seyrederek. Şiddetli COVID-19 genellikle akut solunum sıkıntısı sendromu ve çoklu organ yetmezliği nedeniyle; mekanik ventilasyon ve yoğun bakım ünitesi kabulü gerektirir (2). SARS-CoV-2 enfeksiyonu konakçı için akciğerde antiviral savunma sağlamada kritik olan erken doğal immün yanıt ve morbidite, mortaliteye neden olan lokal yanıtın da dahil olduğu sistemik immün yanıt olarak 2 aşamaya ayrılabilir (3). Bu nedenle hastalık şiddeti sadece viral enfeksiyona bağlı olmayıp konak yanıtından da etkilenmektedir (4). Enfeksiyonlara, otoimmüniteye, otoenflamatuvar hastalıklara, alerjiye ve/veya maligniteye artan duyarlılık kliniği ile karşımıza gelen primer immün yetmezlikler (PİY) doğuştan gelen bağışıklık kusurları (IEI) olarak da adlandırılmaktadır. 2019 yılında IEI hastalarına tanı koymada

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, drsseda@gmail.com

² Uzm. Dr., Dr. Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma, Hastanesi İmmünoloji ve Alerji, Hastalıkları Kliniği, drmerverkoc@gmail.com

korları mevcut olan ancak titresi düşük hastalarda üçüncü, dördüncü doz aşının hastalara yardımcı olabileceği düşünülmektedir (36).

KAYNAKLAR

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of V. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536-544. DOI: 10.1038/s41564-020-0695-z
2. Liu BM, Hill HR. Role of Host Immune and Inflammatory Responses in COVID-19 Cases with Underlying Primary Immunodeficiency: A Review. *J Interferon Cytokine Res.* 2020;40(12):549-554. DOI: 10.1089/jir.2020.0210
3. Hall MW, Joshi I, Leal L, et al. Immune Immunomodulation in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Strategic Considerations for Personalized Therapeutic Intervention. *Clin Infect Dis.* 2022;74(1):144-148. DOI: 10.1093/cid/ciaa904
4. Tay MZ, Poh CM, Renia L, et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(6):363-374. DOI: 10.1038/s41577-020-0311-8
5. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update of the IUIS Phenotypical Classification. *J Clin Immunol.* 2020;40(1):66-81. DOI: 10.1007/s10875-020-00758-x
6. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol.* 2020;40(1):24-64. DOI: 10.1007/s10875-019-00737-x
7. Giardino G, Romano R, Coppola E, et al. SARS-CoV-2 Infection in the Immunodeficient Host: Necessary and Dispensable Immune Pathways. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(9):3237-3248. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.06.045
8. Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, et al. COVID-19: Pandemic Contingency Planning for the Allergy and Immunology Clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(5):1477-1488 e1475. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.03.012
9. Quinti I, Lougaris V, Milito C, et al. A possible role for B cells in COVID-19? Lesson from patients with agammaglobulinemia. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):211-213 e214. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.013
10. Bucciol G, Tangye SG, Meyts I. Coronavirus disease 2019 in patients with inborn errors of immunity: lessons learned. *Curr Opin Pediatr.* 2021;33(6):648-656. DOI: 10.1097/MOP.0000000000001062
11. Zhang Q, Bastard P, Liu Z, et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science.* 2020;370(6515). DOI: 10.1126/science.abd4570
12. Bastard P, Rosen LB, Zhang Q, et al. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science.* 2020;370(6515). DOI: 10.1126/science.abd4585
13. Jalil M, Pietras J, Ahmed SN, et al. COVID-19 Infection in Patients with Humoral Immunodeficiency: A Case Series and Literature Review. *Allergy Rhinol (Providence).* 2022;13:21526575221096044. DOI: 10.1177/21526575221096044
14. Meyts I, Bucciol G, Quinti I, et al. Coronavirus disease 2019 in patients with inborn errors of immunity: An international study. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(2):520-531. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.09.010
15. Castano-Jaramillo LM, Yamazaki-Nakashimada MA, O'Farrill-Romanillos PM, et al. COVID-19 in the Context of Inborn Errors of Immunity: a Case Series of 31 Patients from Mexico. *J Clin Immunol.* 2021;41(7):1463-1478. DOI: 10.1007/s10875-021-01077-5
16. Cianferoni A, Votto M. COVID-19 and allergy: How to take care of allergic patients during a pandemic? *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31 Suppl 26:96-101. DOI: 10.1111/pai.13367
17. Soresina A, Moratto D, Chiarini M, et al. Two X-linked agammaglobulinemia patients develop pneumonia as COVID-19 manifestation but recover. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31(5):565-569. DOI: 10.1111/pai.13263

18. Perez-Martinez A, Guerra-Garcia P, Melgosa M, et al. Clinical outcome of SARS-CoV-2 infection in immunosuppressed children in Spain. *Eur J Pediatr.* 2021;180(3):967-971. DOI: 10.1007/s00431-020-03793-3
19. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe COVID-19. *N Engl J Med.* 2020;382(19):1787-1799. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282
20. Drago F, Gozzo L, Li L, et al. Use of enoxaparin to counteract COVID-19 infection and reduce thromboembolic venous complications: a review of the current evidence. *Frontiers in Pharmacology.* 2020;1469. DOI: 10.3389/fphar.2020.579886
21. Devaux CA, Rolain JM, Colson P, et al. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? *Int J Antimicrob Agents.* 2020;55(5):105938. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105938
22. Tleyjeh IM, Kashour Z, AlDosary O, et al. Cardiac Toxicity of Chloroquine or Hydroxychloroquine in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-regression Analysis. *Mayo Clinic proceedings Innovations, quality & outcomes.* 2021;5(1):137-150. DOI: 10.1016/j.mayocpico.2020.10.005
23. Group RC, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8):693-704. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436
24. Stone JH, Frigault MJ, Serling-Boyd NJ, et al. Efficacy of Tocilizumab in Patients Hospitalized with COVID-19. *N Engl J Med.* 2020;383(24):2333-2344. DOI: 10.1056/NEJMoa2028836
25. Salama C, Han J, Yau L, et al. Tocilizumab in Patients Hospitalized with COVID-19 Pneumonia. *The New England journal of medicine.* 2021;384(1):20-30. DOI: 10.1056/NEJMoa2030340
26. Greenmyer JR, Joshi AY. COVID-19 in CVID: a Case Series of 17 Patients. *J Clin Immunol.* 2022;42(1):29-31. DOI: 10.1007/s10875-021-01150-z
27. Van Damme KFA, Tavernier S, Van Roy N, et al. Case Report: Convalescent Plasma, a Targeted Therapy for Patients with CVID and Severe COVID-19. *Frontiers in immunology.* 2020;11:596761. DOI: 10.3389/fimmu.2020.596761
28. Rojas M, Rodríguez Y, Monsalve DM, et al. Convalescent plasma in COVID-19: Possible mechanisms of action. *Autoimmunity reviews.* 2020;19(7):102554. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102554
29. Simonovich VA, Burgos Pratz LD, Scibona P, et al. A Randomized Trial of Convalescent Plasma in COVID-19 Severe Pneumonia. *N Engl J Med.* 2021;384(7):619-629. DOI: 10.1056/NEJMoa2031304
30. Weifenbach N, Jung A, Lötters S. COVID-19 infection in CVID patients: What we know so far. *Immunity, inflammation and disease.* 2021;9(3):632-634. DOI: 10.1002/iid3.450
31. D'Amelio R, Asero R, Cassatella MA, et al. Anti-COVID-19 Vaccination in Patients with Autoimmune-Autoinflammatory Disorders and Primary/Secondary Immunodeficiencies: The Position of the Task Force on Behalf of the Italian Immunological Societies. *Biomedicines.* 2021;9(9). DOI: 10.3390/biomedicines9091163
32. Ameratunga R, Longhurst H, Steele R, et al. Common Variable Immunodeficiency Disorders, T-Cell Responses to SARS-CoV-2 Vaccines, and the Risk of Chronic COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(10):3575-3583. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.06.019
33. Milito C, Soccodato V, Collalti G, et al. Vaccination in PADs. *Vaccines (Basel).* 2021;9(6). DOI: 10.3390/vaccines9060626
34. ESID COVID-19 Statement, March 2022. [(accessed on 15 May 2022)]; Available online: www.ESID.org.
35. van Leeuwen LPM, GeurtsvanKessel CH, Ellerbroek PM, et al. Immunogenicity of the mRNA-1273 COVID-19 vaccine in adult patients with inborn errors of immunity. *J Allergy Clin Immunol.* 2022. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.04.002
36. Baron F, Canti L, Arien KK, et al. Insights From Early Clinical Trials Assessing Response to mRNA SARS-CoV-2 Vaccination in Immunocompromised Patients. *Front Immunol.* 2022;13:827242. DOI: 10.3389/fimmu.2022.827242

BÖLÜM 14

NÖROLOJİK HASTALIKLARDA COVID-19 YÖNETİMİ

Şeyda ÇEVİK GÜNERİ¹

Aralık 2019'da, Çin'de Wuhan şehrinde görülen ilk olgu ile başlayıp pandemi haline dönüşerek Dünya genelinde çok ciddi bir sağlık problemi oluşturmuştur. Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi yaptığı kabul edilen COVID-19 [Severe Acute Respiratory syndrome-Coronavirus-2 (SARS CoV-2)] virüsünün ilerleyen süreçte sadece solunum sistemini etkilemediği aynı zamanda sinir sistemi de dahil olmak üzere multisistemik tutulumu neden olduğunu tespit edilmiştir (1,2,3).

En sık görülen semptomlar, ateş, öksürük ve nefes darlığı olup bu semptomlar daha çok solunum sistemi tutulumu ile ilgilidir. Virüsün en sık görülen erken dönem nörolojik semptomları ise miyalji, baş ağrısı ve bilinç bozukluğu olmakla birlikte inme, ensefalit, Guillain-Barré sendromu, miyelit gibi mortalite ve morbiditesi yüksek ağır nörolojik hastalıklarda bildirilmiştir. Ayrıca COVID-19 bulgu ve semptomlarının akut enfeksiyon döneminden sonra da çoğu olguda devam ettiği görülmüştür. . Uzun dönem COVID-19'da görülen nörolojik belirti ve bulgular arasında başağrısı, diziness, koku ve tat bozukluğu, paresteziler, insomni, bellek bozuklukları ve kronik yorgunluk sıklıkla bildirilmiştir. COVID-19'un inkübasyon dönemi yaklaşık olarak 2-11 gün arası olarak belirtilmiştir (4).

COVID-19'un SSS'ne (santral sinir sistemi) girişi tam olarak kesinleştirilemediyse de birçok kanıt insan koronavirüslerinin hem hematojen hem de nöronal yayılım ile SSS'ne yayılabildiğini işaret etmektedir (5,6). Ayrıca son zamanlarda olfaktör yol aracılığıyla da SSS'ne yayılım olabileceği belirtilmiştir (7).

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, drseydacevik@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Mao L, Wang M, Chen S, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. SSRN Journal 2020 medRxiv. Epubaheadofprint 25 February 2020. DOI: 10.1101/2020.02.22.20026500.
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506.
3. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507-513
4. lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Annals of Internal Medicine*. 2020;172(9):577-82.
5. Talbot Pj, Jacomy H, Desforgues M. Pathogenesis of human coronaviruses other than severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Nidoviruses*. 2007;313-24.
6. Desforgues M, Le Coupanec A, Brison E, et al. Neuroinvasive and neurotropic human respiratory coronaviruses: potential neurovirulent agents in humans. *Infectious Diseases and Nanomedicine I*. 2014;807:75-96.
7. Cooper KW, Brann DH, Farruggia MC, et al. COVID-19 and the chemical senses: supporting players take center stage. *Neuron*. 2020
8. López J.T, Azorín D.G, Gómez A.P, et al. Phenotypic characterization of acute headache attributed to SARS-CoV-2: An ICHD-3 validation study on 106 hospitalized patients. *Cephalalgia*. 2020 Nov;40(13):1432-1442.
9. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020;77:1-9
10. Acar T, Demirel EA, Afşar N, et al. Nörolojik Bakış Açısından COVID-19. *Türk J Neurol* 2020;26:56-106
11. Shah W, Hillman T, Playford ED, et al. Managing the long term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline *BMJ* 2021; 372 doi: 10.1136/bmj.n136
12. Caronna E, Ballvé A, Llauradó A, et al. Headache: A striking prodromal and persistent symptom, predictive of COVID-19 clinical evolution. *Cephalalgia*. 2020;40(13)
13. Çelik G, Vuralı D, Bolay H. Uzun dönem COVID-19 ve baş ağrısı. Leventoğlu A, Mayda Domaç SF, editörler. *Uzun Dönem COVID-19 ve Nöroloji*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.10-5.
14. MaassenVanDenBrink A, de Vries T, Danser AHJ. Headache medication and the COVID-19 pandemic. *J Headache Pain*. 2020;21:38.
15. Nikbakht F, Mohammadkhanizadeh A, Mohammadi E. How does the COVID-19 cause seizure and epilepsy in patients? The potential mechanisms. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;46:102535.
16. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77 (6):683-90.
17. Özdemir S, Baykan B. COVID-19 pandemisinin epilepsi ile çeşitli boyutlarda ilişkileri. Leventoğlu A, Mayda Domaç SF, editörler. *Uzun Dönem COVID-19 ve Nöroloji*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.31-7.
18. Dono F, Nucera B, Lanzzone J, et al. Status epilepticus and COVID-19: A systematic review. *Epilepsy Behav*. 2021;118:107887
19. Maury A, Lyoubi A, peiffer-Smadja N, et al. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Rev Neurol (Paris)*. 2021;177(1-2):51-64.
20. Romero-Sánchez CM, Díaz-Maroto I, Fernández-Díaz E, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: the ALBACOVID registry. *Neurology*. 2020;95(8):e1060-e70
21. Desai I, Manchanda R, Kumar N, et al. Neurological manifestations of coronavirus disease 2019: exploring past to understand present. *Neurol Sci*. 2021;42(3):773-85
22. Sharifian-Dorchea M, Huota p, Osherova M, et al. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci*. 2020;417:117085.
23. Demirci S, Uludüz D. COVID-19 erken ve uzun dönem nöroloji yansımaları. Leventoğlu A, Mayda Domaç SF, editörler. *Uzun Dönem COVID-19 ve Nöroloji*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.1-9.

24. Favas TT, Dev P, Chaurasia RN, Chakravarty K, et al. Neurological manifestations of COVID-19: a systematic review and metaanalysis of proportions. *Neurol Sci.* 2020;41(12):3437-70
25. Çoban E. Beyin Damar Hastalıkları. Çelik Gökyiğit M, editör. COVID -19 ve Nöroloji. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.8-12.
26. Conklin J, Frosch MP, Mukerji SS, et al. Cerebral microvascular injury in severe COVID-19. *J Neurol Sci.* 2021;15421:117308.
27. Pop, R., Hasiu, A., Bolognini, F., et al. Stroke Thrombectomy in Patients with COVID-19: Initial Experience in 13 Cases. *American Journal of Neuroradiology*; 2020. Nov; 41(11): 2012-2016
28. Deymeer F, Gungor-Tuncer O, Yilmaz V, et al. Clinical comparison of anti-MuSK- vs anti-AChR positive and seronegative myasthenia gravis. *Neurology.* 2007;68(8): 609-11.
29. Sriwastava S, Tandon M, Kataria S, et al. New onset of ocular myasthenia gravis in a patient with COVID-19: a novel case report and literature review. *J Neurol.* 2020:1-7
30. Jacob S, Muppidi S, Guidon A, et al. International MG/COVID-19 Working Group, Guidance for the management of myasthenia gravis (MG) and Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci.* 2020;412:116803.
31. Solé G, Salort-Campana E, Pereon Y, et al; FILNEMUS COVID-19 study group. Guidance for the care of neuromuscular patients during the COVID-19 pandemic outbreak from the French Rare Health Care for Neuromuscular Diseases Network. *Rev Neurol (Paris).* 2020;176(6):507-15
32. Paliwal, V. K., Garg, R. K., Gupta, A., & Tejan, N. (2020). Neuromuscular presentations in patients with COVID-19. *Neurological Sciences*, 41(11), 3039–3056. doi:10.1007/s10072-020-04708-8
33. Polat B, Aysal F. Nöromusküler hastalıklar. Çelik Gökyiğit M, editör. COVID-19 ve Nöroloji. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.25-31.
34. Matschke J, Lütgehetmann M, Hagel C, et al. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: A post-mortem case series. *Lancet Neurol.* 2020;19(11):919-29.
35. Tanrıverdi Z, Seçil Y. Hareket bozuklukları. Çelik Gökyiğit M, editör. COVID-19 ve Nöroloji. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.53-8
36. Manto M, Dupre N, Hadjivassiliou M, et al. Management of patients with cerebellar ataxia during the COVID-19 pandemic: current concerns and future implications. *The Cerebellum.* 2020;19(4):562-8.
37. Fearon C, Fasano A. Parkinson's disease and the COVID-19 pandemic. *J Parkinsons Dis.* doi: 10.3233/JPD-202320
38. Kaya Tutar N, Kale Çıten N. Demiyelinizan hastalıklar. Çelik Gökyiğit M, editör. COVID-19 ve Nöroloji. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.59-66.
39. Whitaker JA. Immunization strategies to span the spectrum of immunocompromised adults. *Mayo Clinic proceedings.* 2020.
40. Beck RW, Cleary PA, Anderson MM et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. *New England Journal of Medicine.* 1992;326(9):581-8.
41. Brownlee W, Bourdette D, Broadley S, et al. Treating multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder during the COVID-19 pandemic. 2020,
42. Kotan D, Vural A. COVID-19 ve multipl skleroz. Uludüz D, Özge A, editörler. Nörolojik Bilimler ve COVID-19. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.37-42.
43. Giovannoni G, Hawkw S, Lechner-Scott J, et al. The COVID-19 pandemic and the use of MS disease-modifying therapies. *Mult Scler Relat Disord.* 2020; 39: 102073.
44. Giovannoni G. Anti-CD20 immunosuppressive disease-modifying therapies and COVID-19. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;18 : 102135.
45. Brownlee W, Bourdette D, Broadley S, et al. Treating multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder during the COVID-19 pandemic. 2020,
46. Multiple Sclerosis International Federation. Global COVID-19 advice for people with MS. Available online <https://www.msif.org/>. Accessed March 26 2020.
47. Siva A. Immunotherapy for clinically isolated syndrome? Not necessarily... *Nature Clinical practice Neurology.* 2008;4(5):236-7.
48. Elson L, Panicker J, Mutch K, et al. Role of intravenous immunoglobulin in the treatment of acute relapses of neuromyelitis optica: experience in 10 patients. *Multiple Sclerosis Journal.* 2013;20(4):501-4.
49. Balli N, Kara E, Demirkan K. The another side of COVID-19 in Alzheimer's disease patients: Drug-drug interactions. *Int J Clin Pract.* 2020;74(10):e13596.

BÖLÜM 15

GERİATRİK HASTALARDA COVID-19 YÖNETİMİ

Eyyüp Murat EFENDİOĞLU ¹
İbrahim Halil TÜRKBEYLER ²

2019 yılının Aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan SARS-Cov-2 enfeksiyon salgını, Dünya Sağlık Örgütü tarafından Coronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19) olarak adlandırılmış ve 11 Mart 2020'de pandemi olarak ilan edilmiştir (1). SARS-Cov-2 insandan insana temel olarak damlacık yoluyla bulaşmaktadır. Ayrıca hasta kişilerin hapşırma ve öksürme ile ortaya saçtıkları damlacıklara diğer bireylerin elleri ile temas etmesinden sonra ellerini burun, ağız, veya göz mukozasına dokunması ile bulaşmaktadır (2).

COVID-19 enfeksiyonu grip benzeri hafif hastalıktan, çoklu organ yetmezliği ve ağır solunum yetmezliği gibi kritik hastalığa uzanan geniş bir yelpazede hastalık yapabilmektedir. Sıklıkla görülen semptomlar ateş, yorgunluk, genel vücut ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, nefes darlığı, ishal, anoreksi ve yeni başlayan tat ve koku duyu kaybıdır. COVID-19'lu hastalarda hiperkoagülabilite ve mikrovasküler trombozis tablosu yaygın olarak görülmektedir (3).

COVID-19'DA GERİATRİK RİSK FAKTÖRLERİ VE MORTALİTE

Geriatric popülasyon COVID-19 için özel risklerle karşı karşıyadır. İleri yaş ve altta yatan hastalıklar COVID-19 için önemli risk faktörleridir (4). Yaşlanma, akciğer enfeksiyonları sırasında pulmoner fizyolojiyi, patolojiyi ve işlevi değiştirir ve bu da

¹ Uzm. Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri AD., eefendioglu@gmail.com

² Prof. Dr., Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri AD., ihturkbeyle@gmail.com

SONUÇ

Dünyada ve ülkemizde ciddi enfeksiyonlar sebebiyle tedavi edilen yaşlı hasta sayısı giderek artmaktadır. Yaşlı bireylerde enfeksiyon hastalıklarının yönetiminde hastanın fonksiyonel durumu, komorbiditeleri ve yaşam beklentisi göz önünde bulundurulmalıdır. COVID-19 pandemisi esnasında geriatrik yaş grubu, özellikle kırılğan veya kurumsal bakım altındaki yaşlılar zayıflamış immün sistem ve komorbiditeleri nedeniyle yüksek riskli kabul edilmektedir. Diğer enfeksiyon hastalıklarına benzer şekilde COVID-19 enfeksiyonu yaşlı yetişkinlerde silik veya atipik bulgularla kendini gösterebilir. Bu durumun tanıda gecikmelere, hastalığın yaşlı yetişkinlerde daha ileri aşamalarda saptanmasına hatta mortal seyretmesine neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bunun dışında yaşlı bireyler ve gençler arasında tanı yöntemleri ve tedavi seçenekleri açısından önemli bir farklılık bulunmamaktadır. Yaşlı bireyler değerlendirilirken bütüncül bir yaklaşım benimsenmelidir. Pandemi sürecinde sosyal destek eksikliği yaşayacak yaşlı bireylerde yaşanabilecek depresyon, yeme problemleri, malnütrisyon, hareketsizlik, sarkopeni, kırılğanlık, üriner inkontinans, deliryum, demans, uyku bozuklukları ve bası yaraları gibi önemli geriatrik sendromlar açısından taramalar yapılmalı ve tedavileri geciktirilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb;382(8):727–33.
2. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2020 May;94:44–8.
3. Dabhekar S, Basagoudanavar S, Bidkar V, Prathipati K, Sujiv A, Rathod BS, et al. A Study of Symptomatology of COVID-19 Laboratory-Confirmed Cases at Tertiary Care Center: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2022 Feb;14(2):e22186.
4. Garnier-Crussard A, Forestier E, Gilbert T, Krolak-Salmon P. Novel Coronavirus (COVID-19) Epidemic: What Are the Risks for Older Patients? Vol. 68, *Journal of the American Geriatrics Society*. 2020. p. 939–40.
5. Isaia G, Marinello R, Tibaldi V, Tamone C, Bo M. Atypical Presentation of COVID-19 in an Older Adult With Severe Alzheimer Disease. Vol. 28, *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*. 2020. p. 790–1.
6. Dhama K, Patel SK, Kumar R, Rana J, Yatoo MI, Kumar A, et al. Geriatric Population During the COVID-19 Pandemic: Problems, Considerations, Exigencies, and Beyond. *Front public Heal*. 2020;8:574198.
7. Santini ZI, Jose PE, York Cornwell E, Koyanagi A, Nielsen L, Hinrichsen C, et al. Social disconnectedness, perceived isolation, and symptoms of depression and anxiety among older Americans (NSHAP): a longitudinal mediation analysis. *Lancet Public Heal*. 2020 Jan;5(1):e62–70.
8. Meng H, Xu Y, Dai J, Zhang Y, Liu B, Yang H. Analyze the psychological impact of COVID-19 among the elderly population in China and make corresponding suggestions. Vol. 289, *Psychiatry research*. Ireland; 2020. p. 112983.
9. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet (London, England)*. 2020 Feb;395(10223):507–13.

10. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* (London, England). 2020 Mar;395(10229):1054–62.
11. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34:101623.
12. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020 Jul;180(7):934–43.
13. Li J-Y, You Z, Wang Q, Zhou Z-J, Qiu Y, Luo R, et al. The epidemic of 2019-novel-coronavirus (2019-nCoV) pneumonia and insights for emerging infectious diseases in the future. *Microbes Infect*. 2020 Mar;22(2):80–5.
14. Katulanda P, Dissanayake HA, Ranathunga I, Ratnasamy V, Wijewickrama PSA, Yogendranathan N, et al. Prevention and management of COVID-19 among patients with diabetes: an appraisal of the literature. *Diabetologia*. 2020 Aug;63(8):1440–52.
15. Chen X, Laurent S, Onur OA, Kleineberg NN, Fink GR, Schweitzer F, et al. A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. *J Neurol*. 2021 Feb;268(2):392–402.
16. Conti P, Younes A. Coronavirus COV-19/SARS-CoV-2 affects women less than men: clinical response to viral infection. Vol. 34, *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. Italy; 2020. p. 339–43.
17. Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect*. 2020 Jun;80(6):e14–8.
18. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet* (London, England). 2020 Apr;395(10231):1225–8.
19. D'Adamo H, Yoshikawa T, Ouslander JG. Coronavirus Disease 2019 in Geriatrics and Long-Term Care: The ABCDs of COVID-19. *J Am Geriatr Soc*. 2020 May;68(5):912–7.
20. Liang SY. Sepsis and Other Infectious Disease Emergencies in the Elderly. *Emerg Med Clin North Am*. 2016 Aug;34(3):501–22.
21. Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, Kepko D, Ramgobin D, Patel R, et al. COVID-19 and Older Adults: What We Know. *J Am Geriatr Soc*. 2020 May;68(5):926–9.
22. Lian J, Jin X, Hao S, Cai H, Zhang S, Zheng L, et al. Analysis of Epidemiological and Clinical Features in Older Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outside Wuhan. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2020 Jul;71(15):740–7.
23. Gregorevic K, Maier A, Miranda R, Loveland P, Miller K, Busing K, et al. Presenting symptoms of COVID-19 and clinical outcomes in hospitalised older adults. *Intern Med J*. 2021 Jun;51(6):861–7.
24. Weissleder R, Lee H, Ko J, Pittet MJ. COVID-19 diagnostics in context. *Sci Transl Med*. 2020 Jun;12(546).
25. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E32–40.
26. Bansod S, Ahirwar AK, Sakarde A, Asia P, Gopal N, Alam S, et al. COVID-19 and geriatric population: from pathophysiology to clinical perspectives. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2021 Feb;42(1):87–98.
27. Carpenter CR, Mudd PA, West CP, Wilber E, Wilber ST. Diagnosing COVID-19 in the Emergency Department: A Scoping Review of Clinical Examinations, Laboratory Tests, Imaging Accuracy, and Biases. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. 2020 Aug;27(8):653–70.
28. Koldaş ZL. [Vaccination in the elderly population]. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2017 Sep;45(Suppl 5):124–7.

29. Goethals L, Barth N, Guyot J, Hupin D, Celarier T, Bongue B. Impact of Home Quarantine on Physical Activity Among Older Adults Living at Home During the COVID-19 Pandemic: Qualitative Interview Study. *JMIR aging*. 2020 May;3(1):e19007.
30. Gjevestad GO, Holven KB, Ulven SM. Effects of Exercise on Gene Expression of Inflammatory Markers in Human Peripheral Blood Cells: A Systematic Review. Vol. 9, *Current cardiovascular risk reports*. 2015. p. 34.
31. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. Vol. 39, *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2020. p. 1631–8.
32. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146–56.
33. Painter WP, Holman W, Bush JA, Almazedi F, Malik H, Eraut NCJE, et al. Human Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Molnupiravir, a Novel Broad-Spectrum Oral Antiviral Agent with Activity Against SARS-CoV-2. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021 Mar;65(5).
34. Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, Kovalchuk E, Gonzalez A, Delos Reyes V, et al. Molnupiravir for Oral Treatment of COVID-19 in Nonhospitalized Patients. *N Engl J Med*. 2022 Feb;386(6):509–20.
35. Sterne JAC, Murthy S, Diaz J V, Slutsky AS, Villar J, Angus DC, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. 2020 Oct;324(13):1330–41.

BÖLÜM 16

COVID-19 VE DERMATOLOJİK BULGULAR

Pınar KORKMAZ¹
Sadrettin AKSOY²

GİRİŞ

Koronavirüsler özel immünolojik yapıları ile zaman zaman dünya toplumlarını ilgilendiren küresel değişikliklere sebep olmuştur. MERS-CoV, SARS-CoV ve son olarak da SARS-CoV-2 tipi ile ciddi enfeksiyon tablolarına yol açmış, önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmuştur. Derimiz virüslerin bulaşmasında ve taşınmasında büyük rol oynamaktadır. COVID-19 hastalık döneminde bulaşın önlenmesi ve böylece salgının kontrol altına alınabilmesi için hijyen kurallarına uyulması, kişisel koruyucu ekipmanların kullanımı (KKE) kaçınılmaz olmuştur. Tüm bu tedbirler istenmeyen deri reaksiyonlarına yol açarak bir takım dermatolojik sorunları da beraberinde getirmiştir.

Enfeksiyonun ilk ortaya çıktığı günlerde deri bulguları konusunda çok şey bilinmese de, salgının seyrinde deri bulgularını tanımlayan çok sayıda olgu bildirimi ve hasta serileri yayımlanmıştır. Bu hastaların azımsanmayacak bir kısmında sistemik ilaç kullanımı, pandeminin yoğunluğu ve riskleri nedeni ile mikrobiyolojik olarak enfeksiyonun doğrulanmamış temas öyküsü olan hastalardan oluşması kesin bilgilere ulaşma konusunda engel teşkil etmektedir.

¹ Uzm. Dr., Dr.Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, pkorkmazca@gmail.com

² Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, sadrettin-aksoy@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, et al. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: An international registry of 716 patients from 31 countries. *Journal of The American Academy of Dermatology*. 2020; 83:1118.
2. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: A rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *British Journal of Dermatology*. 2020; 183:71.
3. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: A first perspective. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;34(5):e212-e213.
4. Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G, et al. Varicella like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: Multicenter case series of 22 Patients. *Journal of The American Academy of Dermatology*. 2020; S0190-9622(20)30657-5.
5. Hubiche T, Cardot-Leccia N, Le Duff F, et al. Clinical, laboratory, and interferon-alpha response characteristics of patients with chilblain-like lesions during the COVID-19 pandemic. *Journal of The American Academy of Dermatology*. 2021; 157:202.
6. Van Damme C, Berlingin E, Saussez S, et al. Acute urticaria with pyrexia as the first manifestations of a COVID-19 infection. *Journal of The American Academy of Dermatology*. 2020. DOI:10.1111/jdv.16523.
7. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Translational Research*. 2020; S1931-5244(20)30070-0.
8. Jimenez-Cauhe J, Ortega-Quijano D, Carretero-Barrio I, et al. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2020; 45:892.
9. Wu P, Liang L, Chen C, et al. A child confirmed COVID-19 with only symptoms of conjunctivitis and eyelid dermatitis. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2020; 258:1565-66.
10. Kalner S, Vergilis IJ. Periorbital erythema as a presenting sign of COVID-19. *Journal of The American Academy of Dermatology Case Reports*. 2020;6:996-98.
11. Mahe A, Birckel E, Krieger S, et al. A distinctive skin rash associated with coronavirus disease 2019. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*. 2020;34:e246-47.
12. Agirgol S, Çaytemel C, Kolan AŞ. A case of COVID-19 with papulovesicular rash that progressed to retiform purpura, accompanied by cherry angiomas. *Sao Paulo Medical Journal*. 2021;139(2):186-189. Doi:10.1590/1516-3180.2020.0620.R1.0212020.
13. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020; 395:1771.
14. Zimmermann P, Curtis N. COVID-19 in children, pregnancy and neonates: A review of epidemiologic and clinical features. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2020; 39:469
15. Lan J, Song Z, Miao X, et al. Skin damage among health care workers managing coronavirus disease-2019. *Journal of The American Academy of Dermatology*. 2020; 82:1215.
16. Yu J, Chen JK, Mowad CM, et al. Occupational dermatitis to facial personal protective equipment in health care workers: A systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2021; 84:486.
17. Zheng Y, Lai W. Dermatology staff participate in fight against COVID-19 in China. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020.
18. Rudd E, Walsh S. Mask related acne ("maskne") and other facial dermatoses. *British Medical Journal*. 2021; 373: n1304.
19. Salido M, Joven B, D'Cruz Dp, et al. Increased cutaneous reactions to hydroxychloroquine (plaquenil) possibly associated with formulation change: comment on the letter by Alarcón. *Arthritis Rheumatology*. 2002;246(12):3392-6.
20. Peng J, Fu M, Mei H, et al. Efficacy and secondary infection risk of tocilizumab, sarilumab and anakinra in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Medical Virology*. 2022 May;32(3):e2295. Doi: 10.1002/rmv.2295.Epub 2021 Sep 24.

BÖLÜM 17

COVID-19 VE GÖZ BULGULARI

Mustafa BERHUNİ¹

Covid 19, SARS-CoV-2 virüs enfeksiyonunun neden olduğu, direk viral invazyon ve çoklu organ tutulumu ile seyreden sistemik bir hastalık olup ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletine bağlı Wuhan şehrinde ortaya çıktı ve tüm dünyada yayılım gösterdi. Dünya'da Covid 19-SARS-CoV-2 hastalığı nedeniyle 514 milyondan fazla enfekte kişi varken, hastalık nedeniyle 6 milyondan fazla ölüm, Türkiye'de ise on beş milyondan fazla enfekte kişi varken, 98 binden fazla ölüm gerçekleşti (1).

Zarflı, segmentsiz, tek sarmallı ribonükleik asit (RNA) virüsleri olan coronavirüs ailesinin en çok bilinen iki formu, şiddetli akut solunum sendromuna (SARS) neden olan SARS-CoV ve Orta Doğu solunum sendromuna (MERS) neden olan MERS-CoV'dur. COVID-19 Hastalığına sebep olan SARS-CoV-2 genomu, SARS CoV ile %80 ve MERS CoV ile %50 oranında benzerlik gösterir (2). Bu virüsler en fazla solunum sistemini etkileyerek ölümlere sebep olmakla birlikte aynı zamanda göz üzerinde de etkileri vardır. SARS CoV-2, hücrelere girip enfekte edebilmek için Anjiyotensin converting enzim-2 (ACE-2) reseptörünü kullanırlar (3). ACE-2 reseptörleri, konjonktiva epitelinde, retina pigment epitelinde ve koroidde de tespit edilmiştir (4,5).

ÖN SEGMENT: KONJONKTİVA, KORNEA, EPİSKLERA, SKLERA BULGULARI

Konjonktiva, vasküler yapıdan zengin olan göz yüzeyini ve göz kapaklarının iç kısmını kaplayan müköz br membrandır. Konjonktiva yapısal olarak, bulber, forniks

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, mustafaberhuni@gmail.com

zayıflaması ile birlikte bu vakalarda da artış olmuştur. Literatürde covid 19'lu hastalarda orbital mukomikoz gelişen olgular bildirilmiştir (47-49). Heywood ve ark. (50) SARS CoV enfeksiyonuna sekonder viral sinüziti olan bir olguda orbital abse geliştiğini rapor etmişler. Başka bir olgu sunumunda SARS CoV-2 enfeksiyonlu 22 yaşında erkek hastada akut dakriyoadenit tablosu bildirilmiş (51). Orbital mukomikoz tedavisinde, sistemik antifungaller, orbital selülit ve apse tedavisinde ise sistemik antibiyotikler ve non-steroid antiinflamatuvar ajanlar kullanılmaktadır.

DİĞER BULGULAR

Dünya sağlık örgütünün COVID-19 hastalığını Pandemi olarak tanımlamasının ardından tüm dünyada sokağa çıkma yasakları uygulanmış ve buna bağlı olarak insanların evde geçirdikleri zaman artmıştır. Evde TV ve bilgisayar ekranları önünde geçirilen zamandaki artışa bağlı olarak oküler yüzey semptomlarında diğer yıllara göre artış olmuştur (52). Özellikle evde bilgisayar ile eğitim ve öğretime geçilmesi ile birlikte okul çağındaki çocuklarda, oküler yüzey semptomlarında ve miyopi prevalansında artış olmuştur (53,54). Miyopi, uzağı görmede azalmaya neden olan bir görme kusuru olup etiolojisinde genetik ve çevresel faktörler rol oynar. Çevresel etkenlerden en önemlisi, yakın adaptasyonundaki artıştır. Yakın adaptasyonda artış miyopi progresyonunu arttırmaktadır (55). Bu nedenle evden çıkmamaya bağlı yakın adaptasyonda artış, miyopi progresyonunu tetiklemektedir. Pandemi nedeniyle maske kullanımı ve buna bağlı olarak kuru göz semptomlarının artması ile maske ilişkili kuru göz (MADE) hastalığı tanımlanmıştır (56). Özellikle uzun süreli maske kullanmak zorunda kalan sağlık çalışanları gibi meslek gruplarında kuru göz semptomları daha fazla olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. <https://covid19.who.int/>
2. Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Haque S, et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview. *Infez Med.* 2020;28(2):174-184.
3. Zhou P, Yang X Lou, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020 Mar 12;579(7798):270-3.
4. Kuo IC. A Rashomon Moment? Ocular Involvement and COVID-19. *Ophthalmology* 2020;127:984-5.
5. Senanayake Pd, Drazba J, Shadrach K, Milsted A, Rungger-Brandle E, Nishiyama K, et al. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:3301-11.
6. Chen L, Liu M, Zhang Z, et al. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. *Br J Ophthalmol* 2020; 104: 748-751. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-316304.
7. Al-Namaeh M. COVID-19 and conjunctivitis: a meta-analysis. *Ther Adv Ophthalmol* 2021; 13:1-10. DOI: 10.1177/25158414211003368.

8. Lai CC, Ko WC, Lee PI, et al. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 56: 106024. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106024
9. Chen L, Deng C, Chen X, et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. *Acta Ophthalmol* 2020; 98: e951–e959. DOI: 10.1111/aos.14472.
10. Aggarwal K, Agarwal A, Jaiswal N, et al. Ocular surface manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2020; 15: e0241661. DOI: 10.1371/journal.pone.0241661.
11. Zhong Y, Wang K, Zhu Y, et al. Ocular manifestations in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2021;44:102191. doi:10.1016/j.tmaid.2021.102191
12. Liu M, Dai C, Lv X, et al. Letter to the editor: are severe COVID-19 patients more susceptible to conjunctivitis? *J Med Virol* 2020; 92: 2394–2395. DOI: 10.1002/jmv.26084.
13. Karimi S, Arabi A, Shahrazi T, et al. Detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 in the tears of patients with coronavirus disease 2019. *Eye (Lond)* 2020; 34: 1220–1223. DOI: 10.1038/s41433-020-0965-2.
14. Navel V, Chiambaretta F, Dutheil F. Haemorrhagic conjunctivitis with pseudomembranous related to SARS-CoV-2. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2020;19:100735.
15. Cheema M, Aghazadeh H, Nazarali S, Ting A, Hodges J, McFarlane A, et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Can J Ophthalmol* 2020;55:e125-9.
16. Majtanova N, Kriskova P, Keri P, Fellner Z, Majtan J, Kolar P. Herpes Simplex Keratitis in Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Series of Five Cases. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Apr 24;57(5):412. doi: 10.3390/medicina57050412.
17. Guo D, Xia J, Wang Y, Zhang X, Shen Y, Tong JP. Relapsing viral keratoconjunctivitis in COVID-19: A case report. *Virol J* 2020;17:1-7.
18. Otaif W, Al Somali Al, Al Habash A. Episcleritis as a possible presenting sign of the novel coronavirus disease: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2020;20:100917. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100917.
19. Mangana CM, Kargacin AB, Barraquer RI. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19. *Acta Ophthalmol* 2020. doi: 10.1111/aos.14484.
20. Masland RH. The neuronal organization of the retina. *Neuron*. 2012 Oct 18;76(2):266-80. 21. Kaur C, Foulds WS, Ling EA. Hypoxia-ischemia and retinal ganglion cell damage. *Clin Ophthalmol*. 2008 Dec;2(4):879-89.
22. Zhang Y, Stewart JM. Retinal and choroidal manifestations of COVID-19. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021;32(6):536-540. doi:10.1097/ICU.0000000000000801
23. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):e38.
24. Sheth JU, Narayanan R, Goyal J, Goyal V. Retinal vein occlusion in COVID-19: A novel entity. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(10):2291-2293. doi:10.4103/ijo.IJO_2380_20
25. Gaba WH, Ahmed D, Al Nuaimi RK, Dhanhani AA, Eatamadi H. Bilateral Central Retinal Vein Occlusion in a 40-Year-Old Man with Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Am J Case Rep*. 2020;21:e927691. Published 2020 Oct 29. doi:10.12659/AJCR.927691
26. Gascon P, Briantais A, Bertrand E, et al. COVID-19-Associated Retinopathy: A Case Report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28(8):1293-1297. doi:10.1080/09273948.2020.1825751
27. Bapaye MM, Nair AG, Bapaye CM, Bapaye MM, Shukla JJ. Simultaneous Bilateral Central Retinal Artery Occlusion following COVID-19 Infection. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021;29(4):671-674. doi:10.1080/09273948.2021.1891262
28. Ryan SJ. *Retina*. 4th ed. Vol 1. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2006
29. Providência J, Fonseca C, Henriques F, Proença R. Serpiginous choroiditis presenting after SARS-CoV-2 infection: A new immunological trigger?. *Eur J Ophthalmol*. 2022;32(1):NP97-NP101. doi:10.1177/1120672120977817

30. Mazzotta C, Giacipoli E. Anterior Acute Uveitis Report in a SARS-CoV-2 Patient Managed with Adjunctive Topical Antiseptic Prophylaxis Preventing 2019-nCoV Spread Through the Ocular Surface Route. *Int Med Case Rep J.* 2020;13:513-520. Published 2020 Oct 13. doi:10.2147/IMCRJ.S260252
31. Carvalho EM, Teixeira FHF, de Carvalho Mendes Paiva A, Santos NS, Biancardi AL, Curi ALL. Bilateral Ampiginous Choroiditis following Confirmed SARS-CoV-2 Infection [published online ahead of print, 2022 Apr 11]. *Ocul Immunol Inflamm.* 2022;1-4. doi:10.1080/09273948.2022.2049317
32. Santamaria A, Chang J, Savarain C. SARS-CoV-2 among the Potential Viral Triggers for Vogt-Koyanagi-Harada Disease: First Case Report and Literature Review [published online ahead of print, 2021 Aug 26]. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;1-7. doi:10.1080/09273948.2021.1966052
33. Eser-Ozturk H, Izci Duran T, Aydog O, Sullu Y. Sarcoid-like Uveitis with or without Tubulointerstitial Nephritis during COVID-19 [published online ahead of print, 2022 Feb 24]. *Ocul Immunol Inflamm.* 2022;1-8. doi:10.1080/09273948.2022.2032195
34. Rodríguez-Rodríguez MS, Romero-Castro RM, Alvarado-de la Barrera C, González-Cannata MG, García-Morales AK, Ávila-Ríos S. Optic neuritis following SARS-CoV-2 infection. *J Neurovirol.* 2021;27(2):359-363. doi:10.1007/s13365-021-00959-z
35. Deane K, Sarfraz A, Sarfraz Z, Valentine D, Idowu AR, Sanchez V. Unilateral Optic Neuritis Associated with SARS-CoV-2 Infection: A Rare Complication. *Am J Case Rep.* 2021;22:e931665. Published 2021 Jun 13. doi:10.12659/AJCR.931665
36. Sawalha K, Adeodokun S, Kamoga GR. COVID-19-Induced Acute Bilateral Optic Neuritis. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2020;8:2324709620976018. doi:10.1177/2324709620976018
37. Insausti-García A, Reche-Sainz JA, Ruiz-Arranz C, López Vázquez Á, Ferro-Osuna M. Papillophlebitis in a COVID-19 patient: Inflammation and hypercoagulable state. *Eur J Ophthalmol.* 2022;32(1):NP168-NP172. doi:10.1177/1120672120947591
38. Gopal M, Ambika S, Padmalakshmi K. Tonic Pupil Following COVID-19. *J Neuroophthalmol.* 2021;41(4):e764-e766. doi:10.1097/WNO.0000000000001221
39. Quijano-Nieto BA, Córdoba-Ortega CM. Tonic pupil after COVID-19 infection. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed).* 2021;96(7):353-355. doi:10.1016/j.oftale.2021.01.001
40. Kaya Tutar N, Kale N, Tugcu B. Adie-Holmes syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *Indian J Ophthalmol.* 2021;69(3):773-774. doi:10.4103/ijo.IJO_3589_20
41. Rho J, Dryden SC, McGuffey CD, Fowler BT, Fleming J. A Case of Non-Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy with COVID-19. *Cureus.* 2020;12(12):e11950. Published 2020 Dec 7. doi:10.7759/cureus.11950
42. Yüksel B, Bıçak F, Gümüş F, Küsbeci T. Non-Arteritic Anterior Ischaemic Optic Neuropathy with Progressive Macular Ganglion Cell Atrophy due to COVID-19. *Neuroophthalmology.* 2021;46(2):104-108. Published 2021 May 19. doi:10.1080/01658107.2021.1909075
43. Sanoria A, Jain P, Arora R, Bharti N. Bilateral sequential non-arteritic optic neuropathy post-COVID-19. *Indian J Ophthalmol.* 2022;70(2):676-679. doi:10.4103/ijo.IJO_2365_21
44. Szydełko-Paśko U, Przeździecka-Dołyk J, Kręcicka J, Małeckı R, Misiuk-Hojło M, Turno-Kręcicka A. Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in the Course of Giant Cell Arteritis After COVID-19. *Am J Case Rep.* 2022;23:e933471. Published 2022 Jan 11. doi:10.12659/AJCR.933471
45. Carvalho VA, Vergínio VEO, Brito GC, Pereira-Stabile CL, Stabile GAV. Coronavirus Disease 2019 as a Possible Cause of Severe Orbital Cellulitis. *J Craniofac Surg.* 2021;32(8):e795-e798. doi:10.1097/SCS.00000000000007826
46. Turbin RE, Wawrzusın PJ, Sakla NM, et al. Orbital cellulitis, sinusitis and intracranial abnormalities in two adolescents with COVID-19. *Orbit.* 2020;39(4):305-310. doi:10.1080/01676830.2020.1768560
47. Mehta S, Pandey A. Rhino-Orbital Mucormycosis Associated With COVID-19. *Cureus.* 2020;12(9):e10726. Published 2020 Sep 30. doi:10.7759/cureus.10726

48. Mohammadi F, Badri M, Safari S, Hemmat N. A case report of rhino-facial mucormycosis in a non-diabetic patient with COVID-19: a systematic review of literature and current update. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):906. Published 2021 Sep 3. doi:10.1186/s12879-021-06625-3
49. Elhamamsy S, Bayer T, Al-Kaffas M, et al. Rhino-Orbital Cerebral Mucormycosis in Non-Diabetic Patients with COVID-19. *R I Med J* (2013). 2021;104(8):19-21. Published 2021 Oct 1.
50. Heywood EG, Ul-Haq I, Pankhania M. COVID-19-related orbital abscesses: a case report [published online ahead of print, 2022 Feb 23]. *Ann R Coll Surg Engl.* 2022;10.1308/rcsann.2021.0306. doi:10.1308/rcsann.2021.0306
51. Martínez Díaz M, Copete Piqueras S, Blanco Marchite C, Vahdani K. Acute dacryoadenitis in a patient with SARS-CoV-2 infection [published online ahead of print, 2021 Jan 5]. *Orbit.* 2021;1-4. doi:10.1080/01676830.2020.1867193
52. Koh S, Rhee MK. COVID-19 and Dry Eye. *Eye Contact Lens.* 2021;47(6):317-322. doi:10.1097/ICL.0000000000000797
53. Ladhani SN, Amin-Chowdhury Z, Davies HG, et al. COVID-19 in children: analysis of the first pandemic peak in England. *Arch Dis Child.* 2020;105(12):1180-1185. doi:10.1136/archdisc-hild-2020-320042
54. Wang J, Li Y, Musch DC, et al. Progression of Myopia in School-Aged Children After COVID-19 Home Confinement. *JAMA Ophthalmol.* 2021;139(3):293-300. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.6239
55. Loman J, Quinn GE, Kamoun L, et al. Darkness and near work: myopia and its progression in third-year law students. *Ophthalmology.* 2002;109(5):1032-1038. doi:10.1016/s0161-6420(02)01012-6
56. Krolo I, Blazeka M, Merdzo I, Vrtar I, Sabol I, Petric-Vickovic I. Mask-Associated Dry Eye During COVID-19 Pandemic-How Face Masks Contribute to Dry Eye Disease Symptoms. *Med Arch.* 2021;75(2):144-148. doi:10.5455/medarh.2021.75.144-148

BÖLÜM 18

COVID-19 VE GEBELİK

Selda ASLAN¹

SARS-CoV-2 enfeksiyonu Çin'in Wuhan kentinde Aralık 2019'da tespit edildi ve hızla dünya genelinde yayıldı. Bu yeni hastalığa Coronavirus Hastalığı 19 (COVID-19) adı Şubat 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından verilip 11 Mart 2020'de bu durumun pandemi olduğu ilan edildi. Dünya genelinde 514 milyondan fazla enfekte kişi ve altı milyondan fazla ölüm görülürken Türkiye'de ise on beş milyondan fazla tanımlı enfeksiyon ve 98 binden fazla ölüm gerçekleşti (1).

Coronavirüs ailesi zarflı, tek sarmallı ve segmentsiz ribonükleik asit (RNA) virüsleridir. Bu virüs ailesinden en iyi bilinen iki virüs Orta Doğu solunum sendromuna (MERS) neden olan MERS-CoV ve şiddetli akut solunum sendromuna (SARS) neden olan SARS-CoV'dur. SARS-CoV-2 genomu, MERS-CoV (%50) ve SARS-CoV(%80) ile benzerlik gösterir (2). Solunum yolu enfeksiyonlarına bu virüsler genel olarak neden olur ve mortaldir. Aynı zamanda fetal ve neonatal etkileri mevcuttur.

GEBELİK FİZYOLOJİSİ VE DEĞİŞİMİ

İmmün Sistem

Gebelik, vücudun biyolojik yapısında farklı etkileri olabilen özel bir durumdur. Özellikle bağışıklık sisteminin gebeliğin tolere edilebilmesi için birçok değişikliğe uğradığı görülmektedir. Bunların sonucunda anne ve fetüs/plasenta arasında

¹ Doç. Dr., Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, selda.aslan27@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Johns Hopkins University & Medicine Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> Available at: Accessed May 3, 2022.
2. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565–574.
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. *Maternal Physiology. Williams Obstetrics*, 25e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
4. Denney JM, Nelson EL, Wadhwa PD, et al. Longitudinal modulation of immune system cytokine profile during pregnancy. *Cytokine*. 2011;53(2):170-177.
5. Kumru S, Boztosun A, Godekmerdan A. Pregnancy-associated changes in peripheral blood lymphocyte subpopulations and serum cytokine concentrations in healthy women. *The Journal of reproductive medicine*. 2005;50(4):246-250.
6. Chen L, Jiang H, Zhao Y. Pregnancy with COVID-19: Management considerations for care of severe and critically ill cases. *American journal of reproductive immunology*. 2020 Nov;84(5):e13299. doi: 10.1111/aji.13299.
7. Muyayalo KP, Huang DH, Zhao SJ, et al. COVID-19 and Treg/Th17 imbalance: potential relationship to pregnancy outcomes. *American journal of reproductive immunology*. 2020 Nov;84(5):e13304. doi: 10.1111/aji.13304.
8. Saito S, Nakashima A, Shima T, Ito M. Th1/Th2/Th17 and regulatory T-cell paradigm in pregnancy. *American journal of reproductive immunology*. 2010;63(6):601-610. doi: 10.1111/j.1600-0897.2010.00852.x.
9. Kleinewietfeld M, Hafler DA. Regulatory T cells in autoimmune neuroinflammation. *Immunological reviews*. 2014;259(1):231-244. doi: 10.1111/imr.12169.
10. Jørgensen N, Persson G, Hviid TVF. The tolerogenic function of regulatory T cells in pregnancy and cancer. *Frontiers in immunology*. 2019;10:911. doi: 10.3389/fimmu.2019.00911.
11. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
12. Lin S, Wu H, Wang C, et al. Regulatory T cells and acute lung injury: cytokines, uncontrolled inflammation, and therapeutic implications. *Frontiers in immunology*. 2018;9:1545. doi: 10.3389/fimmu.2018.01545.
13. Li G, Cao Y, Sun Y, et al. Ultrafine particles in the airway aggravated experimental lung injury through impairment in Treg function. *Biochemical and biophysical research communications*. 2016;478(1):494-500. doi: 10.1016/j.bbrc.2016.05.059.
14. Sarapultsev A, Sarapultsev P. Immunological environment shifts during pregnancy may affect the risk of developing severe complications in COVID-19 patients. *American journal of reproductive immunology*. 2020;84(3):e13285. doi: 10.1111/aji.13285.
15. Dashraath P, Wong JLL, Lim MXK, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020;222(6):521-531. doi: 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
16. Villar J, Ariff S, Gunier RB, et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA pediatrics*. 2021 Aug 1;175(8):817-826. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
17. Mor G, Aldo P, Alvero AB. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nature reviews immunology*. 2017;17(8): 469-482. doi: 10.1038/nri.2017.64.
18. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thrombosis research*. 2004;114:409–414. doi: 10.1016/j.thromres.2004.08.004.
19. Holmes VA, Wallace JM. Haemostasis in normal pregnancy: a balancing act? *Biochemical Society transactions*. 2005;33:428–432. doi: 10.1042/BST0330428.
20. Qiancheng X, Jian S, Lingling P, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy. *International journal of infectious diseases*. 2020;95:376–383. doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.065.

21. Campbell KH, Tornatore JM, Lawrence KE, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 Among patients admitted for childbirth in Southern Connecticut. *JAMA*. 2020;323(24):2520-2522. doi: 10.1001/jama.2020.8904.
22. Vintzileos WS, Muscat J, Hoffmann E, et al. Screening all pregnant women admitted to labor and delivery for the virus responsible for COVID-19. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020 Aug;223(2):284-286. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.024.
23. Lassi ZS, Ana A, Das JK, et al. A systematic review and meta-analysis of data on pregnant women with confirmed COVID-19: Clinical presentation, and pregnancy and perinatal outcomes based on COVID-19 severity. *Journal of global health*. 2021 Jun30;11:05018. doi: 10.7189/jogh.11.05018.
24. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-COV-2 infection by pregnancy status—United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2020; 69(44):1641-1647. doi: 10.15585/mmwr.mm6944e3.
25. Bastos SNMAN, Barbosa BLF, Cruz LGB, et al. Clinical and obstetric aspects of pregnant women with COVID-19: A Systematic Review. *Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia*. 2021 Dec;43(12):949-960. doi: 10.1055/s-0041-1733913.
26. Allotey J, Stallings E, Bonet M, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of corona virus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 370:m3320. doi: 10.1136/bmj.m3320.
27. Oshay RR, Chen MYC, Fields BKK, et al. COVID-19 in pregnancy: a systematic review of chest CT findings and associated clinical features in 427 patients. *Clinical imaging*. 2021; 75:75-82. doi: 10.1016/j.clinimag.2021.01.004.
28. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, et al. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *The journal of gene medicine*. 2021 Feb;23(2):e3303. doi: 10.1002/jgm.3303.
29. Mirbeyk M, Saghadzadeh A, Rezaei N. A systematic review of pregnant women with COVID-19 and their neonates. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2021 Jul;304(1):5-38. doi: 10.1007/s00404-021-06049-z.
30. La Cour Freiesleben N, Egerup P, Hviid KVR, et al. SARS-CoV-2 in first trimester pregnancy: a cohort study. *Human reproduction*. 2021 Jan 1;36(1):40-47. doi: 10.1093/humrep/deaa311.
31. Cosma S, Carosso AR, Cusato J, et al. Coronavirus disease 2019 and first-trimester spontaneous abortion: a case-control study of 225 pregnant patients. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2021 Apr;224(4):391.e1-391.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.005.
32. Zhang L, Jiang Y, Wei M, et al. Analysis of the pregnancy outcomes in pregnant women with COVID-19 in Hubei Province. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2020 Mar 25;55(3):166-171. doi: 10.3760/cma.j.cn112141-20200218-00111.
33. Conde-Agudelo A, Romero R. SARS-COV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022 Jan;226(1):68-89.e3. doi: 10.1016/j.ajog.2021.07.009.
34. Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, et al. Birth and infant outcomes following laboratory confirmed SARS-CoV-2 infection in pregnancy -SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29–October 14, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2020 Nov 6;69(44):1635-1640. doi: 10.15585/mmwr.mm6944e2.
35. Parums DV. Editorial: Maternal SARS-CoV-2 Infection and pregnancy outcomes from current global study data. *Medical science monitor*. 2021 Jul 5;27:e933831. doi: 10.12659/MSM.933831.
36. Api O, Sen C, Debska M, et al. Clinical management of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in pregnancy: recommendations of WAPM-World association of perinatal medicine. *Journal of perinatal medicine*. 2020 Nov 26;48(9):857-866. doi: 10.1515/jpm-2020-0265.
37. Huntley BJF, Huntley ES, DiMascio D, et al. Rates of maternal and perinatal mortality and vertical transmission in pregnancies complicated by severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Systematic Review. *Obstetrics and gynecology*. 2020 Aug;136(2):303-312. doi: 10.1097/AOG.0000000000004010.

38. Martínez-Perez O, Vouga M, CruzMelguizo S, et al. Association between mode of delivery among pregnant women with COVID-19 and maternal and neonatal outcomes in Spain. *JAMA*. 2020 Jul 21;324(3):296-299. doi: 10.1001/jama.2020.10125.
39. Stephens AJ, Barton JR, Bentum NA, et al. General guidelines in the management of an obstetrical patient on the labor and delivery unit during the COVID-19 Pandemic. *American journal of perinatology*. 2020 Jun;37(8):829-36. doi: 10.1055/s-0040-1710308.
40. Carrasco I, Muñoz-Chapuli M, Vigil-Vázquez S, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnant women and newborns in a Spanish cohort (GESNEO-COVID) during the first wave. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Apr 26;21(1):326. doi: 10.1186/s12884-021-03784-8.
41. Oncel MY, Akin IM, Kanburoglu MK, et al. Neo-Covid Study Group. A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society. *European journal of pediatrics*. 2021 Mar;180(3):733-742. doi: 10.1007/s00431-020-03767-5.
42. Erdeve O, Çetinkaya M, Baş AY, et al. Türk Yenidoğan Derneği'nin yenidoğan yoğun bakım ünitesinde COVID-19 yönetimine ilişkin önerisi. *Türk pediatri arşivi*. 2020; 55 :86-92. doi: 10.14744/TurkPediatriArs.2020.43788.
43. Vassilopoulou E, Feketea G, Koumbi L, et al. breast feeding and covid-19: from nutrition to immunity. *Frontiers in immunology*. 2021 Apr 7;12:661806. doi: 10.3389/fimmu.2021.661806.
44. COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) temaslı takibi, salgın yönetimi, evde hasta izlemi ve filyasyon <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/41623/0/covid19rehberitemaslitakibievdehastazilemivefilyasyon-021021.pdf>
45. COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) solunum sistemi hastalıklarının yaygın olduğu dönemde sağlık kuruluşlarında gebe takibi. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/41676/0/covid19solunumsistemihastalıklarının yaygın olduğudönemdesaglikkuruluslarindagebetakibipdf.pdf>
46. Narang K, Enninga EAL, Gunaratne MDSK, et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 during pregnancy: a multidisciplinary review. *Mayo Clinic proceedings*. 2020 Aug;95(8):1750-1765. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.011.
47. Rollas K, Şenoğlu N. COVID-19 Hastalarının Yoğun Bakım Ünitesinde Yönetimi. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi* 2020;30(Ek sayı):142-55. doi:10.5222/terh.2020.77044
48. Saad AF, Chappell L, Saade GR, Pacheco LD. Corticosteroids in the management of pregnant patients with Coronavirus Disease (COVID-19). *Obstetrics and gynecology*. 2020 Oct;136(4):823-826. doi: 10.1097/AOG.00000000000004103.
49. Murphy VE, Fittock RJ, Zarzycki PK, et al. Metabolism of synthetic steroids by the human placenta. *Placenta* 2007;28:39-46. doi: 10.1016/j.placenta.2005.12.010.
50. Sparić R, Lazović B, Stajić Z, et al. Thromboembolic complications during pregnancy and delivery. *Medicinski pregled*. 2013 Sep-Oct;66(9-10):417-23. doi: 10.2298/mpns1310417s.
51. James AH. Prevention and treatment of venous thromboembolism in pregnancy. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2012 Sep;55(3):774-787. doi: 10.1097/GRF.0b013e31825cfe7b.
52. Turan O, Hakim A, Dashraath P, et al. Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review. *International journal of gynaecology and obstetrics* 2020 Oct;151(1):7-16. doi: 10.1002/ijgo.13329.
53. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2020 May;18(5):1023-26. doi: 10.1111/jth.14810.
54. Peterson E A, Lynton J, Bernard A. Rheumatologic medication use during pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2020;135:1161-1176. doi: 10.1097/AOG.0000000000003755.
55. Birru Talabi M, Clowse M EB. Antirheumatic medications in pregnancy and breastfeeding. *Current opinion in rheumatology*. 2020 May;32(3):238-46. doi: 10.1097/BOR.0000000000000710.
56. Burwick RM, Yawetz S, Stephenson KE, et al. Compassionate use of remdesivir in pregnant women with severe Corona Virus Disease 2019. *Clinical infectious diseases*. 2021 Dec 6;73(11):e3996-e4004. doi: 10.1093/cid/ciaa1466.
57. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in adults hospitalized with Severe COVID-19. *The New England journal of medicine*. 2020;382:1787-1799. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.

BÖLÜM 19

COVID-19 PANDEMİSİNİN RUH SAĞLIĞINA ETKİLERİ

Ömer Faruk UYGUR ¹

GİRİŞ

Çin'in Wuhan kentinde Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2'nin neden olduğu Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) 2019 yılının son günlerinde ortaya çıktı ve hızla tüm dünyada sosyo-ekonomik kriz ve psikolojik stres durumu hakim olmaya başladı. Dünya Sağlık Örgütü tarafından küresel pandemi ilan edildi (1,2). Çoğu ülkede sosyal faaliyetler kısıtlandı ve zorunlu olmadıkça tüm bireysel hareketlerin yasaklandığı karantinalar uygulandı. Etkilenenlerin sayısı hızla arttı ve ülkeler her gün yeni vakalar bildirmeye başladıkça, bilinmeyen bir hastalıkla ilgili yaygın panik ve endişe oluştu. Sağlık kuruluşları, aniden binlerce kritik durumdaki COVID-19 hastasını kabul etmeye başladı (3). Ölüm oranı, koronavirüsün daha önceki türdeşleri olan Ani Akut Solunum Sendromu (SARS) ve Orta Doğu Solunum Sendromu'ndan (MERS) çok daha düşük olsa da, bu milyonlarca insanın hasta olma korkusunu yatıştırmak için yeterli olmadı. Buna ek olarak, sosyal medyada hastalıkla ilgili endişeyi artıran çok sayıda yanlış bilgiler yayıldı (4,5).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin (CDC) açık yönergelerine rağmen, insanlar ve hükümetler yanlış tedavi yöntemlerine başvurdu veya korunma tedbirleri ihmal ederek COVID-19'un daha fazla yayılmasına yol açtılar. COVID-19'un küresel prevalansı arttıkça, insanlar tıbbi malzeme veya

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, drofuygur@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Serafini G, Parmigiani B, Amerio A, et al. The psychological impact of COVID-19 on the mental health in the general population. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2020;113(8):531-537. doi:10.1093/qjmed/hcaa201.
2. Xiang YT, Yang Y, Li W, et al. Timely mental health care for the 2019 novel Coronavirus outbreak is urgently needed. *Lancet Psychiatry*. 2020;7:228-229. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30046-8.
3. Banerjee D. The COVID-19 outbreak: Crucial role the psychiatrists can play. *Asian journal of psychiatry*. 2020;50:102014. doi:10.1016/j.ajp.2020.102014
4. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Tropical medicine & international health*. 2020;25(3):278-280. doi:10.1111/tmi.13383
5. Maunder R, Hunter J, Vicent L, et al. The immediate psychological and occupational impact of the 2003 SARS outbreak in a teaching hospital. *Canadian Medical Association Journal*. 2003; 168:1245-1251.
6. Duan L, Zhu G. Psychological interventions for people affected by the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(4):300-302. doi:10.1016/S2215-0366(20)30073-0.
7. Thakur V, Jain A. COVID 2019-suicides: A global psychological pandemic. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020; 88:952-953. doi:10.1016/j.bbi.2020.04.062.
8. Zhai Y, Du X. Loss and grief amidst COVID-19: A path to adaptation and resilience. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020;87:80-81. doi:10.1016/j.bbi.2020.04.053.
9. Khan S, Siddique R, Li H, Ali A, et al. Impact of coronavirus outbreak on psychological health. *Journal of global health*. 2020;10:010331. doi:10.7189/jogh.10.010331.
10. Torales J, O'Higgins M, Castaldelli-Maia JM, et al. The outbreak of COVID-19 coronavirus and its impact on global mental health. *International Journal of Social Psychiatry*. 2020; 66:317-320. doi:10.1177/0020764020915212.
11. Montemurro N. The emotional impact of COVID-19: From medical staff to common people. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020;87:23-24. doi:10.1016/j.bbi.2020.03.032.
12. Adhanom Ghebreyesus T. Addressing mental health needs: an integral part of COVID-19 response. *World Psychiatry*. 2020;19(2):129-130. doi:10.1002/wps.20768
13. Ryan RM, Deci EL, Vansteenkiste M. Autonomy and autonomy disturbances in self-development and psychopathology: Research on motivation, attachment, and clinical process. In: Cicchetti D, editor. *Developmental Psychopathology*. Wiley; New York, NY, USA: 2015. pp. 385-438.
14. Muñoz-Fernández N, Rodríguez-Meirinhos A. Adolescents' Concerns, Routines, Peer Activities, Frustration, and Optimism in the Time of COVID-19 Confinement in Spain. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(4):798. doi:10.3390/jcm10040798.
15. Gover AR, Harper SB, Langton L. Anti-Asian hate crime during the COVID- 19 pandemic: exploring the reproduction of inequality. *American Journal of Criminal Justice*. 2020;1-21. doi:10.1007/s12103-020-09545-1.
16. Sankhi S, Nirmal Raj Marasine NR. Impact of COVID-19 pandemic on mental health of the general population, students, and health care workers. *Europasian Journal of Medical Sciences*. 2020;2(2):64-72.
17. Gigerenzer G, Garcia-Retamero R. Cassandra's regret: The psychology of not wanting to know. *Psychological Review*. 2017;124(2):179-196. doi:10.1037/rev0000055.
18. Satici B, Saricali M, Satici SA, et al. Intolerance of Uncertainty and Mental Wellbeing: Serial Mediation by Rumination and Fear of COVID-19. *International Journal of Mental Health Addiction*. 2020;15:1-12. doi: 10.1007/s11469-020-00305-0.
19. Deniz, M Engin. Self-compassion, intolerance of uncertainty, fear of COVID-19, and well-being: A serial mediation investigation. *Personality and individual differences*. 2021;177:110824. doi:10.1016/j.paid.2021.110824.

20. Luo M, Guo L, Yu M, et al. The psychological and mental impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on medical staff and general public - A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*. 2020;291:113190. doi:10.1016/j.psychres.2020.113190.
21. Santabárbara J, Lasheras I, Lipnicki DM, et al. Prevalence of anxiety in the COVID-19 pandemic: an updated meta-analysis of community-based studies. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*.2021;109:110207-110207. doi:10.1016/j.pnpbp.2020.110207.
22. Racine N, McArthur BA, Cooke JE, et al. Global Prevalence of Depressive and Anxiety Symptoms in Children and Adolescents During COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2021;175(11):1142-1150. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.2482.
23. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: role of inflammatory and clinical predictors. *Brain, behavior, and immunity*. 2020;89:594-600. doi:10.1016/j.bbi.2020.07.037.
24. Gualano MR, Lo Moro G, Voglino G, Bert F, Siliquini R. Effects of COVID-19 lockdown on mental health and sleep disturbances in Italy. *International journal of environmental research and public health*. 2020;17(13). doi:10.3390/ijerph17134779.
25. Alsalman A, Jahrami H, Mubarak H, et al. The Psychological Impact of COVID-19 Pandemic on the population of Bahrain. *Acta Biomedica*.2020;91(4):e2020131. doi:10.23750/abm.v91i4.10336
26. Özdin S, Bayrak Özdin Ş. Levels and predictors of anxiety, depression and health anxiety during COVID-19 pandemic in Turkish society: The importance of gender. *International Journal of Social Psychiatry*. 2020; 20764020927051. doi:10.1177/0020764020927051.
27. Hossain MM, Sultana A, Purohit N. Mental health outcomes of quarantine and isolation for infection prevention: a systematic umbrella review of the global evidence. *Epidemiology and health*. 2020;42:e2020038. doi:10.4178/epih.e2020038.
28. Hossain MM, Tasnim S, Sultana A, et al. Epidemiology of mental health problems in COVID-19: a review. *F1000Res*. 2020;9:636. doi:10.12688/f1000research.24457.1.
29. Van Rheenen TE, Meyer D, Neill E, et al. Mental health status of individuals with a mood-disorder during the COVID-19 pandemic in Australia: initial results from the COLLATE project. *Journal of Affective Disorder*2020;275:69-77. doi:10.1016/j.jad.2020.06.037.
30. Park JH, Kummerlowe M, Gardea Resendez M, et al. First manic episode following COVID-19 infection. *Bipolar Disorder*. 2021;23(8):847-849. doi:10.1111/bdi.13123.
31. Iqbal Y, Alabdulla M, Latoo J, et al. Mania and hypomania associated with COVID19: a series of 15 cases seen by the consultation-liaison psychiatry service in Qatar. *Qatar Medical Journal*.2021;2021(3):65. doi:10.5339/qmj.2021.65.
32. Smith CM, Gilbert EB, Riordan PA, et al. COVID-19-associated psychosis: A systematic review of case reports. *General Hospital Psychiatry*.2021;73:84-100.
33. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611-627. doi:10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
34. Parra A, Juanes A, Losada CP, et al. Psychotic symptoms in COVID-19 patients. A retrospective descriptive study. *Psychiatry Research*.2020;291:113254. doi:10.1016/j.psychres.2020.113254.
35. Yao H, Chen JH, Xu YF. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(4):e21. doi:10.1016/S2215-0366(20)30090-0.
36. De Hert M, Mazerel V, Detraux J, Van Assche K. Prioritizing COVID-19 vaccination for people with severe mental illness. *World Psychiatry*.2021;20(1):54-55. doi:10.1002/wps.20826.
37. Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2020;113(10):707-712. doi:10.1093/qjmed/hcaa202
38. Gunnell D, Appleby L, Arensman E, et al. Suicide risk and prevention during the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(6):468-471. doi:10.1016/S2215-0366(20)30171-1.

39. Tzeng NS, Chung CH, Chang CC, et al. What could we learn from SARS when facing the mental health issues related to the COVID-19 outbreak? A nationwide cohort study in Taiwan. *Translational psychiatry*. 2020;10(1):339. doi:10.1038/s41398-020-01021-y.
40. Yip PS, Cheung YT, Chau PH, et al. The impact of epidemic outbreak: the case of severe acute respiratory syndrome (SARS) and suicide among older adults in Hong Kong. *Crisis* 2010; 31:86-92. doi: 10.1027/0227-5910/a000015.
41. Dubé JP, Smith MM, Sherry SB, et al. Suicide behaviors during the COVID-19 pandemic: a meta-analysis of 54 studies. *Psychiatry Research*. 2021;301:113998.
42. Manzar MD, Albougami A, Usman N, et al. Suicide among adolescents and youths during the COVID-19 pandemic lockdowns: a press media reports-based exploratory study. *Journal Child Adolescent Psychiatry Nurse*. 2021;34(2):139-146. doi:10.1111/jcap.12313.
43. Mamun MA, Bhuiyan AKMI, Manzar MD. The first COVID-19 infanticide suicide case: financial crisis and fear of COVID-19 infection are the causative factors. *Asian Journal of Psychiatry*. 2020;54:102365. doi:10.1016/j.ajp.2020.102365.
44. Mamun MA, Siddique AB, Sikder MT, et al. Student Suicide Risk and Gender: A Retrospective Study from Bangladeshi Press Reports. *International Journal of Mental Health Addiction*. 2020. doi:10.1007/s11469-020-00267-3.
45. Dsouza DD, Quadros S, Hyderabadwala ZJ, et al. Aggregated COVID-19 suicide incidences in India: fear of COVID-19 infection is the prominent causative factor. *Psychiatry Research*. 2020;290:113145. doi:10.1016/j.psychres.2020.113145
46. Killgore WDS, Cloonan SA, Taylor EC, et al. Suicidal ideation during the COVID-19 pandemic: the role of insomnia. *Psychiatry Research*. 2020;290:113134. doi:10.1016/j.psychres.2020.113134.
47. Cox RC, Olatunji BO. Sleep in a pandemic: Implications of COVID-19 for sleep through the lens of the 3P model of insomnia. *The American psychologist*. 2021;76(7):1159-1171. doi:10.1037/amp0000850.
48. Jahrami H, BaHammam AS, Bragazzi NL, et al. Sleep problems during the COVID-19 pandemic by population: a systematic review and meta-analysis. *Journal Clinical of Sleep Medicine*. 2021;17(2):299-313. doi:10.5664/jcsm.8930.
49. Alimoradi Z, Gozal D, Tsang HWH, et al. Gender-specific estimates of sleep problems during the COVID-19 pandemic: Systematic review and meta-analysis. *Journal Sleep Research*. 2022;31(1):e13432. doi:10.1111/jsr.13432.
50. Huang Y, Zhao NJPr. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Research*. 2020;288:112954. doi:10.1016/j.psychres.2020.112954.
51. Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020;3(3):e203976. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.3976
52. Cellini N, Canale N, Mioni G, et al. Changes in sleep pattern, sense of time and digital media use during COVID-19 lockdown in Italy. *Journal Sleep Research*. 2020;29(4):e1307. doi:10.1111/jsr.13074.
53. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(5):416-427. doi:10.1016/S2215-0366(21)00084-5.
54. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: A systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7:611-627. doi:10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
55. Ju Y, Liu J, Ng RMK, et al. Prevalence and predictors of post-traumatic stress disorder in patients with cured coronavirus disease 2019 (COVID-19) one month post-discharge. *Eur J Psychotraumatol*. 2021;12(1):1915576. doi:10.1080/20008198.2021.1915576.

56. Carmassi C, Foghi C, Dell'Oste V, et al. PTSD symptoms in healthcare workers facing the three coronavirus outbreaks: What can we expect after the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Research* 2020;292:113312. doi:10.1016/j.psychres.2020.113312.
57. Chakraborty A, Karmakar S. Impact of COVID-19 on Obsessive Compulsive Disorder (OCD). *Iran Journal of Psychiatry*. 2020;15(3):256-259. doi:10.18502/ijps.v15i3.3820.
58. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, Heninger GR, Charney DS. The Yale-Brown obsessive compulsive scale: I. Development, use, and reliability. *Archives of General Psychiatry*. 1989;46:1006–1011. doi: 10.1001/archpsyc.1989.01810110048007.
59. Chopra KK, Arora VK. COVID-19 and social stigma: Role of scientific community. *The Indian journal of tuberculosis*. 2020; 67(3):284–285. doi:10.1016/j.ijtb.2020.07.012.
60. Pandemics and Social Stigma: Who's Next? Italy's Experience with COVID-19. 2020 (January).
61. Liu S, Yang L, Zhang C, et al. Online mental health services in China during the COVID-19 outbreak. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(4):e17-e18. doi:10.1016/S2215-0366(20)30077-8.
62. Liu Y, Li J, Feng Y. Critical care response to a hospital outbreak of the 2019-nCoV infection in Shenzhen, China. *Critical Care*. 2020;24(1):56. doi:10.1186/s13054-020-2786-x.
63. Rajkumar RP. COVID-19 and mental health: A review of the existing literature. *Asian J Psychiatr*. 2020;52:102066. doi:10.1016/j.ajp.2020.102066.
64. Pandi-Perumal SR, Zaki NF, Qasim M, et al. Neuropsychiatric consequences of COVID-19 pandemic: A synthetic review from a global perspective. *Alpha Psychiatry*. Published online February 16, 2022 doi: 10.5152/alphapsychiatry.2022.21783.

BÖLÜM 20

COVID-19 VE PSİKOFARMAKOLOJİ

Lütfiye ŞİMŞEK¹

GİRİŞ

İnsanlık tarihi boyunca birçok salgın hastalık ile mücadele edilmiştir. Bunlardan sonuncusu 2019 yılında Çin’de sebebi bulunamayan pnömoni vakaları görülmesiyle başlayan COVID-19 pandemisi olmuştur. 2020 yılı itibariyle ise tüm dünyada etkileri görülmeye başlamıştır (1). Etkilenen insan sayısının fazla olması sağlık bilimlerinin tüm bölümlerinde olduğu gibi psikiyatride de teorik ve pratik uygulamada özellikli durumları gündeme getirmiştir. Bu konuda hem mevcut haliyle psikiyatrik tedavi görürken hastalığa yakalananlarda hem de COVID-19 enfeksiyonuna maruziyet sonrasındaki süreçte psikiyatrik sağaltımda ilaç tercihlerinde önemli noktalar dikkat çekmektedir.

İlk vakanın görülmesinin ardından uzun süre geçmiş olmasına rağmen pandemi etkilerinin devam ediyor oluşu ve bu durumun ilerleyen yıllarda da etkilerinin süreceği öngörüsü COVID-19’un psikofarmakoloji üzerine etkilerini gösteren çalışmaların önemini arttırmaktadır. Literatürde bu konu üzerine yapılan çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Ayrıca hastalığın tedavi algoritmalarının yeni çalışmalar ışığında değişikliklere uğraması da COVID-19 tedavisi ile psikiyatrik sağaltım ilişkisine yönelik güncel bilgilere ihtiyaç doğurmaktadır. Bu amaçla bu bölümde son COVID-19 tedavi seçenekleri ile psikotrop ilaç etkileşimleri ve COVID-19 sistemsel etkilerinde

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, drlutfiyesimsek@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*; 2020; 382(18):1708–1720. doi: 10.1016/j.jemermed.2020.04.004
2. Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, et al. Urgent guidance for navigating and circumventing the QTc-prolonging and torsadogenic potential of possible pharmacotherapies for coronavirus disease 19 (COVID-19). *Mayo Clinic Process*; 2020; 95(6):1213-1221. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.03.024
3. Acciavatti T, Martinotti G, Corbo M, et al. Psychotropic drugs and ventricular repolarisation: the effects on QT interval, T-peak to T-end interval and QT dispersion. *Journal of Psychopharmacology*; 2017;31(4):453–460. doi: 10.1177/0269881116684337
4. Salvo F, Pariente A, Shakir S, et al. Investigators of the ARITMO Consortium Sudden cardiac and sudden unexpected death related to antipsychotics: a meta-analysis of observational studies. *Clinical pharmacology and therapeutics*; 2016;99(3):306–314. doi:10.1002/cpt.250
5. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Research*; 2020;116(10):1666–1687. doi:10.1093/cvr/cvaa106
6. Beatriz Oda PG, Gonzalo RM, Maria RR, et al. Drug-drug interactions between COVID-19 treatments and antipsychotics drugs: integrated evidence from 4 databases and a systematic review. *Psychopharmacology* ; 2021; 238(2): 329–340. PMID:33410987
7. Dan S, William GH, Scott C, et al. Consensus statement on the use of clozapine during the COVID-19 pandemic. *Journal of psychiatry and neuroscience*; 2020; 3;45(4):200061. doi: 10.1503/jpn.20006
8. Rosenberg T, Lattimer R, Montgomery P, et al. The relationship of ssri and snri usage with interstitial lung disease and bronchiectasis in an elderly population: a case–control study. *Clinical interventions in aging*. 2017;12:1977. doi:10.2147/CIA.S144263
9. Hoertel N, Sánchez-Rico M, Vernet R, et al. Association between antidepressant use and reduced risk of intubation or death in hospitalized patients with COVID-19: results from an observational study. *Mol Psychiatry*. 2021; 26(9):5199-5212. PMID:33536545
10. Lenze EJ, Mattar C, Zorumski CF, et al. Fluvoxamine vs placebo and clinical deterioration in outpatients with symptomatic COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020;324(22):2292-2300. doi:10.1001/jama.2020.22760.
11. Hannestad J, DellaGioia N, Bloch M. The effect of antidepressant medication treatment on serum levels of inflammatory cytokines: a meta-analysis. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(12):2452-2459. doi: 10.1038/npp.2011.132
12. Carpinteiro A, Edwards MJ, Hoffmann M, et al. Pharmacological inhibition of acid sphingomyelinase prevents uptake of SARS-CoV-2 by epithelial cells. *Cell Rep Med*. 2020;1(8):100142. doi:10.1016/j.xcrm.2020.100142
13. Carpinteiro A, Gripp B, Hoffmann M, et al. Inhibition of acid sphingomyelinase by ambroxol prevents SARS-CoV-2 entry into epithelial cells. *J Biol Chem*. 2021;296:100701. doi: 10.1016/j.jbc.2021.100701
14. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J hematol*. 2020;95:834–847. doi: 10.1002/ajh.25829
15. Jin X, Potter B, Luong TL, et al. Pre-clinical evaluation of CYP 2D6 dependent drug-drug interactions between primaquine and SSRI/SNRI antidepressants. *Malaria Journal*; 2016; 15(1):280. doi: 10.1186/s12936-016-1329-z
16. Meid AD, Bighelli I, Mächler S, et al. Combinations of QTc-prolonging drugs: Towards disentangling pharmacokinetic and pharmacodynamic effects in their potentially additive nature. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*; 2017;7(12), 251–264. doi: 10.1177/2045125317721662.

17. Howell C, Wilson AD, Waring W. Cardiovascular toxicity due to venlafaxine poisoning in adults: A review of 235 consecutive cases. *British Journal of Clinical Pharmacology*; 2007; 64(2), 192–7. doi: 10.1111/j.1365-2125.2007.02849.x.
18. Van der Lee MJ, Dawood L, Ter Hofstede HJM, et al. Lopinavir/ritonavir reduces lamotrigine plasma concentrations in healthy subjects. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*; 2006; 80(2), 159–168. Doi: 10.1016/j.clpt.2006.04.014
19. Ethell BT, Anderson GD, Burchell B. The effect of valproic acid on drug and steroid glucuronidation by expressed human UDP-glucuronosyltransferases. *Biochemical Pharmacology*; 2003; 65(9):1441–1449.
20. Sheehan NL, Brouillette MJ, Delisle MS, et al. Possible interaction between lopinavir/ritonavir and valproic acid exacerbates bipolar disorder. *Annals of Pharmacotherapy*; 2006; 40(1), 147–50.
21. Hill L, Lee KC. Pharmacotherapy considerations in patients with HIV and psychiatric disorders: Focus on anti-depressants and antipsychotics. *Annals of Pharmacotherapy*; 2013; 47(1):75–89. doi: 10.1345/aph.1R343
22. Thompson A, Silverman B, Dzung L, et al. Psychotropic medications and HIV. *Clinical Infectious Diseases*; 2006;42(9), 1305–1310.
23. Ekström MP, Bornefalk-Hermansson A, Abernethy AP, et al. Safety of benzodiazepines and opioids in very severe respiratory disease: national prospective study. *Bmj*; 2014;30:348. doi:10.1136/bmj.g445.
24. Obiora E, Hubbard R, Sanders RD, et al. The impact of benzodiazepines on occurrence of pneumonia and mortality from pneumonia: a nested case-control and survival analysis in a population-based cohort. *Thorax*; 2013;68:163-70. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202374.
25. T.C.Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi(08.04.2022güncel). <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66926/eriskin-hasta-tedavisi>
26. Fischer W, Eron JJ, Holman W, et al. Molnupiravir an oral antiviral treatment for COVID–19. *MedRxiv*. 2021. doi: 10.1101/2021.06.17.21258639
27. Painter WP, Holman W, Bush JA, et al. Human safety, tolerability, and pharmacokinetics of molnupiravir, a novel broad-spectrum oral antiviral agent with activity against SARS-CoV-2. *Anti-microb Agents Chemother*. 2021;65:5.
28. Revol R, Rault C, Polard E, et al. Hyponatremia associated with SSRI/NRSI: Descriptive and comparative epidemiological study of the incidence rates of the notified cases from the data of the French National Pharmacovigilance Database and the French National Health Insurance. *Encephale*; 2017; 44: 291-296.
29. Fact sheet for healthcare providers: emergency use authorization for molnupiravir. (*fda.gov*) 2022. January 5.
30. Center for drug evaluation and research antimicrobial drugs advisory committee meeting briefing document molnupiravir oral treatment of COVID-19 APPLICATION NUMBER: EUA #000108. <https://www.fda.gov/media/154421/download>

BÖLÜM 21

ACİL SERVİSTE TRIAJ VE COVID-19 HASTA YÖNETİMİ

Kazım Ersin ALTINSOY¹

Salgında, acil servisler hastanın ilk karşılandığı yer olup, COVID-19 dışı acillerin tanı ve tedavi süreci aksamadan, COVID-19 şüpheli vakaların belirlenmesi ve yönetimi açısından çok ciddi öneme sahiptirler. Bu nedenle, acil servislerin ihtiyacı karşılaması ve salgınla mücadelede nasıl organize olması gerektiği ilk akla gelen sorudur.

COVID-19 PANDEMİ DÖNEMİ ACİL SERVİS ORGANİZASYONU

Acil servisin organize olması ilk triaj ile başlar. Organize olmuş bir triaj; salgın dışı vakaların öncelikli temel tıbbi hizmetlerin devamlılığı, COVID-19 hastalarının belirlenmesi, COVID-19'un hastane içi bulaşın engellenmesi ve COVID-19 salgını ile etkin mücadele noktasında önemli katkılar sağlamaktadır.

COVID-19 Pandemi Dönemi Triaj Alanı

Triaj alanında, COVID-19 şüpheli hastaların belirlenmesi ve izole edilmesi önemlidir. Triaj alanında hastaların gruplandırılması aşağıdaki gibi olmalıdır;

1. Temas öyküsü olan ancak semptom görülmeyen kişilerin triajının yapılması,
2. Hafif veya şiddetli COVID-19 semptomu gösteren hastaların ilk tıbbi müdahalesinin yapılması, yatışının ya da başka merkeze sevkinin yapılması,

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD.,
ersinaltinsoy@gmail.com

rilmeden balon maske ventilasyonu yapılmamalıdır. Entübasyon ekipmanlarında tüp ile ambu arasında HEPA/HME filtre kullanılmalıdır. Hava yolu açıklığı sağlandıktan sonra ise kompresyon: ventilasyon oranı otuza iki olacak şekilde devam etmeli ve aerosolizasyonu yani ortam havasına bulaşı, ortam virüs yükünü minimize etmek için ventilasyon sırasında göğüs basısına ara verilmelidir. Hasta ventilatör cihazına bağlanacaksa ara bağlantılarda muhakkak HEPA/HME filtre olmalıdır (8).

6. Kişisel koruyucu ekipmanlar kardiyopulmoner resüsitasyon sonrasında bulaşı önlemek amacıyla uygun sıralama ile çıkarılmalı ve gerekli özen gösterilmelidir. Kişisel koruyucu ekipmanların çıkarılması sonrasında eller parmak ve tırnak araları dahil sabun ve su ile en az yirmi saniye boyunca yıkanmalıdır.
7. Tüm cihazlar kardiyopulmoner resüsitasyon sırasında kullanıldıktan sonra üretici firmanın önerileri doğrultusunda dezenfeksiyon işlemine tabi tutulmalıdır. Tek kullanımlık malzemeler ise tekrar kullanılmamalı ve bulaşı engelleyecek şekilde imha edilmelidir (8).

KAYNAKLAR

1. Oğuz AB, Polat O. COVID-19 Salgınında Acil Servis Organizasyonu ve Triaj. COVID-19 e-kitap. Ed. Memikoğlu O, Genç V. Ankara Üniversitesi Basımevi; 2020: 161-64. Erişim adresi: <http://www.medicine.ankara.edu.tr/wp-content/uploads/sites/121/2020/05/COVID-19-Kitap.pdf> Erişim tarihi 7 Mayıs 2020.
2. COVID-19 Emergency Department Assessment and Management Guideline. Erişim adresi: <https://www.edguidelines.com/covid-19-resources/covid-19-emergencydepartment-assessment-and-management-guideline/> Erişim tarihi 3 Nisan 2020.
3. Wilcox SR. Management of respiratory failure due to covid19. BMJ. 2020;369:m1786.
4. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Crit Care Med. 2020 Mar 27.
5. McIsaac S, Wax RS, Long B, Hicks C, Vaillancourt C, Ohle R et al. Just the facts: Protected code blue-Cardiopulmonary resuscitation in the emergency department during the COVID-19 pandemic. CJEM 2020; 1-5.
6. European Resuscitation Council COVID-19 Guidelines. Erişim adresi: https://www.erc.edu/sites/5714e77d5e615861f00f7d18/content_entry5ea884fa4c84867335e4d1ff/5ea885f-34c84867335e4d20e/files/ERC_covid19_pages.pdf?1588257310 Erişim tarihi 7 Mayıs 2020.
7. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi. Erişim adresi: https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf?type=file Erişim tarihi: 18 Nisan 2020.
8. Edelson DP, Sasson C, Chan PS, Atkins DL, Aziz K, Becker LB, et al. Interim Guidance for Basic and Advanced Life Support in Adults, Children, and Neonates With Suspected or Confirmed COVID19: From the Emergency Cardiovascular Care Committee and Get With the Guidelines®-Resuscitation Adult and Pediatric Task Forces of the American Heart Association in Collaboration with the American Academy of Pediatrics, American Association for Respiratory Care, American College of Emergency Physicians, The Society of Critical Care Anesthesiologists, and American Society of Anesthesiologists: Supporting Organizations: American Association of Critical Care Nurses and National EMS Physicians. Circulation 2020 apr 9.

BÖLÜM 22

COVID-19 VE MEDİKAL TEDAVİ

Ahmet ŞAHİN¹

COVID-19 pandemisinin başlangıcından bu yana iki yıldan fazla bir süre geçmesine rağmen hala tamamen etkili bir antiviral tedavi bulunamamıştır. Antiviral tedavilerin yanı sıra antiparaziter, antibakteriyel ve immunmodulator etkili farklı tedaviler seçenekleri bu süreç içinde fayda sağlayacağı düşünülerek denenmiştir. Bununla birlikte hastaların çoğunluğu semptomatik tedavi ile iyileşebilmektedir. Günümüzde etkinliği kanıtlanmış antiviral tedavilerin hastalığın erken aşamasında başlanması ile daha fazla etki gösterdiği bilinmekte olup hastalığın ileri aşamalarında başlanan antiviral tedavilerin yeterli etkiyi göstermediği belirtilmiştir. Özellikle yüksek riskli hasta gruplarında erken başlanan tedavi hastalık sürecini etkilemektedir. Bu amaçla yapılan çok sayıda klinik çalışma devam etmektedir. Ülkeler arasında birbirinden farklı tedavi metodları uygulanmakta olup tedavi protokolleri henüz standardize edilememiştir. Bu bölümde bugüne kadar COVID-19 hastalığının tedavisinde kullanılan, kullanılması planlanan ve klinik çalışmaları devam eden ilaçlardan bahsedilecektir.

HÜCRE İÇİNE GİRİŞ İNHİBİTÖRLERİ

Duyarlı konağa SARS-CoV-2' nin bağlanması ve hücre içine girişi COVID-19 patogenezindeki ilk adımdır. SARS-CoV-2, spike (S) proteinini hücresel anjiotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2)'ye bağlayarak konakçı hücreye girmektedir. Son ça-

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ahmet27sahin@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Zhang Q, Chen CZ, Swaroop M, et al. Heparan sulfate assists SARS-CoV-2 in cell entry and can be targeted by approved drugs in vitro. *Cell Discov.* 2020;6(1): 80.
2. Huang Y, Yang C, Xu XF, et al. Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta Pharmacol Sin.* 2020;41(9): 1141-9.
3. Rojas M, Rodríguez Y, Monsalve DM, et al. Convalescent plasma in COVID-19: Possible mechanisms of action. *Autoimmun Rev.* 2020;19(7): 102554.
4. Wood EM, Estcourt LJ, McQuilten ZK. How should we use convalescent plasma therapies for the management of COVID-19? *Blood.* 2021;137(12): 1573-81.
5. Janiaud P, Axfors C, Schmitt AM, et al. Association of Convalescent Plasma Treatment With Clinical Outcomes in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama.* 2021;325(12): 1185-95.
6. Rasheed AM, Fatak DF, Hashim HA, et al. The therapeutic potential of convalescent plasma therapy on treating critically-ill COVID-19 patients residing in respiratory care units in hospitals in Baghdad, Iraq. *Infez Med.* 2020;28(3): 357-66.
7. Joyner MJ, Carter RE, Senefeld JW, et al. Convalescent Plasma Antibody Levels and the Risk of Death from COVID-19. *N Engl J Med.* 2021;384(11): 1015-27.
8. Libster R, Pérez Marc G, Wappner D, et al. Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe COVID-19 in Older Adults. *N Engl J Med.* 2021;384(7): 610-8.
9. Korley FK, Durkalski-Mauldin V, Yeatts SD, et al. Early Convalescent Plasma for High-Risk Outpatients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2021;385(21): 1951-60.
10. Corti D, Purcell LA, Snell G, et al. Tackling COVID-19 with neutralizing monoclonal antibodies. *Cell.* 2021;184(12): 3086-108.
11. Du P, Geng J, Wang F, et al. Role of IL-6 inhibitor in treatment of COVID-19-related cytokine release syndrome. *Int J Med Sci.* 2021;18(6): 1356-62.
12. Somers EC, Eschenauer GA, Troost JP, et al. Tocilizumab for Treatment of Mechanically Ventilated Patients With COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2021;73(2): e445-e54.
13. Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, et al. REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2021;384(3): 238-51.
14. Chen P, Nirula A, Heller B, et al. SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2021;384(3): 229-37.
15. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis.* 2020.
16. Cao Y, Wang J, Jian F, et al. Omicron escapes the majority of existing SARS-CoV-2 neutralizing antibodies. *Nature.* 2022;602(7898): 657-63.
17. Iketani S, Liu L, Guo Y, et al. Antibody evasion properties of SARS-CoV-2 Omicron sublineages. *Nature.* 2022;604(7906): 553-6.
18. Hofmann-Winkler H, Moerer O, Alt-Epping S, et al. Camostat Mesylate May Reduce Severity of Coronavirus Disease 2019 Sepsis: A First Observation. *Crit Care Explor.* 2020;2(11): e0284.
19. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020;30(3): 269-71.
20. Fantini J, Chahinian H, Yahi N. Synergistic antiviral effect of hydroxychloroquine and azithromycin in combination against SARS-CoV-2: What molecular dynamics studies of virus-host interactions reveal. *Int J Antimicrob Agents.* 2020;56(2): 106020.
21. Molina JM, Delaugerre C, Le Goff J, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Med Mal Infect.* 2020;50(4): 384.

22. Axfors C, Schmitt AM, Janiaud P, et al. Mortality outcomes with hydroxychloroquine and chloroquine in COVID-19 from an international collaborative meta-analysis of randomized trials. *Nat Commun.* 2021;12(1): 2349.
23. Million M, Lagier JC, Gautret P, et al. Early treatment of COVID-19 patients with hydroxychloroquine and azithromycin: A retrospective analysis of 1061 cases in Marseille, France. *Travel Med Infect Dis.* 2020;35: 101738.
24. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe COVID-19. *N Engl J Med.* 2020;382(19): 1787-99.
25. Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, et al. Repurposed Antiviral Drugs for COVID-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med.* 2021;384(6): 497-511.
26. Li Y, Xie Z, Lin W, et al. Efficacy and Safety of Lopinavir/Ritonavir or Arbidol in Adult Patients with Mild/Moderate COVID-19: An Exploratory Randomized Controlled Trial. *Med (N Y).* 2020;1(1): 105-13.e4.
27. Pillaiyar T, Manickam M, Namasivayam V, et al. An Overview of Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus (SARS-CoV) 3CL Protease Inhibitors: Peptidomimetics and Small Molecule Chemotherapy. *J Med Chem.* 2016;59(14): 6595-628.
28. Owen DR, Allerton CMN, Anderson AS, et al. An oral SARS-CoV-2 M(pro) inhibitor clinical candidate for the treatment of COVID-19. *Science.* 2021;374(6575): 1586-93.
29. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with COVID-19. *N Engl J Med.* 2022;386(15): 1397-408.
30. Kocic G, Hillen HS, Tegunov D, et al. Mechanism of SARS-CoV-2 polymerase stalling by remdesivir. *Nat Commun.* 2021;12(1): 279.
31. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of COVID-19 - Final Report. *N Engl J Med.* 2020;383(19): 1813-26.
32. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet.* 2020;395(10236): 1569-78.
33. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, et al. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe COVID-19 in Outpatients. *N Engl J Med.* 2022;386(4): 305-15.
34. Touafchia A, Bagheri H, Carrié D, et al. Serious bradycardia and remdesivir for coronavirus 2019 (COVID-19): a new safety concerns. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(5): 791.e5-8.
35. Barkas F, Styla CP, Bechlioulis A, et al. Sinus Bradycardia Associated with Remdesivir Treatment in COVID-19: A Case Report and Literature Review. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021;8(2): 18.
36. Shu B, Gong P. Structural basis of viral RNA-dependent RNA polymerase catalysis and translocation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016;113(28): E4005-E14.
37. Manabe T, Kambayashi D, Akatsu H, et al. Favipiravir for the treatment of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1): 489.
38. Hassanipour S, Arab-Zozani M, Amani B, et al. The efficacy and safety of Favipiravir in treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Sci Rep.* 2021;11(1): 11022.
39. Dabbous HM, Abd-Elsalam S, El-Sayed MH, et al. Efficacy of favipiravir in COVID-19 treatment: a multi-center randomized study. *Arch Virol.* 2021;166(3): 949-54.
40. Chen C, Zhang Y, Huang J, et al. Favipiravir Versus Arbidol for Clinical Recovery Rate in Moderate and Severe Adult COVID-19 Patients: A Prospective, Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Clinical Trial. *Front Pharmacol.* 2021;12: 683296.
41. Kabinger F, Stiller C, Schmitzová J, et al. Mechanism of molnupiravir-induced SARS-CoV-2 mutagenesis. *Nat Struct Mol Biol.* 2021;28(9): 740-6.
42. Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, et al. Molnupiravir for Oral Treatment of COVID-19 in Nonhospitalized Patients. *N Engl J Med.* 2022;386(6): 509-20.
43. Fischer W, Eron JJ, Holman W, et al. Molnupiravir, an Oral Antiviral Treatment for COVID-19. *medRxiv.* 2021.
44. Yang SNY, Atkinson SC, Wang C, et al. The broad spectrum antiviral ivermectin targets the host nuclear transport importin α/β 1 heterodimer. *Antiviral Res.* 2020;177: 104760.

45. Reis G, Silva E, Silva DCM, et al. Effect of Early Treatment with Ivermectin among Patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2022;386(18): 1721-31.
46. Wu R, Wang L, Kuo HD, et al. An Update on Current Therapeutic Drugs Treating COVID-19. *Curr Pharmacol Rep.* 2020;6(3): 56-70.
47. Nojomi M, Yassin Z, Keyvani H, et al. Effect of Arbidol (Umifenovir) on COVID-19: a randomized controlled trial. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1): 954.
48. Reyes AZ, Hu KA, Teperman J, et al. Anti-inflammatory therapy for COVID-19 infection: the case for colchicine. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(5): 550-7.
49. Tardif JC, Bouabdallaoui N, L'Allier PL, et al. Colchicine for community-treated patients with COVID-19 (COLCORONA): a phase 3, randomised, double-blinded, adaptive, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9(8): 924-32.
50. Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *Jama.* 2020;324(13): 1330-41.
51. Horby P, Lim WS, Emberson JR, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2021;384(8): 693-704.
52. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7): 934-43.
53. Griesel M, Wagner C, Mikolajewska A, et al. Inhaled corticosteroids for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;3(3): Cd015125.
54. Fowler AA 3rd, Truwit JD, Hite RD, et al. Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients With Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure: The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial. *Jama.* 2019;322(13): 1261-70.
55. Zhang J, Rao X, Li Y, et al. Pilot trial of high-dose vitamin C in critically ill COVID-19 patients. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1): 5.
56. Murai IH, Fernandes AL, Sales LP, et al. Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *Jama.* 2021;325(11): 1053-60.
57. Frontera JA, Rahimian JO, Yaghi S, et al. Treatment with Zinc is Associated with Reduced In-Hospital Mortality Among COVID-19 Patients: A Multi-Center Cohort Study. *Res Sq.* 2020.
58. National Institutes of Health. *COVID-19 Treatment Guidelines 2022.* Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. (Accessed 11th May 2022).
59. Patel AB, Verma A. COVID-19 and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: What Is the Evidence? *Jama.* 2020;323(18): 1769-70.
60. Lee KCH, Sewa DW, Phua GC. Potential role of statins in COVID-19. *Int J Infect Dis.* 2020;96: 615-7.
61. Mather JF, Seip RL, McKay RG. Impact of Famotidine Use on Clinical Outcomes of Hospitalized Patients With COVID-19. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(10): 1617-23.
62. Youseffard M, Zali A, Zarghi A, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in management of COVID-19; A systematic review on current evidence. *Int J Clin Pract.* 2020;74(9): e13557.
63. Caputo ND, Strayer RJ, Levitan R. Early Self-Prone Positioning in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience During the COVID-19 Pandemic. *Acad Emerg Med.* 2020;27(5): 375-8.
64. Koeckerling D, Barker J, Mudalige NL, et al. Awake prone positioning in COVID-19. *Thorax.* 2020;75(10): 833-4.

BÖLÜM 23

COVID-19 VE OKSİJEN TEDAVİ UYGULAMALARI

Ahmet ÇAM¹

2019 Aralık ayında tanımlanan COVID-19 hastalığında en sık solunum sistemi etkilenmektedir. COVID-19, solunum yollarını ve alveolleri enfekte ederek akciğerde infiltrasyona neden olmakta, pnömoni sonucu hastada hipoksi gelişmektedir. Hipoksik ortamda viral proliferasyonun artması akciğerdeki enflamasyonu artırmakta, sitokin salınımını artırmakta, viral proteinler hemoglobine bağlanarak yapısını değiştirmekte, pulmoner vazokonstriksiyona, intravasküler trombozise neden olarak hipoksiyi derinleştirmektedir (1,2). COVID-19 hastalık seyrinde, asemptomatik evreden akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) kadar giden ağır pnömoniler de görülebilir (3). İleri derecede bulaştırıcı olması kadar hastaların beşte biri gibi yüksek bir oranında ağır pulmoner enfeksiyona yol açması da bu hastalığın en korkulan yanlarından biridir ve bu hastaların da yaklaşık %5-10'unda solunum desteği ihtiyacı ve yoğun bakım takibi gerekmektedir(4).

Oksijen (O₂), aeorobik metabolizmanın sürdürülebilmesi için enerji yolağına gereklidir ve organ fonksiyonlarının devam edebilmesi için elzemdir. COVID-19 hastalığında tedavinin temelini oksijen desteği oluşturmaktadır. COVID-19 ile hastaneye kaldırılan hastaların %75'inden fazlası ek oksijen tedavisine ihtiyaç duymaktadır (5).

COVID-19 hastalarında mutlu hipoksemi tanımı kullanılmıştır. *Mutlu veya sessiz hipoksemi* düşük oksijen konsantrasyonu olmasına rağmen dispne belirtilerinin

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, ahmetcam@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Luo W, Yu H, Gou J, Li X, Sun Y, Li J, et al. Histopathologic findings in the explant lungs of a patient with COVID-19 treated with bilateral orthotopic lung transplant. *Transplantation* 2020; 104(11): p e329-e331.
2. Liu W, Li H. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. *ChemRxiv*. <https://chemrxiv.org/engage/chemrxiv/article-details/60c74fa50f50db305139743d>. Yayınlanma tarihi 2020. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.11938173.v9>.
3. Wang Z, Chen X, Lu Y, Chen F, Zhang W. Clinical features and treatment procedure for four cases of 2019 novel coronavirus pneumonia under United Chinese and Western medicine. *BiosciTrends*. 2020;14:64–68.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;10.1001/jama.2020.2648.
5. Alhazzani W, Müller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46(5):854-887.
6. Tobin MJ, Langhi F, Jubran A. Why COVID-19 silent hypoxemia is baffling to physicians. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(3):356–360.
7. Dhont S, Derom E, Braeckel EV, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respiratory Research*. 2020;(21):198.
8. Peterson DD, Pack AI, Silage DA, Fishman AP. Effects of aging on ventilatory and occlusion pressure responses to hypoxia and hypercapnia. *Am Rev Respir Dis*. 1981;(124):387–391.
9. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061–1069.
10. McCallum K. Can an oximeter help detect COVID-19 at home? *Houston Methodist Leading Medicine*. <https://www.houstonmethodist.org/blog/articles/2020/aug/can-an-oximeter-help-detect-COVID-19-at-home>.
11. Shen C, Yue X, Wang J, Shi C, Lia W. Nocturnal oxygen therapy as an option for early COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020;(98):176-179.
12. Akhavan AR, Habboushe JP, Gulati R, Iheagwara O, Watterson J, Thomas S, et al. Risk stratification of COVID-19 patients using ambulatory oxygen saturation in the emergency department. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2020; 21(6). <https://doi.org/10.5811/WEST-JEM.2020.8.48701>.
13. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *Bmj* 2018;363: k4169.
14. Cottey L, Jefferys S, Woolley T, Smith JE. Use of supplemental oxygen in emergency patients: a systematic review and recommendations for military clinical practice. *J Roy Army Med Corps*. 2019;165:416-20.
15. Meng L, Qiu H, Wan L, et al. Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience. *Anesthesiology*. 2020; 132:1317-32
16. Whittle JS, Pavlov I, Sacchetti AD, Atwood C, Rosenberg MS. Respiratory support for adult patients with COVID-19. *J Am Coll Emerg Physicians Open* 2020.
17. Hui DS, Chan MT, Chow B. Aerosol dispersion during various respiratory therapies: a risk assessment model of nosocomial infection to health care workers. *Hong Kong med j*. 2014;20 suppl 4:9-13.
18. Ip M, Tang JW, Hui DS, et al. Airflow and droplet spreading around oxygen masks: a simulation model for infection control research. *Am J Infect Control*. 2007;35:684-9

19. Lamontagne F, Rochwerf B, Lytvyn L, Guyatt HG, Moller MH, Annane D. Corticosteroid therapy for sepsis: A clinical practice guideline. *BMJ*. 2018;362:k3284.
20. Calligaro GL, Lalla U, Audley G, Gina P, Miller MG, Mendel-son M, et al. The utility of high-flow nasal oxygen for severe COVID-19 pneumonia in a resource-constrained setting: A multicentre prospective observational study. *EClinical Medicine* 2020; 28: 100570.
21. Ou X, Hua Y, Liu J, Gong C, Zhao W. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*. 2017;189:E260-E7.
22. Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects. *Respir Care*. 2016;61:529-41.
23. Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *New Engl J Med*. 2015;372:2185-96.
24. Luo MS, Huang GJ, Wu L. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure. *Intens Care Med* 2019;45:1167-8.
25. Ni YN, Luo J, Yu H, Liu D, Liang BM, Liang ZA. The effect of high-flow nasal cannula in reducing the mortality and the rate of endotracheal intubation when used before mechanical ventilation compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation. A systematic review and metaanalysis. *American journal of Emergency medicine*. 2018;36:226-33.
26. Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bioaerosol dispersion. *Eur Respir J*. 2020;55.
27. Li J, Fink JB, Elshafei AA, Stewart LM, Barbian HJ, Mirza SH, Al-Harathi L, Vines D, Ehrmann S. Placing a mask on COVID-19 patients during high-flow nasal cannula therapy reduces aerosol particle dispersion. *ERJ Open Res*. 2021 Jan 25;7(1):00519-2020.
28. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi (Bilim kurulu çalışması), 14 Nisan 2020. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr>
29. Winck JC, Ambrosino N. COVID-19 pandemic and non invasive respiratory management: Every Goliath needs a David. An evidence based evaluation of problems. *Pulmonology*. 2020.
30. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054- 1062.
31. Agarwal A, Basmaji J, Muttalib F, et al. High-Flow nasal cannula for acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19: Systematic reviews of effectiveness and its risks of aerosolization, dispersion, and infection transmission. *Can J Anaesth*. 2020;67(9):1217-1248.
32. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 pneumonia: ARDS or not *Crit Care*. 2020;24(1):154.
33. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, Camporota L. COVID-19 pneumonia: Different respiratory treatments for different phenotypes *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1099-1102.

BÖLÜM 24

COVID-19 VE BESLENME DESTEĞİ

Sinem BAYRAKÇI¹

GİRİŞ

COVID-19 hastalığı etkeni olan Şiddetli Akut Solunum Sendromu Coronavirüs-2 (SARS-CoV-2) ilk olarak Aralık 2019'da Çin'de ortaya çıktı ve Mart 2020'de küresel salgın (pandemi) ilan edildi (1). COVID-19'un klinik seyri asemptomatik enfeksiyondan şiddetli solunum yetmezliğine kadar değişir (2). COVID-19 hastalarında etkilenen temel organ akciğerlerdir. Hemodinamik instabilite, kardiyak hasar, renal fonksiyon bozukluğu ve koagülopati gibi çoklu organ tutulumu sık olmasına rağmen, akut solunum yetmezliği yoğun bakım ünitesine yatış ve mortalitenin başlıca nedenidir (2-3). İyi bir destekleyici bakım, COVID-19'lu kritik hasta yönetiminin temel taşıdır. Kritik hastaların beslenmesinin sağlanması, bu destekleyici önlemlerin önemli bir parçasıdır.

Geriyatrik hastalar ve polimorbiditesi olan bireylerde hastalığın klinik seyri kötü ve mortalite oranı yüksektir (4). Yoğun bakımda uzamış yatış süresi, iskelet kas kitlesi ve fonksiyon kaybı ile birlikte malnutrisyonun başlıca nedenlerinden biridir. Kritik hastalarda taburculuktan sonra hayat standartlarında azalma, güçsüzlük ve morbiditeye neden olabilir (5). Diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi polimorbiditesi olan hastalarda tıpkı ileri yaş hastalar gibi malnutrisyon ve kötü gıda riski artmıştır. İmmobilite, iskelet kasındaki katabolik değişiklikler, besin alımında

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, drsinembayrakci@gmail.com

nutrisionel durumunun gözden geçirilmesi önemlidir. Beslenme ve bağışıklık sistemin güçlü tutulması, COVID-19 hastalığı için kullanılan diğer ilaçlar kadar önemlidir. Yetersiz beslenmenin önlenmesi, teşhisi ve tedavisi, COVID-19 hastalarının tedavisine rutin olarak dâhil edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemioloji ve Tanı. Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. 7 Aralık 2020, Ankara. Sayfa 5. https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_rehberi/COVID19_REHBERI_GENEL_BILGILER_EPIDEMIOLOJI_VE_TANI
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in Lancet. 2020 Jan 30;]. Lancet. 2020;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
3. Auld SC, Caridi-Scheible M, Blum JM, et al. ICU and Ventilator Mortality Among Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019. Crit Care Med. 2020;48(9):e799-e804. doi:10.1097/CCM.0000000000004457
4. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published correction appears in Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1038] [published correction appears in Lancet. 2020 Mar 28;395(10229):1038]. Lancet. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
5. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2019;38(1):48-79. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.037
6. Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. Clin Nutr. 2018;37(1):336-353. doi:10.1016/j.clnu.2017.06.025
7. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clin Nutr. 2019;38(1):10-47. doi:10.1016/j.clnu.2018.05.024
8. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. Clin Nutr. 2020;39(6):1631-1638. doi:10.1016/j.clnu.2020.03.022
9. Miles JM. Energy expenditure in hospitalized patients: implications for nutritional support. Mayo Clin Proc. 2006;81(6):809-816. doi:10.4065/81.6.809
10. Martindale R, Patel JJ, Taylor B, et al. Nutrition Therapy in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2020;44(7):1174-1184. doi:10.1002/jpen.1930
11. Bendavid I, Singer P, Theilla M, et al. NutritionDay ICU: A 7 year worldwide prevalence study of nutrition practice in intensive care. Clin Nutr. 2017;36(4):1122-1129. doi:10.1016/j.clnu.2016.07.012
12. Kogo M, Nagata K, Morimoto T, et al. Enteral Nutrition Is a Risk Factor for Airway Complications in Subjects Undergoing Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure. Respir Care. 2017;62(4):459-467. doi:10.4187/respcare.05003
13. Leder SB, Siner JM, Bizzarro MJ, et al. Oral Alimentation in Neonatal and Adult Populations Requiring High-Flow Oxygen via Nasal Cannula. Dysphagia. 2016;31(2):154-159. doi:10.1007/s00455-015-9669-3
14. Terzi N, Darmon M, Reignier J, et al. Initial nutritional management during noninvasive ventilation and outcomes: a retrospective cohort study. Crit Care. 2017;21(1):293. Published 2017 Nov 29. doi:10.1186/s13054-017-1867-y
15. Frat JP, Thille AW, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med. 2015;372(23):2185-2196. doi:10.1056/NEJMoa1503326
16. Saez de la Fuente I, Saez de la Fuente J, Quintana Estelles MD, et al. Enteral Nutrition in Pa-

- tients Receiving Mechanical Ventilation in a Prone Position. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):250-255. doi:10.1177/0148607114553232
17. Reignier J, Mercier E, Le Gouge A, et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2013;309(3):249-256. doi:10.1001/jama.2012.196377
 18. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol.* 2020;92(5):479-490. doi:10.1002/jmv.25707
 19. Jee J, Hoet AE, Azevedo MP, et al. Effects of dietary vitamin A content on antibody responses of feedlot calves inoculated intramuscularly with an inactivated bovine coronavirus vaccine. *Am J Vet Res.* 2013;74(10):1353-1362. doi:10.2460/ajvr.74.10.1353
 20. Langlois PL, Manzanares W, Adhikari NKJ, et al. Vitamin C Administration to the Critically Ill: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;43(3):335-346. doi:10.1002/jpen.1471
 21. National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, Ginde AA, Brower RG, et al. Early High-Dose Vitamin D3 for Critically Ill, Vitamin D-Deficient Patients. *N Engl J Med.* 2019;381(26):2529-2540. doi:10.1056/NEJMoa1911124
 22. te Velthuis AJ, van den Worm SH, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ. Zn(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS Pathog.* 2010;6(11):e1001176. Published 2010 Nov 4. doi:10.1371/journal.ppat.1001176
 23. Leu GZ, Lin TY, Hsu JT. Anti-HCV activities of selective polyunsaturated fatty acids. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004;318:275-80.
 24. Tamama K.(2020).Potential benefits of dietary seaweeds as protection against COVID 19.Nutrition Reviews, in pres.
 25. Kallet RH. The Vexing Problem of Ventilator-Associated Pneumonia: Observations on Pathophysiology, Public Policy, and Clinical Science. *Respir Care.* 2015;60(10):1495-1508. doi:10.4187/respcare.03774
 26. Ridley EJ, Davies AR, Robins EJ, et al. Nutrition therapy in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a prospective, multicentre, observational study. *Crit Care Resusc.* 2015;17(3):183-189.
 27. Bear DE, Smith E, Barrett NA. Nutrition Support in Adult Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Nutr Clin Pract.* 2018;33(6):738-746. doi:10.1002/ncp.10211
 28. Ohbe H, Jo T, Yamana H, Matsui H, et al. Early enteral nutrition for cardiogenic or obstructive shock requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide inpatient database study. *Intensive Care Med.* 2018;44(8):1258-1265. doi:10.1007/s00134-018-5319-1.

BÖLÜM 25

COVID-19 VE HAVAYOLU YÖNETİMİ

Gülay AKINCI ¹

ANESTEZİ UYGULAMALARINDA HAVAYOLU YÖNETİMİ

COVID-19 esas olarak damlacık yolu ile bulaşmaktadır. Başta trakeal entübasyon olmak üzere, trakeostomi, non-invaziv ventilasyon ve maske ventilasyonu gibi aerosol saçan işlemler damlacıkla doğrudan temas riskini arttığından havayolu yönetimini yapan kişi için bulaş riskini artırır (1-4). Dolayısı ile en yüksek risk grubu, doğrudan havayolu girişimi uygulayan sağlık çalışanları olmaktadır.

COVID-19 hastalarında en fazla viral yük üst havayolu sekresyonlarında ve balgamdadır. Bu nedenle endotrakeal entübasyon işlemi bulaş riski en yüksek girişimlerden biridir. Standart bir pozitif basınçlı ameliyathanede operasyon için entübasyon yapılan üç hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, aerosoller daha büyük partikülleri saptamak için lazer tabanlı partikül görüntü velosimetrisi ve daha küçük partikülleri saptamak için sürekli hava örnekleme ile spektrometri kullanılarak saptanmıştır. Entübasyon sırasında ve ekstübasyon sırasında ortalama partikül sayımlarının her biri, taban çizgisinden 12 kat daha fazla olduğu bulunmuştur. Entübasyon ve ekstübasyonun bileşenleri arasında, entübasyon sırasında (başlangıçta 200 ila 300 kez) ve ekstübasyondan sonra öksürük sırasında (başlangıçta 15 ila 125 kez) torba maske ventilasyonu ile partikül sayısında en yüksek tepe artışları meydana geldiği gözlenmiştir (5).

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, drgulayakinci@gmail.com

Tablo 3. Aerosol yayılımı için risk faktörleri ve korunma yolları

| Risk Faktörleri | Önlemler |
|--|---|
| Öksürük | Entübasyon odasına girmeden ve hastanın hava yoluna yaklaşmadan önce KKE'leri kullanmak Viral filtre takılmış yüz maskesi kullanmak Hasta maskesinin çıkarılması ile viral filtre takılmış yüz maskesi uygulaması işlemi arasında minimum süre olmasını sağlamak Hava yoluna uygulama yapmadan önce nöromuskuler blokajın tam olması |
| Preoksijenizasyonsırasında yüz maskesinden oluşankaçak | Yüze iyi oturan ve viral filtreli maske Çift el (V-E) kavrama ETO2 monitörizasyonu |
| Pozitif Basıncılı Ventilasyon (PPV) sırasında kaçak | PPV dan kaçınmak Uygun boyuttaki endotrakeal tüp ve manometre ile cuff basıncı kontrolü Ventilasyon basınçlarını minimize etmek için Hava yolu manometrisi ile basınç takibi Tam nöromuskuler blokaj 45° baş yukarı pozisyon Orofarengeal airway |
| Yüksek Gaz Akımı | HFNO'dan kaçınmak |

KKE: Kişisel koruyucu ekipman, ETO2: End-tidal oksijen, HFNO: High flow nazal oksijen

KAYNAKLAR

1. Brewster DJ, Chrimes NC, Do TBT, Fraser K, GroombridgeCj, Higgs A, et al. Consensusstatement: SafeAirwaySocietyprinciples of airwaymanagementandtrachealintubationspecificctohe COVID-19 adultpatientgroup. Med J Aust. 2020; 212(10): 472-81.
2. London MJ, Hines R, Crowley M, Nussmeier NA. Coronavirusdisease 2019 (COVID-19): Anestheticconcerns, includingairwaymanagementandinfectioncontrol. Availablefrom: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-COVID-19-anesthetic-concerns-including-airway-management-and-infection-control/contributors>
3. Brewster DJ, Chrimes NC, Do TB, et al. Consensusstatement: Safeairwaysocietyprinciples of airwaymanagementandtrachealintubationspecificctohe COVID-19 adultpatientgroup. Med J Aust. 2020 May 1. [Epubahead of print][CrossRef]
4. Sungur Z. Anestheticmanagement of patientswith COVID-19. CurrentThoracicSurgery, 2020; 5(1).
5. Dhillon RS, Rowin WA, Humphries RS, et al. Ameliyathane ortamında trakealentübasyon ve ekstübasyon sırasında aerosolizasyon. Anestezi 2021; 76:182.
6. Schumacher J, Arlidge J, Dudley D, et al. Solunum koruyucu ekipmanın zor hava yolu yönetimi üzerindeki etkisi: randomize, çapraz, simülasyon çalışması. Anestezi 2020; 75:1301.
7. Salon D, Çelik A, Heij R, et al. Videolaringoskopi, doğrudan laringoskopi ile karşılaştırıldığında 'ağızdan ağza' mesafeyi arttırır. Anestezi 2020; 75:822.
8. <https://www.apsf.org/article/recommendations-for-or-ventilation-during-the-sars-cov-2-pandemic-staying-positive/>.

9. Tsui BCH, Pan S. Aerosol oluşturan prosedürler hava yoluyla bulaşan enfeksiyon izolasyon odasında mı yoksa ameliyathanede mi daha güvenli? *Br J Anaesth* 2020; 125:e485.
10. Balmumu RS, Christian MD. Yeni koronavirüs (2019-nCoV) hastalarıyla ilgilenen yoğun bakım ve anesteziyoloji ekipleri için pratik öneriler. *Can J Anaest* 2020; 67:568.
11. Australian Society of Anaesthetists. Anaesthesia and caring for patients during the COVID-19 outbreak. Available from: https://www.asa.org.au/wordpress/wp-content/uploads/News/eNews/COVID-19/ASA_airway_management.pdf
12. Cook TM, El-oghhdady K, McGuire B, McNarry A.F, Patel A, Higgs A. Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19: Guidelines from the Difficult Airway Society, the Association of Anaesthetists of the Intensive Care Society, the Faculty of Intensive Care Medicine and the Royal College of Anaesthetists. *Anaesthesia*. 2020 Mar 27. [Epub ahead of print] [CrossRef]
13. Chen X, Liu Y, Gong Y, et al. Perioperative management of patients infected with the novel coronavirus: recommendation from the joint task force of the Chinese Society of Anesthesiology and the Chinese Association of Anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2020 Mar 26. [Epub ahead of print] [CrossRef]
14. COVID-19 süpheli veya tanıli hastada havayolu yönetimi önerileri. Available from: <http://www.tard.org.tr/assets/pdf/TARD-CORONA-ETI-ONERILERI-2.pdf>
15. Brewster DJ, Chrimes NC, Do TB, et al. Consensus statement: Safe airway society principles of airway management and tracheal intubations specific to the COVID-19 adult patient group. *Med J Aust*. 2020 May 1. [Epub ahead of print] [CrossRef]
16. Talan L, Altıntaş ND. Yoğun Bakımda Hasta Yönetimi/ COVID-19. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi. Ankara Üniversitesi Basımevi 2020. (E-kitap)
17. Yao W, Wang T, Jiang B, et al. Çin, Wuhan'da COVID-19'lu 202 hastada acil trakeal entübasyon: alınan dersler ve uluslararası uzman tavsiyeleri. *Br J Anaesth* 2020; 125:e28.
18. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth* 2020; 124(5): 497-5.
19. Dexter F, Parra MC, Brown JR, Loftus RW. Perioperatif COVID-19 Savunması: Enfeksiyon Kontrolü ve Ameliyathane Yönetiminin Optimizasyonu için Kanıta Dayalı Bir Yaklaşım. *Anestezi Analg* 2020; 131:37.
20. <https://www.apsf.org/COVID-19-and-anesthesia-faq/#clinicalcare>.
21. Wald SH, Arthofer R, Semple AK, et al. COVID-19 Araştırması Yapılan veya Pozitif Hastalarda "Postaerosol Duraklaması" Süresinin Belirlenmesi. *Anestezi Analg* 2020; 131:e94.
22. Intensive Care Society. COVID-19 Information for ICS Members. 2020. Available from: <https://www.ics.ac.uk/COVID19>
23. Tang G, Chan AKM. Perioperative management of suspected/ confirmed cases of COVID-19. Available from: www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week-ATOTW

BÖLÜM 26

COVID-19 VE ARDS YÖNETİMİ

Alper ŞİMŞEK¹

SARS-CoV-2 virüsüne bağlı olarak ortaya çıkan bu hastalığın bulgularını gösteren ilk vakalar Çin’de, Aralık 2019’da Wuhan kentinde saptandı. Daha sonra hızla tüm dünyada yayıldı ve farklı ülkelerden vakalar bildirildi. COVID-19 olarak adlandırılan salgın, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “uluslararası halk sağlığı acil durumu” olarak tanımlandı. Daha sonra Çin dışında 100’den fazla ülkede vakalar görülmeye başlandı. Virüsün hızlı yayılımı, yol açtığı hastalığın şiddetli olması ve birçok ölüme neden olması üzerine 11 Mart 2020 tarihinde “pandemi” olarak tanımlandı. Tüm dünyada bugüne kadar 500 milyondan fazla kişinin enfekte olmasına ve 6 milyondan fazla kişinin ölümüne neden olan COVID-19, ülkemizde de 15 milyondan fazla vakaya, 90.000’den fazla ölüme neden oldu (1).

COVID-19 enfeksiyonunun klinik bulguları, asemptomatik hastalıktan ölüme kadar giden geniş bir aralıkta değişkenlik göstermektedir. Bazı bireylerde asemptomatik olarak görülmektedir. Semptomatik vakalarda en sık olarak karşılaşılan şikayetler spesifik olmayan, solunum yolu enfeksiyonu bulgularına benzer özelliktedir. İlk zamanlarda en sık görülen şikayetler ateş ve boğaz ağrısı olarak bildirildi. Bu şikayetlerin yanında öksürük, nefes darlığı, baş ağrısı, tat-koku kaybı yakınmaları da eşlik edebilmekteydi. Ayrıca semptomatik olan hastaların neredeyse tamamında myalji ve yorgunluk şikayetleri de izlendi (2). COVID-19’a yakalanan hastaların büyük çoğunluğunda hastalık asemptomatik ya da hafif bulgularla sey-

¹ Uzm. Dr., Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, dralpersimsek@gmail.com

ECMO

ECMO seçilmiş hasta grubunda, kalp ve solunum yetmezliği durumunda kullanılan kardiyopulmoner destek aracıdır. ECMO vasıtasıyla akciğer koruyucu stratejiler uygulanır, akciğerin dinlendirilmesi sağlanarak, akciğer parankiminin ve akciğer fonksiyonlarının iyileşmesi için zaman kazanılmaya çalışılır. Ayrıca ventilatör kaynaklı akciğer hasarını da önlemektedir (34).

WHO, ELSO ve SSC rehberleri diğer yöntemlerin başarısız olduğu şiddetli ARDS olgularında, ECMO'nun deneyimli merkezler tarafından kullanılmasını önermişlerdir (17,27,35). Genel olarak; seçilmiş hasta gruplarında uygun mekanik ventilasyon desteğine rağmen refrakter hipoksemisi olan COVID-19 hastalarında önerilmektedir. 22 çalışma ve ECMO uygulanan 1896 hastanın değerlendirildiği bir meta-analizde, ECMO desteği verilen hastaların mortalite oranı %37 olarak belirtilmiştir. Yaş ve ECMO'nun uygulama süresinin, mortaliteyi artıran faktörler olduğu belirtilmiştir (36). Ülkemizde ve dünyada ECMO'nun kullanımının çok yaygın olmadığı ve deneyimli merkez sayısının az olduğu akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Our World in Data. Coronavirus pandemic (COVID-19) statistics and research. Erişim Tarihi: 10.05.2022 <https://ourworldindata.org/covid-cases>.
2. Zhang G, Hu C, Luo L. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol*. 2020 Jun;127:104364.
3. Wang W, Zhao Z, Liu X et al. Clinical features and potential risk factors for discerning the critical cases and predicting the outcome of patients with COVID-19. *J Clin Lab Anal*. 2020 Oct; 34(10): e23547
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-Cov-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. 12 Nisan 2022. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/43095/0/COVID-19rehberieriskinhastayonetimivetedavi-12042022pdf.pdf> (Erişim Tarihi: 05.05.2022)
5. Serafim RB, Povoia P, V Souza-Dantas et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with COVID-19 infection: a systematic review. *Clinical Microbiology and Infection*;27 (2021): 47e54
6. Yang X. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 May;8(5):475-481
7. Tzotzos SJ, Fischer B, Fischer H et al. Incidence of ARDS and outcomes in hospitalized patients with COVID-19: a global literature survey. *Crit Care*. 2020;24(1):1-4
8. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition, The ARDS Definition Task Force JAMA. 2012; May 21
9. Luciano Gattinoni et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020;46:1099-1102
10. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020; <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994> [Epub ahead of print].

11. World Health Organization. Clinical Management of COVID-19 interim guidance. May 27, 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196> (Erişim tarihi: 10.05.2022)
12. Guerin C, Reignier J, Richard JC et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2013;368: 2159-2168.
13. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NK et al. Prone position for acute respiratory distress syndrome. A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc*.2017; 14 (Supplement_4): S280-288
14. Sud S, Friedrich JO, Taccone P et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2010;36(4):585-599
15. Chiumello D, Brochard L, Marini JJ et al. Respiratory support in patients with acute respiratory distress syndrome: an expert opinion. *Crit Care*. 2017 Sep 12;21(1):240. doi: 10.1186/s13054-017-1820-0.
16. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC et al. An official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/ Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195: 1253-1263.
17. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance, 28 January 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893> (erişim tarihi: 10.05.2022)
18. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-Cov-2 Enfeksiyonu) Ağır Pnömoni, ARDS, Sepsis ve Septik Şok Yönetimi Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. 27 Mayıs 2021. https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40781/0/COVID-19rehberiagirpnomoniardssepsis-veseptiksok_yontemipdf.pdf (Erişim tarihi: 10.05.2022)
19. Qadri SK, Ng P, Toh TSW et al. Critically Ill Patients with COVID-19: A Narrative Review on Prone Position. *Pulm Ther*. Published online October 21, 2020:233-246
20. Waugh JB, Granger WM. An evaluation of 2 new devices for nasal high-flow gas therapy. *Respir Care*. 2004;49:902-906
21. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019(COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46: 854-857
22. Honore PM, Barreto Gutierrez L, Kugener L et al. Compared to NIPPV, HFNC is more dangerous regarding aerosol dispersion and contamination of healthcare personnel: We are not sure. *Crit Care*. 2020; 24: 4-6
23. Agarwal A, Basmaji J, Muttalib F et al. High-flow nasal cannula for acute hypoxemic respiratory failure in patients with COVID-19: systematic reviews of effectiveness and its risks of aerosolization, dispersion, and infection transmission. *Can J Anesth*. 2020;67:1217-1248
24. <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-COVID-19-critical-care-and-airway-management-issues>
25. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARSCoV- 2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323:1574e81
26. Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2000. May 4;342(18):1301-1308.
27. World Health Organization. Clinical Management of COVID-19 interim guidance. May 27, 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196> (Erişim Tarihi: 10.05.2022)
28. Raju R, Prajith V, Biatrix PS. Therapeutic role of corticosteroids in COVID- 19: a systematic review of registered clinical trials. *Future J Pharm Sci*. 2021;7(1):1-18

29. Glucocorticoid Therapy for COVID-19 Critically Ill Patients With Severe Acute Respiratory Failure. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04244591> (erişim tarihi: 09.05.2022)
30. COVID-19-associated ARDS Treated With Dexamethasone: Alliance COVID-19 Brasil III. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04327401> (erişim tarihi: 09.05.2022)
31. Villar J, Ferrando C, Martinez D et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2020;8(3):267–276
32. Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB et al. Effect of dexamethasone on days alive and ventilatorfree in patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome and COVID-19: the CoDEX randomized clinical trial. *JAMA.* 2020;324(13):1307–16.
33. Chaudhuri D, Sasaki K, Karkar A et al. Corticosteroids in COVID-19 and non-COVID-19 ARDS: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2021;19:71
34. Khan R, Anandamurthy B, McCurry K et al. Utility of extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19. *Cleve Clin J Med.* 2020;10.3949/ccjm.87a.ccc014
35. Guidelines for ECMO in COVID-19. Extracorporeal Life Support Organization. https://www.else.org/Portals/0/Files/pdf/guidelines%20also%20covid%20for%20web_Final.pdf
36. Ramanathan et al. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2021;25:211

BÖLÜM 27

COVID-19 VE SİTOKİN FIRTINASINA YAKLAŞIM

Fatih ALBAYRAK¹

GİRİŞ

Ciddi akut solunum yetmezliği sendromu (Severe acute respiratory syndrome:- SARS) ve Orta Doğu solunum yetmezliği sendromu (Middle East respiratory syndrome: MERS) gibi patojenik koronavirüs (coronavirus) enfeksiyonları insanlarda ciddi solunum yetmezliği ve akciğer dışı ciddi klinik bulgulara yol açabilmektedir. En son Aralık 2019 ayında Çin'in Hubae eyaletine bağlı Wuhan kentinde yeni bir koronavirüs varyantı ortaya çıktı. Yeni tip koronavirüs etkeni SARS-Cov-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2: Şiddetli ve Hızlı gelişen Solunumla ilgili Hastalık Belirtileri Koronavirüsü-2) olarak sınıflandırıldı (1). Dünya sağlık örgütü (DSÖ) tarafından bu yeni varyantın neden olduğu hastalığa "Corona Virus Disease 2019": COVID-19 denilerek 11 Mart 2020 tarihinde tüm dünyada pandemi olarak ilan edildi (2). COVID-19 enfeksiyonu insan vücudunda hafif klinik bulgulardan, şiddetli klinik bulgulara kadar çok değişik klinik bulgulara yol açmıştır ve dünyada birçok insanı etkilemiştir. Özellikle erişkinlerde, acute respiratory distress syndrome (akut solunum yetmezliği sendromu: ARDS), ciddi solunum enfeksiyonu ve yetmezliğine neden olmuştur.

Sitokin fırtınası, sitokin fazlalığının neden olduğu çoklu organ yetmezliğine ve hatta ölüme yol açan kontrolsüz sistemik hiper-inflamasyon durumu olarak tanımlanmıştır (3).

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği, drfalbayrak@yahoo.com

tırılmış olup, barisitinin ve remdesevir alan grupta iyileşme daha hızlı sonuçlanmıştır (31). STOP-COVID19 (Superiority Trial of Protease inhibition in COVID-19) çalışmasında ise diğer JAK inhibitörü olan tofasitinib değerlendirilmiş olup, solunum yetmezliği ve ölümün sonlanım noktası olan çalışmada standart tedaviye göre daha üstün olduğu gösterilmiş olup, tofasitinib alan grupta yoğun bakım gereksinimi daha az görülmüştür (32). Yapılan çalışmalarda barisitinin 2-4mg/gün, tofasitinib 10 mg/gün şeklinde kullanılmıştır. Dahası bu tedavi ajanları ile ilgili çalışmalar devam etmektedir (NCT04421027, NCT04640168).

Plazma Değişimi ve İntravenöz İmmunglobulin (IVIG) Tedavisi:

İmmün sistemin baskılandığı hastalıklarda IVIG tedavisi kullanılabilir. SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında immün modülatör tedaviler ile birlikte IVIG başarılı bir şekilde kullanılmıştır (33). IVIG birçok proinflamatuvar sitokinleri, Fc reseptörleri, lökosit adezyon molekülleri bloke ederek, T hücre altgruplarını baskılayarak ve vücutta dolaşan otoantikoları nötralize ederek etki etmektedir (34). Plazma değişimi daha önceleri MERS, SARS gibi enfeksiyonlarda denenmiştir ve başarılı bulunmuştur. Çin'de 10 hastanın alındığı pilot çalışmada iyileşen hastalardan elde edilen plazma örneklerinin, hastalarda kullanılması sonucu iyileşme gözlemlenmiştir (35).

Sonuç olarak; COVID-19 enfeksiyonu sırasında gelişen sitokin fırtınası önemli mortalite ve morbidite nedeni olarak karşımıza çıkmıştır. Bu anlamda birçok ilaç tedavisi denenmiştir ve bazı ilaçlar başarıyla kullanılmıştır. Aşının bulunması ve tüm dünyada kullanılmaya başlanması ile COVID-19 enfeksiyonuna bağlı mortalite ciddi şekilde azalmıştır.

KAYNAKLAR

1. Gorbalenya A. E, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat. Microbiol.* 2020;5: 536-44.
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report – 51. 11 March 2020.
3. Behrens EM, Koretzky GA. Review: Cytokine Storm Syndrome: Looking Toward the Precision Medicine Era. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69(6):1135-43.
4. Clark I.A. The advent of the cytokine storm, *Immunol. Cell Biol.* 85 (2007) 271-273.
5. Favalli EG, Ingegnoli F, De Lucia O, et al. COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close! *Autoimmun Rev.* 2020; p:102523.
6. L.Y.C. Chen, R.L. Hoiland, S. Stukas, et al. Confronting the controversy: Interleukin-6 and the COVID-19 cytokine storm syndrome, *Eur. Respir. J.* 2003006 (2020).
7. L. Kui, Y. Fang, Y. Deng, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province, *Chinese Med J-Peking* 1 (2020).
8. J. Steinke, L. Borish, 3. Cytokines and chemokines, *J. Allergy Clin. Immunol.* 117 (2006) S441-S445.
9. A. Srikiatkachorn, A. Mathew, A.L. Rothman, Immune-mediated cytokine storm and its role in severe dengue, *Semin. Immunopathol.* 39 (2017) 563-574.
10. Gollnick, S.S. Evans, H. Baumann, B. et al. Role of cytokines in photodynamic therapy-induced local and systemic inflammation, *Brit J Cancer* 88 (2003) 1772-1779.

11. D.A. Willoughby, A.R. Moore, P.R. Colville-Nash, D. Gilroy et al. Resolution of inflammation, *Int. J. Immunopharmacol.* 22 (2000) 1131–1135.
12. Shimabukuro-Vornhagen A, Gödel P, Subklewe M, et al. Cytokine release syndrome. *J Immunother Cancer* (2018).
13. Ferrara JL, Abhyankar S, Gilliland DG. Cytokine storm of graft-versus-host disease: a critical effector role for interleukin-1. *Transplant Proc* (1993) 25(1 Pt 2):1216–7.
14. Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. *Semin Immunopathol* (2017) 39(5):517–28. doi: 10.1007/s00281-017-0639-8.
15. Vardhana SA, Wolchok JD. The many faces of the anti-COVID immune response. *J Exp Med* (6) (2020) 217(216).
16. Harker JA, Lewis GM, Mack L, et al. Late interleukin-6 escalates T follicular helper cell responses and controls a chronic viral infection. *Science* (2011) 334(6057):825–9.
17. Domingo P, Mur I, Pomar V, et al. The four horsemen of a viral Apocalypse: The pathogenesis of SARS-CoV-2 infection (COVID-19). *EBioMedicine* 2020, 58, 102887.
18. Blanco-Melo, D., Nilsson-Payant, B.E., Liu, W.C., et al. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell* 2020, 181, 1036–1045.e9.
19. Wang, E.Y.; Mao, T.; Klein, J et al. Diverse functional autoantibodies in patients with COVID-19. *Nature* 2021, 595, 283–288.
20. J. Olejnik, A.J. Hume, E. Mühlberger, Toll-like receptor 4 in acute viral infection: too much of a good thing, *PLoS Pathog.* 14 (2018).
21. Bourgonje, A.R., Abdulle, A.E., Timens, W., et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J. Pathol.* 2020, 251, 228–248.
22. Z. Xu, L. Shi, Y. Wang, J. Et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome, *Lancet Respir. Med.* 8 (2020) 420–422.
23. Wang, M.; Cao, R.; Zhang, L.; et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020, 30, 269–271.
24. RECOVERY Collaborative Group; Horby, P, Lim, W.S, Emberson, J.R, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2021, 384, 693–704.
25. Huet, T, Beaussier, H, Voisin, O, et al. Anakinra for severe forms of COVID-19: A cohort study. *Lancet Rheumatol.* 2020.
26. Campochiaro C, Della-Torre E, Cavalli G, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in severe COVID-19 patients: a single-centre retrospective cohort study. *Eur J Intern Med.* 2020; 76:43-9.
27. Hermine, O.; Mariette, X.; Tharaux, P.L.; et al. CORIMUNO-19 Collaborative Group. Effect of Tocilizumab vs. Usual Care in Adults Hospitalized With COVID-19 and Moderate or Severe Pneumonia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern. Med.* 2021, 181, 32.
28. REMAP-CAP Investigators; Gordon, A.C.; Mouncey, P.R.; Al-Beidh, F.; et al. Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2021, 384, 1491–1502.
29. RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): A randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 2021, 397, 1637–1645.
30. Gianfrancesco, M.; Hyrich, K.L.; Al-Adely, S.; et al. COVID-19 Global Rheumatology Alliance. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: Data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann. Rheum. Dis.* 2020, 79, 859–866.
31. Kalil, A.C.; Patterson, T.F.; Mehta, A.K.; et al. ACTT-2 Study Group Members. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 2021, 384, 795–807.
32. Guimarães, P.O.; Quirk, D.; Furtado, R.H.; et al. STOP-COVID Trial Investigators. Tofacitinib in Patients Hospitalized with COVID-19 Pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 2021, 385, 406–415.
33. Rao S, Sasser W, Diaz F, et al. Coronavirus associated fulminant myocarditis successfully treated with intravenous immunoglobulin and extracorporeal membrane oxygenation. *Chest [Internet].* 2014;146:336A.
34. Maddur MS, Rabin M, Hegde P, et al. Intravenous immunoglobulin exerts reciprocal regulation of Th1/Th17 cells and regulatory T cells in Guillain-Barre syndrome patients. *Immunol Res.* 2014;60: 320–9.
35. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. The feasibility of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients: a pilot study. *medRxiv [Internet].* 2020.

BÖLÜM 28

COVID-19 VE EKSTRAKORPOREAL DESTEK SİSTEMLERİ

Esin YARDIM¹

ECMO

Genel Bilgiler

ECLS (ECMO) , Alman Disiplinlerarası Kritik Bakım Tıbbi Derneği'nin "Kalp ve Dolaşım" Bölümü'nün tanımladığı ekstrakorporeal akciğer ve/veya dolaşım destek sistemlerinden biridir (1). Günümüzde çok yaygın bir kullanım alanı vardır. Konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen, yaşamı tehdit eden ancak geri döndürülebilir pulmoner ve/veya kardiyak yetmezlik durumunda kalp ve akciğer fonksiyonları düzelene kadar mekanik dolaşım ve solunum desteği sağlamak için kullanılan bir tedavi yöntemidir. COVID-19 ile ilişkili pnömoni ve kardiyak hasar, konvansiyonel tedavilere yanıt vermediğinde ECMO ile tedavi gündeme gelebilir.

İlk kalp-akciğer makinesi Dr. Gibbon tarafından geliştirilmiştir ve 1953'te ilk başarılı klinik uygulama yapılmıştır (2). 1971'de Hill ve arkadaşları trafik kazası sonucu aort transeksiyonu gelişen 24 yaşındaki bir hastayı 3 gün süre ile femoro-femoral venoarteryel ECMO desteği ile yaşatmayı başarmışlardır (3). İlerleyen yıllarda ECMO kullanımı büyük bir hızla gelişim göstermiş olup günümüzde hem operasyon odalarında hem de yoğun bakım ünitelerinde yatak başı kullanılabilen çok daha küçültülmüş, sadeleştirilmiş ve geliştirilmiş bir forma dönüşmüştür.

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, esinsarp61@gmail.com

Ecco2r

Özellikle KOAH hastalarında kullanılan, son yıllarda ARDS hastalarında da etkinliği konusunda pek çok klinik araştırma yapılan, CO₂ miktarı çok arttığında MV desteğinin artışı ile gelişen yan etkileri azaltmak ve CO₂ artışını kontrol altına almak için kullanıma girmiş sistemlerdir. Arteriyovenöz (AVCO2R) ya da venövenöz (VVCO2R) kullanımı mevcuttur.

COVID 19 ARDS'li hastalarda yapılmış çalışmalar sınırlıdır ve net sonuçlara ulaşmak için daha fazla sayıda vaka serilerine ihtiyaç vardır (32). Augy ve arkadaşlarının COVID-19 dışı hastalarda yaptığı çok merkezli iki yıllık prospektif bir araştırmada bu tekniğin akut solunum yetmezliğinin yönetimi için umut verici olduğu, ancak kullanımını destekleyen sınırlı düzeyde kanıta sahip olduğu vurgulanmıştır (33).

KAYNAKLAR

1. G. Trummer, B. Bein, M. Buerke et al. Standardized terminology of mechanical heart, lung and circulatory assist devices: A recommendation of the Section „Heart and Circulation“ of the German Interdisciplinary Association of Critical Care Medicine, Applied cardiopulmonary pathophysiology 2011;15 : 181-182
2. Silvay G, Castillo JG. John Heysham Gibbon and the 60th anniversary of the first successful heart-lung machine: brief notes about the development of cardiac surgery in Europe and Slovakia. Bratisl Lek Listy. 2013;114(5): 247–250.
3. Hill JD, O'Brien TG, Murray J et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome): use of the Bramson membrane lung. N Engl J Med. 1972;286:629–34.
4. Peek GJ, Elbourne D, Mugford M. Randomised controlled trial and parallel economic evaluation of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR) Health Technol Assess. 2010;14:1–46.
5. Gattinoni L, Vasques F, Quintel M. Use of ECMO in ARDS: does the EOLIA trial really help? Crit Care 2018;22:171. 10.1186/s13054-018-2098-6.
6. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2018;378:1965–1975.
7. Thiagarajan RR, et al. Extracorporeal life support organization registry international report 2016. ASAIO J. 2016;63:60–67.
8. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) General Guidelines for all ECLS Cases August, 2017
9. Terragni PP, Del Sorbo L, Mascia L, et al. : Tidal volume lower than 6 ml/kg enhances lung protection: Role of extracorporeal carbon dioxide removal. Anesthesiology 2009; 111:826–835
10. Crotti S, Bottino N, Spinelli E.J Spontaneous breathing during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. Thorac Dis. 2018 Mar;10 (Suppl 5):S661-S669.
11. Hakim AH, Ahmad U, McCurry KR et al. Contemporary Outcomes of Extracorporeal Membrane Oxygenation Used as Bridge to Lung Transplantation. Thorac Surg. 2018;106(1):192. Epub 2018 Mar 17.
12. Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J et al. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med. 2016;42(12):1922. Epub 2016 Sep 19.
13. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Guidelines for Adult Respiratory Failure August, 2017
14. Nunes LB, Mendes PV, Hirota A et al. Severe hypoxemia during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: exploring the limits of extracorporeal respiratory support. Clinics (Sao Paulo) 2014;69(3):173–178

15. Michael A. Bishop, Aaron Moore Ekstrakorporeal Membrane Oxygenation Weaning ; In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. 2021 Sep. 21.
16. Zhang H, Xu J, Yang X et al. Narrative Review of Neurologic Complications in Adults on ECMO: Prevalence, Risks, Outcomes, and Prevention Strategies. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:713333.
17. Zangrillo A, Landoni G, Biondi-Zoccai G, et al. A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Resusc.* 2013;15:172–178.
18. Badulak J, Antonini MV, Stead CM, et al. ECMO for COVID19: updated 2021 guidelines from the extracorporeal life support organization (ELSO) *ASAIO J.* 2021;67(5):485–495.
19. Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, Combes A, Agerstrand CL, Annich G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: evolving outcomes from the international Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Lancet.* 2021;398(10307):1230–1238.
20. ECMO in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia (IF2.628)*, Pub Date : 2021-11-12, Pietro Bertini, Fabio Guarracino, Marco Falcone, Pasquale Nardelli, Giovanni Landoni, Matteo Nocci, Gianluca Paternoster
21. Kirkpatrick JN, Mitchell C, Taub C, Kort S, Hung J, Swaminathan M. ASE statement on protection of patients and echocardiography service providers during the 2019 novel coronavirus outbreak: endorsed by the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:3078–3084. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.002
22. Early Cytokine Removal in Critical COVID-19 Patients with Extracorporeal Therapies (HA-380 plus High Volume Hemofiltration) May Prevent Progression of Acute Respiratory Distress Syndrome: Case Report *Blood Purification (IF2.614)*, Pub Date : 2020-12-02 Gonzalo Ramírez-Guerrero, Vicente Torres Cifuentes, Romyna Baghetti Hernández, Francisco Villagrán Cortés, Simón Rojas Doll, Rocio Oliva Alarcón, Cristian Lucero Córdova, Pablo Flores Fernandez, Osvaldo Garay Coloma
23. Zaaqoq AM, Barnett AG, Griffie MJ, MacLaren G, Jacobs JP, Heinsar S, Suen JY, Bassi GL, Fraser JF, Dalton HJ et al. Beneficial effect of prone positioning during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for coronavirus disease 2019. *Crit Care Med.* 2021.
24. Payal K. Gurnani , Lauren A. Michalak, Deborah Tabachnick, Michael Kotwas, and Antone J. Taatoes Outcomes of Extubated COVID and Non-COVID Patients Receiving Awake Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation *ASAIO Journal* April 2022 - Volume 68 - Issue 4 - p 478-485
25. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–1720
26. Fuchs G, Berg N, Broman LM, Prael WL. Flow-induced platelet activation in components of the extracorporeal membrane oxygenation circuit. *Sci Rep.* 2018;8(1):13985.
27. Kowalewski M, Fina D, Słomka A, Raffa GM, Martucci G, Lo Coco V, et al. COVID-19 and ECMO: the interplay between coagulation and inflammation – a narrative review. *Crit Care.* 2020;24((1)):1–10.
28. Jang WS, Kim J, Baek J, Jung H, Jang JS, Park JS, Oh TH, Jang SY, Kim YS, Kwon YS. Clinical course of COVID-19 patients treated with ECMO: A multicenter study in Daegu, South Korea. *Heart Lung.* 2021;50:21–27.
29. Masi, P., Tuffet, S., Boyer, L. et al. Short and long-term outcomes of patients with COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome and difficult veno-venous-ECMO weaning. *Crit Care* 25, 337 (2021).
30. Li X, Guo Z, Li B, Zhang X, Tian R, Wu W, et al. . Extracorporeal membrane oxygenation for coronavirus disease 2019 in Shanghai, China. *ASAIO J.* (2020) 66:475–81.
31. Knudson KA, Gustafson CM, Sadler LS, Whittmore R, Redeker NS, Andrews LK, et al. . Long-term health-related quality of life of adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): an integrative review. *Heart Lung.* (2019) 48:538–52.
32. Ding X, Chen H, Zhao H, et al. ECCO2R in 12 COVID-19 ARDS patients with extremely low compliance and refractory hypercapnia. *Front Med.* 2021;8:654658.
33. Augy J.L., Aissaoui N., Richard C., Maury E., Fartoukh M., Mekontso-Dessap A., Paulet R., Anguel N., Blayau C., Cohen Y., et al. A 2-year multicenter, observational, prospective, cohort study on extracorporeal CO2 removal in a large metropolis area. *J. Intensive Care.* 2019;7:45.

BÖLÜM 29

COVID-19 VE WEANİNG SÜRECİ

Hasan DOLU¹

Weaning kelimesi ayırma anlamına gelmekle beraber yoğun bakım pratiğinde aşamalı olarak mekanik ventilasyon desteğinin azaltılması ve tamamen kesilmesi anlamına gelmektedir. *Başarılı weaning* olarak nitelendirilmesi için hastanın weaning sonrası 48 saatten uzun süre mekanik ventilatör (MV) desteği olmadan spontan solunumunu sürdürebilmesi gerekmektedir. Weaning sonrası reentübasyon ve MV desteğine dönülürse *başarısız weaning* olarak nitelendirilir. Eğer ilk spontan solunum denemesi (SSD) başarısız olmuş ve en az 3 SSD gerektirmiş yada SSD 'yi geçmek için 7 güne kadar MV ihtiyacı olmuşsa *zor weaning*, eğer 3 SSD 'de başarısız olunmuş veya SSD 'yi geçmek için 7 günden daha fazla MV ihtiyacı olmuşsa *uzamış weaning* olarak nitelendirilir. Hastada yüksek spinal kord hasarı, ileri amiyotrofik lateral skleroz gibi bir hastalık olmadığı halde 3 ay süren weaning denemelerine rağmen başarısız olunuyorsa bu hastalar *ventilatör bağımlı* olarak nitelendirilir.

Weaning zamanlaması önemlidir, erken yapılan ve başarısız weaningle sonuçlanan denemeler, gaz değişimini bozarak hiperkapni ve hipoksemiye, reentübasyona ve sonuç olarak nazokomiyal pnömoni ve mortalitede artışa yol açar. Bununla birlikte geç kalınmış weaning ise YBÜ de kalış süresinde uzama ve ilişkili komplikasyonlarda artma ile maliyetin yükselmesine yol açar. MV ihtiyacı doğuran sebepler ortadan kalktığında weaning için kriterler her gün gözden geçirilmeli ve spontan solunum denemeleri uygun olan her hastada yapılmalıdır.

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, doluhasan@gmail.com

birlikte, rehabilitasyonun weaning başarısızlığını veya klinik olarak diğer önemli sonuçların önlenmesi veya tersine çevrilmesi üzerindeki etkisini gösteren çalışmalar yetersizdir.

ÖZEL AYIRMA ÜNİTELERİ

Akut bakım üniteleri muhtemelen uzun süreli weaning başarısızlığı olan hastaların bakımı için gerekli odaklanma, personel ve organizasyon yapısından yoksundur. Buna karşılık, uzmanlaşmış ayırma birimleri (UAB) uzman ekipler ile bu tür hastalar ve aileleri için uygun bir “ev öncesi” ortamı sağlar (örneğin mahremiyet, gündüz etkinliği, daha uzun süreli ziyaret, kesintisiz uyku). Gözlemsel çalışmalar, UAB’lerdeki hastaların %34-60’ının ventilatör desteğinden başarıyla ayrılabilceğini göstermektedir. Bu çalışmalar ayrıca, bu birimlere kabul edildikten sonra 3 aya kadar başarılı bir weaning gerçekleştirebileceğini düşündürmektedir. Daha da önemlisi, uzun vadeli ölüm oranı bir UAB’ye transferden olumsuz etkilenmez (56,57). Gracey ve arkadaşları tarafından yapılan kontrollü bir çalışma, bir hastanede özel bir ventilatörden ayırma ünitesi açıldıktan sonra mortalitede çok belirgin bir düşüş olduğunu işaret etmiştir (57).

KAYNAKLAR

1. Epstein SK. Decision to extubate. *Intensive Care Med* 2002;28:535–546.
2. Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, Newell DW, Rubenfeld GD. Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1530–1536.
3. Jones DP, Byrne P, Morgan C, Fraser I, Hyland R. Positive end-expiratory pressure versus T-piece. Extubation after mechanical ventilation. *Chest* 1991;100:1655–1659.
4. Cook D, Meade M, Guyatt G, et al. Criteria for weaning from mechanical ventilation. *Evid Rep Technoi Assess (Summ)* 2000; :1.
5. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest* 2001; 120:375S.
6. Esteban A, Alia I, Tobin MJ, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:512–518.
7. Koh WY, Lew TW, Chin NM, Wong MF. Tracheostomy in a neuro-intensive care setting: indications and timing. *Anaesth Intensive Care* 1997;25:365–368.
8. Khamiees M, Raju P, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial. *Chest* 2001;120:1262–1670.
9. J-M. Boles, J. Bion, A. Connors, M. Herridge, B. Marsh, C. Melot, R. Pearl, H. Silverman, M. Stanchina, A. Vieillard-Baron, T. Welte *European Respiratory Journal* 2007 29: 1033-1056; DOI: 10.1183/09031936.00010206
10. Carlucci A, Richard JC, Wysocki M, Brochard L. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:874–880

11. Fisher MM, Raper RF. The "cuff-leak" test for extubation. *Anaesthesia* 1992;47:10–12.
12. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 1996;335:1864–1869
13. Epstein SK, Nevins ML, Chung J. Effect of unplanned extubation on outcome of mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1912–1916.
14. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:896–903.
15. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995;332:345–350.
16. Pinsky MR, Summer WR, Wise RA, et al. Augmentation of cardiac function by elevation of intrathoracic pressure. *J Appl Physiol* 1983;54:950–955.
17. Jardin F, Farcot JC, Boisante L, et al. Influence of positive end-expiratory pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med* 1981;304:387–392
18. Squadrone V, Coha M, Cerutti E, et al. Piedmont Intensive Care Units Network (PICUN). Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;293:589–595.
19. Petrof BJ, Legare M, Goldberg P, Milic-Emili J, Gottfried SB. Continuous positive airway pressure reduces work of breathing and dyspnoea during weaning from mechanical ventilation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:281–289.
20. Habarthur C, Mols G, Elsasser S, Bingisser R, Stocker R, Guttman J. Extubation after breathing trials with automatic tube compensation, T-tube, or pressure support ventilation.
21. UpToDate. Uptodate. com. <https://www.uptodate.com/contents/initial-weaning-strategy-in-mechanically-ventilated-adults>. Published 2022. Accessed May 15, 2022.
22. Burns KE, Lellouche F, Nisenbaum R, et al. Automated weaning and SBT systems versus non-automated weaning strategies for weaning time in invasively ventilated critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; :CD008638.
23. Chatila W, Ani S, Guaglianone D, et al. Cardiac ischemia during weaning from mechanical ventilation. *Chest* 1996; 109:1577.
24. Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L, et al. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1988; 69:171.
25. Aubier M, Viires N, Piquet J, et al. Effects of hypocalcemia on diaphragmatic strength generation. *J Appl Physiol* (1985) 1985; 58:2054.
26. Aubier M, Murciano D, Lecocguic Y, et al. Effect of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1985; 313:420.
27. Dhingra S, Solven F, Wilson A, McCarthy PS. Hypomagnesemia and respiratory muscle power. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:497.
28. Dhingra S, Solven F, Wilson A, McCarthy PS. Hypomagnesemia and respiratory muscle power. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:497
29. Zwillich CW, Pierson DJ, Hofeldt FD, et al. Ventilatory control in myxedema and hypothyroidism. *N Engl J Med* 1975; 292:662
30. Siafakas NM, Salesiotou V, Filaditaki V, et al. Respiratory muscle strength in hypothyroidism. *Chest* 1992; 102:189.
31. Datta D, Scalise P. Hypothyroidism and failure to wean in patients receiving prolonged mechanical ventilation at a regional weaning center. *Chest* 2004; 126:1307
32. Artigas A, Bernard GR, Carlet J, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2. Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies and issues related to recovery and remodeling. *Intensive Care Med* 1998; 24:378
33. Nett LM, Morganroth M, Petty TL. Weaning from mechanical ventilation: a perspective and review of techniques. In: *Critical Care: A Comprehensive Approach*, Bone RC (Ed), American College of Chest Physicians Northbrook, IL 1984. p. 171
34. Tobin, MJ, Alex, CG. Discontinuation of mechanical ventilation. In: *Principles and Practice of Mechanical Ventilation*, Tobin, MJ (Eds), McGraw-Hill, New York 1994. p. 1177.
35. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:10.
36. Krishnan JA, Parce PB, Martinez A, et al. Caloric intake in medical ICU patients: consistency of

- care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest* 2003; 124:297
37. Epstein SK, Ciubotaru RL. Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:489–493.
 38. Straus C, Louis B, Isabey D, Lemaire F, Harf A, Brochard L. Contribution of the endotracheal tube and the upper airway to breathing workload. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:23–30.
 39. Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L, et al. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1988;69:171–179.
 40. Han, M. K. , and R. Sean Morrison. "Management and prognosis of patients requiring prolonged mechanical ventilation." UpToDate, Waltham, MA. Accessed 4 (2017): 08-21.
 41. Seneff, M. G. , Zimmerman, J. E. , Knaus, W. A. , Wagner, D. P. , & Draper, E. A. (1996). Predicting the duration of mechanical ventilation: the importance of disease and patient characteristics. *Chest*, 110(2), 469-479.
 42. Türk Yoğun Bakım Derneği Yoğun Bakım Kılavuzları, Mekanik Ventilasyondan Ayırma Rehberi. <https://www.yogunbakim.org.tr> (Erişim:15 mayıs 2022)
 43. Chatila WM, Criner GJ. Complications of long-term mechanical ventilation. *Respir Care Clin N Am* 2002; 8:631.
 44. Kalb TH, Lorin S. Infection in the chronically critically ill: unique risk profile in a newly defined population. *Crit Care Clin* 2002; 18:529.
 45. Scheinhorn DJ, Hassenpflug MS, Votto JJ, et al. Post-ICU mechanical ventilation at 23 long-term care hospitals: a multicenter outcomes study. *Chest* 2007; 131:85.
 46. Chung YH, Chao TY, Chiu CT, Lin MC. The cuff-leak test is a simple tool to verify severe laryngeal edema in patients undergoing long-term mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2006; 34:409.
 47. Diehl J-L, El Atrous S, Touchard D, Lemaire F, Brochard L. Changes in the work of breathing induced by tracheotomy in ventilator-dependent patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:383–388.
 48. Davis K Jr, Campbell RS, Johannigman JA, Valente JF, Branson RD. Changes in respiratory mechanics after tracheostomy. *Arch Surg* 1999;134:59–62.
 49. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020; 323:1574.
 50. Helmy, Mina Adolf, et al. "Diaphragmatic excursion: A possible key player for predicting successful weaning in patients with severe COVID-19." *Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine* 40. 3 (2021): 100875.
 51. UpToDate. Uptodate. com. <https://www.uptodate.com/contents/COVID-19-management-of-the-intubated-adult#!>. Published 2022. Accessed May 15, 2022.
 52. Ionescu F, Zimmer MS, Petrescu I, et al. Extubation Failure in Critically Ill COVID-19 Patients: Risk Factors and Impact on In-Hospital Mortality. *J Intensive Care Med* 2021; 36:1018.
 53. Khasawneh, Majd, et al. "Transvenous diaphragmatic neurostimulator to assist ventilator weaning in hospitalized patients with COVID-19." *Chest* 160. 4 (2021): A1041.
 54. UpToDate. Uptodate. com. <https://www.uptodate.com/contents/COVID-19-evaluation-and-management-of-adults-following-acute-viral-illness#!>. Published 2022. Accessed May 15, 2022.
 55. Saad M, Laghi FA Jr, Brofman J, et al. Long-Term Acute Care Hospital Outcomes of Mechanically Ventilated Patients With Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med* 2022; 50:256.
 56. Rudy EB, Daly BJ, Douglas S, Montenegro HD, Song R, Dyer MA. Patient outcome for the chronically critically ill: special care unit versus intensive care unit. *Nurs Res* 1995;44:324–331.
 57. Seneff MG, Wagner D, Thompson D, Honeycutt C, Silver MR. The impact of long-term acute-care facilities on the outcome and cost of care for patients undergoing prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2000;28:342–350.
 58. Uptodate. com. 2022. Management and prognosis of patients requiring prolonged mechanical ventilation. (online) Available at: <<https://www.uptodate.com/contents/management-and-prognosis-of-patients-requiring-prolonged-mechanical-ventilation#!>> (Accessed 15 May 2022).

BÖLÜM 30

COVID-19 VE ANESTEZİ YÖNETİMİ

Merve NAMLI EMLEK¹

Coronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) oldukça bulaşıcı bir hastalık olup toplumun yanı sıra sağlık çalışanlarına yönelik de ciddi tehdit unsuru olmuştur. Ocak 2020- Mayıs 2021 arasında, Dünya Sağlık Örgütü'ne bildirilen COVID-19'a bağlı 3.450.000 ölümden 6.643'ünün sağlık çalışanlarından oluştuğu ancak bu sayının eksik bildirildiği belirtilmiştir (1). Sağlık çalışanları içinde, ameliyathane ve yoğun bakımlar gibi riski yüksek alanlarda entübasyon, maske ventilasyon, trakeostomi, hava yolu aspirasyonu, bronkoskopi, kardiyopulmoner resüstasyon, non-invaziv mekanik ventilasyon gibi aerosol oluşturan işlemlere aktif olarak katıldıkları için anestezi uzmanlarının maruziyetleri ve riskleri daha yüksektir (2). Anestezi prosedürleri sırasında yaygın olan hava yolu müdahaleleri, ekibin de virüs maruziyetine sebep olabilir. Preoperatif dönemden başlayarak ameliyathaneden transfer dahil olmak üzere anestezi yönetiminde dikkat edilmesi gerekenleri inceleyeceğiz.

CERRAHİ ÖNCESİ HAZIRLIK

- Sağlık çalışanları için önerilen kişisel koruyucu ekipmanlar (KKE); sıvı geçirilmeyen tıbbi önlükleri, tıbbi eldivenleri, yüz koruyucu siper veya gözlükleri, tek kullanımlık boneleri, cerrahi maskeleri, uygunluğu test edilmiş N95/N99/ FFP2/FFP3 maskeleri veya hava filtre edici respiratörleri (PAPR) içermelidir.

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, mervenamli-53@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. The impact of COVID-19 on health and care workers: a closer look at deaths. World Health Organization Health Workforce Department, Working paper 1. September 2021.
2. Chen X, Liu Y, Gong Y, et al. Perioperative management of patients infected with the novel coronavirus: recommendation from the Joint Task Force of the Chinese Society of Anesthesiology and the Chinese Association of Anesthesiologists. *Anesthesiology*, June 2020;132: 1307–1316. doi: 10.1097/ALN.0000000000003301
3. T.C Sağlık Bakanlığı, Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. COVID-19 Pandemisinde Sağlık Kurumlarında Çalışma Rehberi ve Enfeksiyon Kontrol Önlemleri. 9 Mart 2021.
4. Türe H, Çelebi Ş, Aytaç E, ve ark. COVID-19 Tanılı ya da Şüpheli Hastaların Preoperatif Hazırlığı ve Ameliyathane Yönetimi. *JARSS*, 2020;28(3): 137-49. doi: 10.5222/jarss.2020.70299
5. Baysal Yıldırım Z. COVID-19 Pandemisi-Anestezi Yönetimi. *Dicle Tıp Dergisi*, 2021;48(Özel Sayı): 122-126.
6. Karaman Y, Aydın G. COVID-19 Salgını Sırasında Anestezi ve Hava Yolu Yönetimi. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*, 2020;30(Ek Sayı): 173-82. doi: 10.5222/terh.2020.85579
7. Tang LY, Wang J. Anesthesia and COVID-19: What We Should Know and What We Should Do. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2020;24(2): 127-137. doi: 10.1177/1089253220921590
8. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 05/05/2022 tarihli, E-13588366-149-598 sayılı 'COVID-19 PCR Taraması' konulu resmî yazı
9. Özmen MM, Moran M, Gündoğan CE, ve ark. Cerrahi Uygulamalarda (Genel Cerrahi-Anestezi) COVID-19 Rehberi. *Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2020;1: 85-92.
10. Lin C, Vasquez-Colon C, Geng-Ramos G, et al. Implications of anesthesia and vaccination. *Pediatric Anesthesia*, 2021;31: 531-538. doi: 10.1111/pan.14148
11. Gümüş Demirbilek S, Sezgin Ç, Gürsoy C. COVID-19 Aşıları ve Anestezi. *JARSS*, 2021;29(3): 153-8. doi: 10.5222/jarss.2021.93446
12. Limper U, Defosse J, Schildgen O, et al. Perioperative risk evaluation in patients scheduled for elective surgery in close relation to their SARS-CoV-2 vaccination. *British Journal of Anaesthesia*, 2021 Jun;126(6): e225-e226. doi: 10.1016/j.bja.2021.03.007
13. Merritt-Genore HM, Moosdorf R, Gillaspie E, et al. Perioperative Coronavirus Vaccination-Timing and Implications: A Guidance Document. *The Annals of Thoracic Surgery* 2021;112: 1707-15. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.07.016
14. Bertolizio G, Astuto M, Ingelmo P. The implications of immunization in the daily practice of pediatric anesthesia. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2017;30: 368-375.
15. Tang G, Chan AKM. Perioperative management of suspected/confirmed cases of COVID-19. (07/04/2022 tarihinde <https://resources.wfsahq.org/atotw/perioperative-management-of-suspected-confirmed-cases-of-COVID-19-2/> adresinden ulaşılmıştır.)
16. http://tard.org.tr/assets/pdf/ameliyathanede_nasil_koruma_gereklidir.pdf (24/04/2022 tarihinde ulaşılmıştır.)
17. https://egehastane.ege.edu.tr/files/egehastane/icerik/Ameliyathanede_COVID-EUTF_26_03_2020.pdf (12/05/2022 tarihinde ulaşılmıştır.)
18. Atalan Özlen N. COVID-19 (SARS-CoV-2) Pandemisinde Anestezi. COVID-19: Moleküler ve Klinik Yaklaşım. Istanbul University Press. p. 135-143. doi :10.26650/BB/CH22.2020.008.15
19. <https://rad.org.tr/dokuman/Rejyonel-Anestezi-Covid19.pdf> (24/02/2022 tarihinde ulaşılmıştır.)
20. Uppal V, Sondekoppam RV, Landau R, et al. Neuraxial anaesthesia and peripheral nerve blocks during the COVID-19 pandemic: a literature review and practice recommendations. *Anaesthesia*, 2020;75(10): 1350-1363. doi: 10.1111/anae.15105
21. Hotta K. Regional anesthesia in the time of COVID-19: a minireview. *Journal of Anesthesia*, 2021;35: 341-344. doi: 10.1007/s00540-020-02834-3
22. <https://www.cdc.gov/handwashing/when-how-handwashing.html> (12/05/2022 tarihinde ulaşılmıştır.)

BÖLÜM 31

COVID-19 VE DELİRYUM, AĞRI, AJİTASYON YÖNETİMİ

Nuriye ALMERAL ASLAN¹

Severity Acute Respiratory Syndrome Coronavirus tip-2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu bir viral pnömoni salgını olarak başlayan Koronavirüs 2019 Hastalığı (COVID-19), Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. SARS-CoV-2, başta akciğer dokusu olmak üzere anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) reseptörü eksprese eden barsak, kalp, böbrek, beyin ve deri gibi tüm dokulara yayılabilmektedir. COVID-19'un akciğer dokusunu etkileyen bir pnömoni tablosuna neden olduğu düşünülürken beraberinde birçok organı etkileyen multisistemik bir hastalık olduğu görülmüştür. COVID-19 nörolojik sistemi de etkileyerek baş ağrısı, miyalji, deliryum ve ajitasyon gibi birçok nörolojik semptomu neden olabilmektedir. COVID-19 hastalığının seyrinde boğaz ağrısı, baş ağrısı, karın ağrısı, göğüs ağrısı, kas ve eklem ağrısı gözlenmektedir. Bununla beraber COVID-19 hastalarında ağrının virüsün dokudaki direk etkisine, akciğer tutulumu kaynaklı meydana gelen hipoksiye, vasküler tıkanıklığa ya da enflamasyona bağlı geliştiği düşünülmektedir (1,2).

COVID-19 asemptomatik bir klinikle başlayıp ciddi solunum sıkıntısı, organ yetmezliği tablosu ile yoğun bakım ve mekanik ventilatör ihtiyacına neden olabilmektedir (3). Pandemi döneminde yoğun bakım yatağı ve mekanik ventilatör ihtiyacı önemli bir durum olduğu için hastaların solunum desteğine bağlı kalma ve yoğun bakım kalış sürelerinin gereksiz uzamasından kaçınmak gerekmektedir (4).

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, almeral.nuriye@hotmail.com

kötüleşen bir sepsis, akut nörolojik hasar, sıvı veya elektrolit bozukluğuna bağlı olabilir. İlaç ilişkili deliryum doz ile ilişkilidir, kortikosteroid veya benzodiazepin maruziyetinde azalmalar deliryumun azalmasına yardımcı olabilir. Hastaların mümkün olduğunca gözlük, işitme cihazı ile oryantasyonu sağlanmalıdır. Sevdiği müziklerin dinletilmesi veya yüz yüze, telefonla ya da görüntülü görüşmelerle aile ile iletişim kurması sağlanmalıdır. Gece uyku kalitesini artırmak için ışığın, gürültünün ve gece müdahalelerinin azaltılması da deliryum gelişiminde azalmaya yardımcı olabilir (12).

ERKEN HAREKETLİLİK VE EGZERSİZ

Yoğun bakımda yatan COVID-19 hastalarında fiziksel güçsüzlük ve yoğun bakım sonrasında fiziksel işlevlerde zayıflama sık görülmektedir. Hastalara derin sedasyon uygulanmasının yatak dışı mobilizasyona engel olmasının yanı sıra hemşirelerin yatak başında geçirdiği sürenin kısıtlı olmasına veya hastanede fizyoterapist olmasına da bağlı olarak yeterli hareketlilik sağlanamayabilir. Tüm olumsuzluklara rağmen günlük hareket açıklığı egzersizleri hemşire veya fizyoterapist tarafından günlük olarak mutlaka denemelidir. Hastanın odasında yapılabilen egzersizlerin yanı sıra ekstübe hastalar maske takarak koridorda yürütülerek mobilize edilebilirler (12).

AİLE ZİYARETİ

COVID-19 pandemisinde yoğun bakımda hasta yakınlarının tedaviye katıldığı yaklaşım bulaş riskinden dolayı terk edilmiştir. Hasta yakınlarının ziyaretine izin verilmemiştir. Uyanık hastalarda yüz yüze olmasa bile telefonla veya görüntülü konuşmalarla hastanın yakınları ile iletişim kurması sağlanmalıdır (4).

KAYNAKLAR

1. Rello J, Belliato M, Dimopoulos MA, Giamarellos-Bourboulis EJ, Jaksic V, Martin-Loeches I, et al. Update in COVID-19 in the intensive care unit from the 2020 HELLENIC Athens International symposium. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2020;39(6):723–30.
2. Weng LM, Su X, Wang XQ. Pain symptoms in patients with coronavirus disease (COVID-19): A literature review. *J Pain Res.* 2021;14:147–59.
3. Donato M, Carini FC, Meschini MJ, Saubidet IL, Goldberg A, Sarubio MG, et al. Consensus for the management of analgesia, sedation and delirium in adults with COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2021;33(1):48–67.
4. Kotfis K, Roberson SW, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care.* 2020;24(176):1–9.
5. Stollings JL, Kotfis K, Chanques G, Pun BT, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive Care Med* [Internet].

- 2021;47(10):1089–103. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06503-1>
6. Kiraner E, Terzi B, Kelez Yayık A, Aydoğan E, Doğanay Ö, Yakut T, et al. COVID-19 Pandemi Sürecinde Yoğun Bakım Hemşiresinin Rolü. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilim Fakültesi Derg.* 2021;6(1):45–8.
 7. International Association for the Study of Pain. A Revised Definition of Pain: IASP Revises Its Definition for the First Time Since 1979 [Internet]. International Association for the Study of Pain. 2020. p. 2. Available from: https://www.iasp-pain.org/wp-content/uploads/2022/04/revised-definition-flysheets_R2.pdf
 8. Drożdżal S, Rosik J, Lechowicz K, Machaj F, Szostak B, Majewski P, et al. COVID-19: Pain management in patients with SARS-CoV-2 infection—molecular mechanisms, challenges, and perspectives. *Brain Sci.* 2020;10(7):1–10.
 9. Kotfis K, Zegan-Baraska M, Szydłowski L, Ukowski M, Ely EW. Methods of pain assessment in adult intensive care unit patients-Polish version of the CPOT (Critical Care Pain Observation Tool) and BPS (Behavioral Pain Scale). *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2017;49(1):66–72.
 10. El-Tallawy SN, Nalamasu R, Pergolizzi J V., Gharibo C. Pain Management During the COVID-19 Pandemic. *Pain Ther* [Internet]. 2020;9(2):453–66. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40122-020-00190-4>
 11. Erden S, Artıklar T, Tura İ, Türkmen A. Assessment of procedural pain in patients with COVID-19 in the intensive care unit Sevilyay. *Am Soc Pain Manag Nurs.* 2022;13(25):1–6.
 12. Devlin JW, O'Neal HR, Thomas C, Barnes Daly MA, Stollings JL, Janz DR, et al. Strategies to Optimize ICU Liberation (A to F) Bundle Performance in Critically Ill Adults With Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Explor.* 2020;2(e0139):1–8.
 13. Bayrak Kahraman B, Özdemir L. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi Yoğun Bakım Hastalarının İnvaziv Girişimler Sırasındaki Davranışsal ve Fizyolojik Ağrı Göstergelerinin Değerlendirilmesi. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Derg.* 2016;18(2):13–21.
 14. Gélinas C, Arbour C. Behavioral and physiologic indicators during a nociceptive procedure in conscious and unconscious mechanically ventilated adults: Similar or different? *J Crit Care* [Internet]. 2009;24(4):628.e7–628.e17. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2009.01.013>
 15. Gélinas C. Pain assessment in the critically ill adult: Recent evidence and new trends. *Intensive Crit Care Nurs* [Internet]. 2016;34:1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.iccn.2016.03.001>
 16. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Violet S, Sebbane M, Perrigault PF, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006;34(6):1691–9.
 17. Puntillo KA, Morris AB, Thompson CL, Stanik-Hutt J, White CA, Wild LR. Pain behaviors observed during six common procedures: Results from Thunder Project II. *Crit Care Med.* 2004;32(2):421–7.
 18. Payen JF, Bru O, Bosson JL, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med.* 2001;29(12):2258–63.
 19. Gelinac C, Fillion L, Puntillo KA, Viens C, Fortier M. Validation of the Critical-Care Pain Observation Tool in Adult Patients. *Am J Crit Care.* 2006;15(4):420–7.
 20. Solverson K, Weatherald J, Parhar KKS. Tolerability and safety of awake prone positioning COVID-19 patients with severe hypoxemic respiratory failure. *Can J Anesth* [Internet]. 2021;68(1):64–70. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01787-1>
 21. Batur Sir GD, Sir E. Pain Treatment Evaluation in COVID-19 Patients with Hesitant Fuzzy Linguistic Multicriteria Decision-Making. *J Healthc Eng.* 2021;2021:1–11.
 22. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily Interruption of Sedative Infusions in Critically Ill Patients Undergoing Mechanical Ventilation. *N Engl J Med.* 2000;342(20):1471–7.
 23. Kumar AB, Brennan TJ. Pain assessment, sedation, and analgesic administration in the intensive care unit. *Anesthesiology.* 2009;111(6):1187–8.
 24. Chanques G, Constantin JM, Devlin JW, Ely EW, Fraser GL, Gélinas C, et al. Analgesia and sedation in patients with ARDS. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(12):2342–56. Available from:

- <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06307-9>
25. De Almeida TML, De Azevedo LCP, Nosé PMG, De Freitas FGR, Machado FR. Risk factors for agitation in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016;28(4):413–9.
 26. Chevrolet JC, Jolliet P. Clinical review: Agitation and delirium in the critically ill - Significance and management. *Crit Care*. 2007;11(3):1–5.
 27. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal P V., Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(10):1338–44.
 28. Pun BT, Badenes R, La Calle GH, Orun OM, Raman R. Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): a multicentre cohort study Brenda. *Lancet Respir Med*. 2021;9(March):239–50.
 29. Zhou Q, Zhao S, Gan L, Wang Z, Peng S, Li Q, et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and adverse outcomes during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine* [Internet]. 2022;46:1–13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101373>
 30. Amici C, Di Caro A, Ciucci A, Chiappa L, Castilletti C, Martella V, et al. Indomethacin has a potent antiviral activity against SARS coronavirus. *Antivir Ther*. 2006;11(8):1021–30.
 31. El-ashmawy NE, Lashin AA, Okasha KM, Abo AM. The plausible mechanisms of tramadol for treatment of COVID-19. *Med Hypotheses*. 2020;146(2021):1–4.
 32. Widyadharma IPE, Sari NNSP, Pradnyaswari KE, Yuwana KT, Adikarya IPGD, Tertia C, et al. Pain as clinical manifestations of COVID-19 infection and its management in the pandemic era: a literature review. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg*. 2020;56(121):1–8.
 33. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013.
 34. Bölüktaş RP. Yoğun Bakım Ünitelerindeki Yaşlı Hastalarda Deliryumun Değerlendirilmesi , Önlenmesi ve Yönetimine İlişkin Stratejiler. *Yoğun Bakım Hemşireliği Derg*. 2016;9(2):68–79.
 35. Baller EB, Hogan CS, Fusunyan MA, Ivkovic A, Luccarelli JW, Madva E, et al. Neurocovid: Pharmacological Recommendations for Delirium Associated With COVID-19. *Psychosomatics* [Internet]. 2020;61(6):585–96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.013>
 36. Ostuzzi G, Gastaldon C, Papola D, Fagiolini A, Dursun S, Taylor D, et al. Pharmacological treatment of hyperactive delirium in people with COVID-19: rethinking conventional approaches. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2020;10:1–9.
 37. Plasencia-García BO, Rodríguez-Menéndez G, Rico-Rangel MI, Rubio-García A, Torelló-Iserte J, Crespo-Facorro B. Drug-drug interactions between COVID-19 treatments and antipsychotics drugs: integrated evidence from 4 databases and a systematic review. *Psychopharmacology (Berl)*. 2021;238(2):329–40.

BÖLÜM 32

COVID-19 VE PULMONER REHABİLİTASYON

Pınar ÇAM¹

GİRİŞ

Coronavirüs 2019 (COVID-19) hastalığı bir koronavirüs olan SARS-CoV-2'nin yol açtığı solunum yolu enfeksiyonudur. Aralık 2019 da Çin'in Wuhan şehrinde yeni ortaya çıkan bir koronavirüstür. Hastalık semptomatik veya asemptomatik kişilerden solunum damlacıkları yoluyla veya kontamine nesnelere ve yüzeylere temas yoluyla bulaşır (1). COVID 19'un sık görülen semptomları öksürük, ateş, miyalji gibi nonspesifik semptomlardır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) koronavirüsün klinik spektrumunu hafif hastalık, hafif pnömoni, ciddi pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu, sepsis ve septik şok olarak sınıflamıştır (2). Çoğu COVID-19 hastası hastalığı hafif ve komplikasyonsuz atlatır, hastaların yaklaşık %15'ünde oksijen tedavisi gerektirecek ciddi komplikasyonlar gelişir ve hastaneye yatırılır, %5'lik bir hasta grubu yoğun bakım ünitesinde tedavi görür. Ağır COVID-19 vakaları, ARDS, sepsis, septik şok ve organ yetmezliği ile komplike olabilir (3). Patoloji raporları, erken ve geç dönemde baskın akciğer tutulumunun diffüz akciğer hasarı olduğunu göstermektedir ve daha az olmakla birlikte bazı hastalarda intersitisyel fibrozis, intra-alveoler fibrinoz eksuda da görülmektedir. Virüs kalp, karaciğer, böbrek hasarı da yapabilmekte bu durum da hipoksemi gelişmesine yol açabilmektedir. Hastalarda aynı zamanda korku, anksiyete, depresyon uykusuzluk gibi psikolojik şikayetler de

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, pinarcham@gmail.com

Denge eğitimi: Denge bozukluğu olan hastalarda cihazlı ya da cihazsız denge eğitimi verilmelidir (10).

Solunum eğitimi: Taburculuk sonrası öksürük, dispne, wheezing gibi respiratuvar semptomları olanlarda, salgılarını boşaltmakta zorluk çekenlerde, solunum kas kuvveti zayıf olan hastalarda havayolu temizleme teknikleri, kontrollü solunum teknikleri ve solunum kasları egzersizleri uygulanmalıdır (9).

SONUÇ

Hastanın hastanede veya evde olmasına bakılmaksızın, hastalık yönetimi süreci boyunca pulmoner rehabilitasyon sağlanmalıdır. Rehabilitasyon reçeteleri hastanın özel durumuna göre bireyselleştirilmelidir. Pulmoner rehabilitasyonun hastalık yönetimine ve hastanın günlük yaşamına etkin bir şekilde dahil edilerek bilinçli bir davranış haline gelmesi hem hastaya hem de ailesine uzun vadeli faydalar sağlayabilmektedir (6).

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. COVID-19 Clinical management: living guidance. 2021. p.1- 81.
2. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected: Interim guidance. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/clinicalmanagement-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-infection-is-suspected>
3. Borges do Nascimento IJ, Cacic N, Abdulazeem HM, von Gro-ote TC, Jayarajah U, Weerasekara I, et al. Novel Coronavirus Infection (COVID-19) in Humans: A Scoping Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2020;9(4):941
4. Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao SY. Pulmonary pathology of early phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2020;15:700e704.
5. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8:420e422.
6. Yang LL, Yang T. Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chronic Dis Transl Med*. 2020;6(2):79-86.
7. Wang TJ, Chau B, Lui M, Lam GT, Lin N, Humbert S. Physical Medicine and Rehabilitation and Pulmonary Rehabilitation for COVID-19. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99(9):769-74.
8. Zhao HM, Xie YX, Wang C; Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine and Rehabilitation. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chin Med J*. 2020;133(13): 1595-602.
9. Köseoğlu BS, Sezgin Özcan D. COVID-19'da pulmoner sorunlar ve rehabilitasyonu. Borman P, editör. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve COVID19: Sorunlar ve Rehabilitasyonu. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.1-14.
10. Kurtaiş Aytür Y, Köseoğlu BF, Özyemişçi Taşkıran Ö, Ordu-Gök-kaya NK, Ünsal Delialioğlu S, Sonel Tur B, et al. Pulmonary rehabilitation principles in SARS-COV-2 infection (COVID-19): A guideline for the acute and subacute rehabilitation. *Turk J Phys Med Rehab* 2020;66(2):104-120.

11. Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med* 2020;46:637–653.
12. Wilson LM, Morrison L, Robinson KA. Airway clearance techniques for cystic fibrosis: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1:CD011231. doi:10.1002/14651858.CD011231.pub2
13. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, Troosters T. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Airways Group, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. December 2016. doi:10.1002/14651858.CD005305.pub4
14. Guo Y-R, Cao Q-D, Hong Z-S, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak an update on the status. *Military Med Res*. 2020;7(1):11. doi:10.1186/s40779-020-00240-0.
15. Gosselink R. Breathing techniques in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Chron Respir Dis*. 2004;1(3):163-172. doi:10.1191/1479972304cd020rs.
16. Qiu HB, Li XY, Du B, Kang HYJ, Wang YS, Wang F, et al. The keypoints in treatment of the critical novel coronavirus pneumonia patient (in Chinese). *Chin J Tuberc Respir Dis* 2020;43:E022. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20200222-00151.
17. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;373:1874–1882. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60658-9.
18. Hodgson CL, Stiller K, Needham DM, Tipping CJ, Harrold M, Baldwin CE, et al. Expert consensus and recommendations on safety criteria for active mobilization of mechanically ventilated critically ill adults. *Crit Care* 2014;18:658. doi:10.1186/s13054-0140658-y.
19. Eastwood GM, Oliphant F. Is it time to adopt a set of standard abbreviations for patient body positions in the ICU. *Aust Crit Care* 2012;25:209. doi: 10.1016/j.aucc.2012.09.001.
20. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al.; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-68.
21. Jang MH, Shin MJ, Shin YB. Pulmonary and physical rehabilitation in critically ill patients. *Acute Crit Care* 2019;34:1–13. doi: 10.4266/acc.2019.00444.
22. Zeng B, Chen D, Qiu Z, Zhang M, Wang G; Rehabilitation Group of Geriatric Medicine branch of Chinese Medical Association, division of Management of Medical Rehabilitation Institution of Chinese Hospital Association, Rehabilitation Institution Management division of Chinese Rehabilitation Medical Association, division of Rehabilitation Psychology, Chinese Psychological Association, division of Disability Classification Research, Chinese Association of Rehabilitation of Disabled Persons. Expert consensus on protocol of rehabilitation for COVID-19 patients using framework and approaches of WHO International Family Classifications. *Aging Med*. 2020;3(2):82-94
23. Burtin C, Saey D, Saglam M, et al. Effectiveness of exercise training in patients with COPD: the role of muscle fatigue. *Eur Respir J*. 2012;40(2):338-344. doi:10.1183/09031936.00111811
24. Demeco A, Marotta N, Barletta M, Pino I, Marinaro C, Petraroli A, et al. Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. *J Int Med Res*. 2020;48(8): 300060520948382.
25. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, et al. The Stanford Hall consensus statement for postCOVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med* 2020;54:949–959.

BÖLÜM 33

COVID-19 VE EGZERSİZ UYGULAMALARI

Ömer ÖZKAN¹

Bir halk sağlığı acil durumu ve küresel bir tehdit olarak ortaya çıkmış “Koronavirus hastalığı 2019” (COVID-19) pandemisi, birçok ülkeyi öngöremeyen şekilde etkilemiş ve fiziksel aktivite davranışlarını çeşitli ölçülerde etkilemiştir. Bir çok ülke, COVID-19 salgınının getirdiği yükü hafifletmek için fiziksel ve sosyal mesafe, izolasyon ve karantina dahil pek çok koruyucu sağlık politikaları uygulamıştır. Bu süreçler popülasyonda genel olarak hareketin kısıtlanmasına yol açmıştır. Bu şekilde bir karantina ve izolasyon döneminde fiziksel aktivite, ortaya çıkan hareketsizliğin olumsuz etkilerini önleyen aktif bir tedavi olarak düşünülebilir. Özellikle bu etkinin daha sert olabileceğini öngörebileceğimiz hastalar, mahkumlar, mülteciler gibi spesifik gruplarda fiziksel aktivite özellikle bir reçete olarak düşünülebilir.

GİRİŞ

Viral infeksiyonlar ve daha özelinde pandemiler; toplum sağlığı açısından yüksek morbidite ve mortalite nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Tarihte iyi bilinen İspanyol influenza pandemisi üç dalga halinde meydana gelmiş ve o dönemi koşulların kötü olması ve pandeminin yayılmasını engelleyici önlemlerin çok iyi bilinmemesi ve uygulanamaması sebebiyle üç dalga halinde meydana gelmiş ve yıkıcı sonuçlara yol açmıştır.(1) 2019 Aralık ayında Çin’in Wuhan şehrinde başlayan SARS-COV-2 virusunun neden olduğu pandemi ise pek çok önleme rağmen yüksek mortalite ile devam etmiştir.(2)

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Spor Hekimliği Kliniği, dr.omerozkan@hotmail.com

zersizi önerilebilir. Günlük 10 dakikalık esneklik egzersizi rutini yine haftada 3 kez olacak şekilde denge egzersizleri önerilebilir. Ek hastalığı olan yetişkin grupta ise haftada 5-7 gün olacak şekilde haftalık 150 dakika aerobik egzersiz ve 2-3 kez kuvvet egzersizi önerilebilir. Bu egzersizlerin tümü sosyal mesafeye dikkat edilebilen ev gibi ortamlarda rahatça uygulanabilir. Spor salonu gibi yerlerde ise 1 metre sosyal mesafeye dikkat edilerek, eller sıklıkla dezenfekte edilerek, maske kullanılarak ve bulunulan spor alanındaki kişi sayısını düşük düzeyde tutarak uygulanabilir. Park, bahçe gibi alanlarda ise eve yakın ve kalabalık olmayan alanların tercih edilmesi uygun görünmektedir.

SONUÇ

Fiziksel aktivite düzeyini devam ettirmek; izolasyon ve karantina gibi süreçlere bağlı olarak ortaya çıkan sedanter yaşam tarzının olası kronik hastalık komplikasyonlarını önlemek açısından önemlidir. Bu gibi dönemlerde egzersiz ve fiziksel aktivite gibi profilaktik önlemler ve bunların toplumsal ölçekte yayılması teşvik edilmelidir. Böyle bir pandemi döneminde eşlik edebilecek fiziksel ve ruhsal hastalıkların önlenmesi amacıyla halk sağlığı otoriteleri ve devletler daha kapsayıcı ve tabana yayılan önlemler almalıdır. Özetle; daha çok fiziksel aktivite önerilmelidir ve az fiziksel aktivitenin hiç yapmaktan daha iyi olduğu vurgulanmalıdır. Gün içinde aktiflik artırılmalı, sık molalar verilmeli ve uzun oturmalarından kaçınılmalıdır. Bu tarz aktiviteler için aktiviteyi takip eden uygulamalar, adım sayan uygulamalar, günlük egzersiz ödevi veren uygulamalar kullanılabilir. Haftalık en az 150 dakika orta şiddette veya 75 dakika yüksek şiddette egzersiz teşvik edilmelidir. Aktiviteler hem aerobik, hem kuvvet içermeli eklenebiliyorsa denge ve esneklik egzersizleri de rutinde yer almalıdır. Egzersiz yüklenmesi dikkatli bir şekilde planlanmalı, bireyin ek hastalıkları göz önünde bulundurulmalı, limitlerinin farkında olunmalı; böylece egzersizin uzun dönemli olduğu dikkate alınmalıdır. Böylece hem COVID-19 pandemisinin olumsuz etkileri azaltılabilirken, gelecekte buna benzer kriz durumlarında hazırlıklı olunmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Johnson NP, Mueller J. Updating the accounts: global mortality of the 1918-1920 "Spanish" influenza pandemic. *Bull Hist Med.* 2002;76(1):105-15.
2. Thompson HA, Mousa A, Dighe A, Fu H, Arnedo-Pena A, Barrett P, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Setting-specific Transmission Rates: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases.* 2021;73(3):e754-e64.
3. Hall G, Laddu DR, Phillips SA, Lavie CJ, Arena R. A tale of two pandemics: How will COVID-19 and global trends in physical inactivity and sedentary behavior affect one another? *Progress in Cardiovascular Diseases.* 2021;64:108-10.

4. Narici M, Vito G, Franchi M, Paoli A, Moro T, Marcolin G, et al. Impact of sedentarism due to the COVID-19 home confinement on neuromuscular, cardiovascular and metabolic health: Physiological and pathophysiological implications and recommendations for physical and nutritional countermeasures. *Eur J Sport Sci.* 2021;21(4):614-35.
5. Ozkan O, Karaçoban L, Donmez G, Demirel H. The Importance of Preventing a Metabolic Syndrome Pandemic After the COVID-19 Outbreak. *Turkish Journal of Sports Medicine.* 2020.
6. Laddu DR, Lavie CJ, Phillips SA, Arena R. Physical activity for immunity protection: Inoculating populations with healthy living medicine in preparation for the next pandemic. *Prog Cardiovasc Dis.* 2021;64:102-4.
7. Dönmez G, Özkan Ö, Menderes Y, Torgutalp Ş, Karaçoban L, Denerel N, et al. The effects of home confinement on physical activity level and mental status in professional football players during COVID-19 outbreak. *Phys Sportsmed.* 2022;50(2):157-63.
8. Hammami A, Harrabi B, Mohr M, Krusturup P. Physical activity and coronavirus disease 2019 (COVID-19): specific recommendations for home-based physical training. *Managing Sport and Leisure.* 2022;27(1-2):26-31.
9. Polero P, Rebollo-Seco C, Adsuar JC, Pérez-Gómez J, Rojo-Ramos J, Manzano-Redondo F, et al. Physical Activity Recommendations during COVID-19: Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;18(1).
10. Zhu W. If you are physically fit, you will live a longer and healthier life: An interview with Dr. Steven N. Blair. *Journal of Sport and Health Science.* 2019;8(6):524-6.
11. Chen P, Mao L, Nassis GP, Harmer P, Ainsworth BE, Li F. Coronavirus disease (COVID-19): The need to maintain regular physical activity while taking precautions. *Journal of Sport and Health Science.* 2020;9(2):103-4.
12. Fallon K. Exercise in the time of COVID-19. *Aust J Gen Pract.* 2020;49.
13. Jakobsson J, Malm C, Furberg M, Ekelund U, Svensson M. Physical Activity During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: Prevention of a Decline in Metabolic and Immunological Functions. *Frontiers in Sports and Active Living.* 2020;2.
14. Eirale C, Bisciotti G, Corsini A, Baudot C, Saillant G, Chalabi H. Medical recommendations for home-confined footballers' training during the COVID-19 pandemic: from evidence to practical application. *Biol Sport.* 2020;37(2):203-7.
15. Kakanis M, Peake J, Hooper S, Gray B, Marshall-Gradisnik S. The open window of susceptibility to infection after acute exercise in healthy young male elite athletes. *Journal of Science and Medicine in Sport.* 2010;13:e85-e6.
16. Guan H, Okely AD, Aguilar-Farias N, del Pozo Cruz B, Draper CE, El Hamdouchi A, et al. Promoting healthy movement behaviours among children during the COVID-19 pandemic. *The Lancet Child & Adolescent Health.* 2020;4(6):416-8.
17. Ferreira MJ, Irigoyen MC, Consolim-Colombo F, Saraiva JFK, Angelis K. Physically Active Lifestyle as an Approach to Confronting COVID-19. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(4):601-2.
18. Rahmati-Ahmadabad S, Hosseini F. Exercise against SARS-CoV-2 (COVID-19): Does workout intensity matter? (A mini review of some indirect evidence related to obesity). *Obesity Medicine.* 2020;19:100245.
19. Westcott WL. Resistance training is medicine: effects of strength training on health. *Curr Sports Med Rep.* 2012;11(4):209-16.
20. Lippi G, Henry BM, Bovo C, Sanchis-Gomar F. Health risks and potential remedies during prolonged lockdowns for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Diagnosis (Berl).* 2020;7(2):85-90.
21. O'Connor PJ, Herring MP, Carvalho A. Mental Health Benefits of Strength Training in Adults. *American Journal of Lifestyle Medicine.* 2010;4(5):377-96.
22. Nyenhuis SM, Greiwe J, Zeiger JS, Nanda A, Cooke A. Exercise and Fitness in the Age of Social Distancing During the COVID-19 Pandemic. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(7):2152-5.

23. Ahmed I. COVID-19 - does exercise prescription and maximal oxygen uptake (VO₂ max) have a role in risk-stratifying patients? *Clin Med (Lond)*. 2020;20(3):282-4.
24. Vargas OC. Entrenamiento físico en enfermedad respiratoria crónica. *Revista Ciencias de la Salud*. 2003;1:180-9.
25. Jiménez-Pavón D, Carbonell-Baeza A, Lavie CJ. Physical exercise as therapy to fight against the mental and physical consequences of COVID-19 quarantine: Special focus in older people. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2020;63(3):386-8.
26. Chen P, Mao L, Nassis GP, Harmer P, Ainsworth BE, Li F. Returning Chinese school-aged children and adolescents to physical activity in the wake of COVID-19: Actions and precautions. *Journal of Sport and Health Science*. 2020;9(4):322-4.
27. Stathokostas L, Little RMD, Vandervoort AA, Paterson DH. Flexibility training and functional ability in older adults: a systematic review. *J Aging Res*. 2012;2012:306818-.
28. Mattioli AV, Nasi M, Cocchi C, Farinetti A. COVID-19 outbreak: impact of the quarantine-induced stress on cardiovascular disease risk burden. *Future Cardiol*. 2020;16(6):539-42.
29. Büssing A, Michalsen A, Khalsa SBS, Telles S, Sherman KJ. Effects of yoga on mental and physical health: a short summary of reviews. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:165410.
30. Stathokostas L, McDonald MW, Little RMD, Paterson DH. Flexibility of older adults aged 55-86 years and the influence of physical activity. *J Aging Res*. 2013;2013:743843-.
31. Roschel H, Artioli GG, Gualano B. Risk of Increased Physical Inactivity During COVID-19 Outbreak in Older People: A Call for Actions. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2020;68(6):1126-8.
32. Halvarsson A, Dohrn I-M, Ståhle A. Taking balance training for older adults one step further: the rationale for and a description of a proven balance training programme. *Clin Rehabil*. 2015;29(5):417-25.
33. Jahnke R, Larkey L, Rogers C, Etnier J, Lin F. A comprehensive review of health benefits of qi-gong and tai chi. *Am J Health Promot*. 2010;24(6):e1-e25.

BÖLÜM 34

COVID-19 PANDEMİSİNDE SPORA GERİ DÖNÜŞ

İbrahim DÜNDAR¹

GİRİŞ

Dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisi yaşamımızı her yönüyle değiştirdiği gibi spor organizasyonlarına ve sporcu yaşam tarzına da olumsuz etkileri olmuştur. Pek çok spor organizasyonu iptal edilmiş ya da ertelenmiştir. Spor organizasyonlarının en tepesinde yer alan olimpiyat oyunları, dünya şampiyonaları dahi en az bir yıl ertelenmiştir. Bunun yanında insanlar arası hızlı yayılması ve kimi ne kadar etkileyeceğinin bilinmemesi uzun bir dönem sıkı önlemlerin alınmasına sebep olmuştur. Kişiler enfekte olsun ya da olmasın evlerinde izole kalmışlardır. Evde izolasyon dönemlerinde bireysel yapılan egzersizlere rağmen normal dönemdeki antrenman programlarının getirileri kaybedilmiştir. Buna bağlı olarak sporcuların kardiyopulmoner kapasiteleri, kas kuvvetleri, denge-koordinasyon becerileri, ruh sağlıkları olumsuz etkilenmiştir. Pandemi tüm dünyada fiziksel inaktivite ve sedanter yaşam tarzına alışmak gibi olumsuz değişikliklere neden olmuştur. Tüm bu sebeplerden spora geri dönüşte planlı ve kapsamlı bir değerlendirme yapılmalıdır.

Spora Geri Dönüşe Genel Bakış

Genellikle spor yaralanması ya da bir hastalık sonrası spora geri dönüş açısından karar vermenin önemli adımları vardır. Uzman Spor Hekimleri “Spora Geri Dönüş”

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Spor Hekimliği Kliniği, dundar_i@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. McFarland, E.G., *Return to play*. Clin Sports Med, 2004. 23(3): p. 15-18.
2. Creighton, D.W., et al., *Return-to-play in sport: a decision-based model*. Clin J Sport Med, 2010. 20(5): p. 379-85.
3. Can, F., [*Rehabilitation and return to sports in children*]. Acta Orthop Traumatol Turc, 2004. 38 Suppl 1: p. 151-162.
4. Bourdas, D.I., et al., *Return to Basketball Play Following COVID-19 Lockdown*. Sports (Basel), 2021. 9(6).
5. Jukic, I., et al., *Strategies and Solutions for Team Sports Athletes in Isolation due to COVID-19*. Sports (Basel), 2020. 8(4).
6. Woods, J.A., et al., *The COVID-19 pandemic and physical activity*. Sports Medicine and Health Science, 2020. 2(2): p. 55-64.
7. Bisciotti, G.N., et al., *Return to football training and competition after lockdown caused by the COVID-19 pandemic: medical recommendations*. Biol Sport, 2020. 37(3): p. 313-319.
8. Ross, R., et al., *Return-to-Play Considerations Following a COVID-19 Infection in Elite Athletes*. J Athl Train, 2021. 56(10): p. 1061-3.
9. Dönmez, G., et al., *The effects of home confinement on physical activity level and mental status in professional football players during COVID-19 outbreak*. Phys Sportsmed, 2022. 50(2): p. 157-163.
10. Wilson, M.G., et al., *Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: a practical guide for sport and exercise medicine physicians*. Br J Sports Med, 2020. 54(19): p. 1157-1161.
11. Halle, M., et al., *Exercise and sports after COVID-19-Guidance from a clinical perspective*. Transl Sports Med, 2021. 4(3): p. 310-318.
12. Schellhorn, P., K. Klingel, and C. Burgstahler, *Return to sports after COVID-19 infection*. Eur Heart J, 2020. 41(46): p. 4382-4384.
13. Utku, B. and E. KAŞIKÇIOĞLU, *COVID-19 Pandemisi ve spora katılım öncesi değerlendirmeleri: riskler ve önlemler*. Spor Hekimliği Dergisi, 2020. 55(3): p. 251-255.
14. Pelliccia, A., *Return to play after the COVID-19 pandemic: a commentary by the Editor in Chief*. J Sports Med Phys Fitness, 2020. 60(5): p. 675-676.
15. Does, H. and N. Cardim, *Return to play after COVID-19: a sport cardiologist's view*. Br J Sports Med, 2020. 54(19): p. 1132-1133.
16. Salman, D., et al., *Returning to physical activity after COVID-19*. Bmj, 2021. 372: p. m4721.
17. Pillay, L., et al., *Nowhere to hide: The significant impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) measures on elite and semi-elite South African athletes*. J Sci Med Sport, 2020. 23(7): p. 670-679.
18. Lima, Y., et al., *Effects of COVID-19 pandemic on the psychological states of youth and adult elite male athletes*. Spor Hekimligi Dergisi/Turkish Journal of Sports Medicine, 2022. 57(1).
19. Roberts, C., N. Gill, and S. Sims, *The Influence of COVID-19 Lockdown Restrictions on Perceived Nutrition Habits in Rugby Union Players*. Front Nutr, 2020. 7: p. 589737.
20. Andreato, L.V., D.R. Coimbra, and A. Andrade, *Challenges to Athletes During the Home Confinement Caused by the COVID-19 Pandemic*. Strength and Conditioning Journal, 2020. 42(3): p. 10-15.
21. Naja, F. and R. Hamadeh, *Nutrition amid the COVID-19 pandemic: a multi-level framework for action*. Eur J Clin Nutr, 2020. 74(8): p. 1117-1121.
22. Shakoor, H., et al., *Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19?* Maturitas, 2021. 143: p. 1-9.

BÖLÜM 35

COVID-19 VE AŞI UYGULAMALARI

Hüseyin GÜRBÜZ¹

Koronavirüsler hafif enfeksiyon tablolarına yani soğuk algınlığına sebep olduğu gibi ağır iltihabi tablolara yani Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) ve Akut Solunum Yolu Sendromuna (SARS) yol açan bir virüs familyasıdır. Uluslararası Virus Taxonomi Komitesi (ICTV)'ne göre Nidovirales grubunda yer alan Coronaviridae familyası, subfamilya olarak da Torivirinea ve Coronavirinea grubunda yer almaktadır. Bunlardan Torivirinea subfamilyasına ait viruslar ise kedi, at, keçi ve domuzlarda barsak enfeksiyonlarına neden olurken insanlarda ise enfeksiyona sebep olduğu gösterilmemiştir. Coronaviridae subfamilyası dört grup olarak sınıflandırmıştır. Alpha ve beta koronavirüsler sadece memelileri enfekte ederken, gamma ve delta koronavirüsler ise hem kanatlıları hem de memelileri enfekte eder yani koronavirüsler çeşitli hayvan türlerini (domuz, yarası, köpek, kedi, kanatlılar ve kemirgenler) ve insanları enfekte eder (1).

Koronavirüsler zarflı virüs olup, pozitif kutuplu, tek zincirli, zoonotik olan RNA virüslerden oluşan bir familyadır. Pozitif kutuplu yapısı nedeniyle, RNA'ya bağımlı RNA polimeraza sahip değildir, bu enzimi içermemelerine rağmen genomlarında bu enzimi kodlarlar. Zarfın yüzeylerinde glikoprotein yapıda spike olarak adlandırılan çubuk benzeri çıkıntılar vardır. Yüzey çıkıntıları taç benzeri görünümünde olduğundan dolayı Latince'deki "corona", yani "taç" anlamında bu virüslere Coronavirus (taçlı virüs) adı verilmiştir. Zarf glikoprotein uzantıları sayesinde konakçı hücrelere tutunurlar, antijenik epitoplarını da bu uzantılar üzerinde taşırlar.

¹ Uzm. Dr., Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, dr.huseyingurbuz@hotmail.com

Hastaların çok büyük oranında semptom görülmemiş, semptom görülenler de bağımsız şekilde hastalığı atlatan gönüllüler idi. (49).

Etkinlik: Faz III denemesine devam edilmektedir. TURKOVAC aşısı ölümcül bir SARS-CoV-2 mücadelesine karşı hayvan deneylerinde %100 koruma göstermiştir.

Yan etki: Lokal ve sistemik, grip benzeri reaksiyonlar görülmüştür. En yaygın yan etkiler enjeksiyon bölgesi reaksiyonları olup, aşı ile ilgili olarak ciddi yan etki bildirilmemiştir.

Aşı ile ilgili ciddi bir yan etkinin görülmediği bildirilmiştir.

Hastaneye sadece 3 hasta enjeksiyon yerinde ağrı nedeniyle yatmıştır. Bu hastaların da hiçbirinin oksijen ihtiyacı olmamış, hepsi de hasar kalmadan sağlıklı şekilde taburcu olmuşlardır.

Doz ve uygulama şekli: İki doz halinde 28 gün arayla intramusküler yolla uygulanır.

Saklama koşulları: 2-8°C'de buzdolabı şartlarında saklanabilmektedir.

TURKOVAC şu anda faz III klinik çalışmasındadır (NCT04942405).

KAYNAKLAR

1. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Taxonomic Information. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>. Erişim: 02.02.2020.
2. McIntosh K, Dees JH, Becker WB, Kapikian AZ, Chanock RM. Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1967; 57:933-40. [CrossRef]
3. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report-19. 2020. [Cross-Ref]
4. Mahase E. China coronavirus: What do we know so far? *BMJ* 2020; 368: m308
5. Chih-Cheng Lai, Tzu-Ping Shih, Wen-Chien Ko, Hung-Jen Tang et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2020;55(3):105924.
6. Asghari A, Naseri M, Safari H, Saboory E, Parsamanesh N. The Novel Insight of SARS-CoV-2 Molecular Biology and Pathogenesis and Therapeutic Options. *DNA Cell Biol.* 2020; 39:1741-1753
7. Varghese PM, Tsolaki AG, Yasmin H, Shastri A, Ferluga J, Vatish M et al. Host-pathogen interaction in COVID-19: Pathogenesis, potential therapeutics and vaccination strategies. *Immunobiology*, 2020;225:152008.
8. Poland GA, Ovsyannikova IG, Kennedy RB. SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates *Lancet* 2020; 396: 1595-606.
9. Okba NMA, Müller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VC et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-specific antibody responses in coronavirus disease patients. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26:1478-88.
10. Martin JE, Louder MK, Holman LA, et al. A SARS DNA vaccine induces neutralizing antibody and cellular immune responses in healthy adults in a Phase I clinical trial. *Vaccine* 2008; 26:6338.
11. Aşı Geliştirme Çalışmaları. <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR78025/asi-gelistirme-calismalari.html>. Erişim Tarihi: 25.05.2021

12. Diaz-Segarra N, Edmond A, Gilbert C, Mckay O, Kloepping C, Yonclas P. Painless idiopathic neuralgic amyotrophy after COVID-19 vaccination: A Case Report. *PM&R: The Journal of Injury, Function and Rehabilitation*. 2021; 1-3
13. Xia S, Duan K, Zhang Y, Zhao D, Zhang H, Xie Z et al. Effect of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 on safety and immunogenicity outcomes: interim analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA* 2020;324: 951–60.
14. Kaur AP, Gupta V. COVID-19 Vaccine:A comprehensive status report. *Virus Research*. 2020; 288:198114
15. Afrough B, Dowall S, Hewson R. Emerging viruses and current strategies for vaccine intervention. *Clinical & Experimental Immunology* 2019; 196:157-166
16. Hobernik D, Bros M. DNA-Vaccines-How far from Clinical Use. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018; 19:3605.
17. Callaway E. The race for coronavirus vaccines. *Nature* 2020; 580:576-7.
18. Chen WH, Tao X, Agrawal A, Algaissi A, Peng BH, Pollet J and et al. Yeast-Expressed SARS-CoV Recombinant Receptor-Binding Domain (RBD219-N1) Formulated with Alum Induces Protective Immunity and Reduces Immune Enhancement. *bioRxiv (Preprint)* 2020. doi: 10.1101/2020.05.15.098079.
19. FDA Briefing Document. Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting. December 10, 2020
20. <https://www.fda.gov/media/144245/download> (Accessed on December 09, 2020).
21. Dong Y, Dai T, Wei Y, Zhang L, Zheng M, Zhou F. A systematic review of SARS-CoV-2 vaccine candidates. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2020; 5:237
22. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M and et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. *Nature* 2020;586(7830):594-9
23. Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN et al. An mRNA vaccine against SARS-CoV2—preliminary report. *N Engl J Med*. 2020; 383:1920-1931.
24. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Ablason J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383:2603-15. 7.
25. World Health Organization Technical document. Background document on the mRNA vaccine BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) against COVID-19. 14 January 2021. [https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-\(pfizer-biontech\)-againstCOVID-19](https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-(pfizer-biontech)-againstCOVID-19) 8.
26. Shimabukoro T, Nair N. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of
27. NIH. Home- [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/). Accessed May 21, 2021. <https://clinicaltrials.gov/>
28. CDC COVID-19 Response Team, Food and Drug Administration. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID- 19 Vaccine - United States, December 14-23, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70:46.
29. World Health Organization Technical document. Background document on the mRNA vaccine BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) against COVID-19. 14 January 2021. [https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-\(pfizer-biontech\)-againstCOVID-19](https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-(pfizer-biontech)-againstCOVID-19) 8.
30. Shimabukoro T, Nair N. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of PfizerBioNTech COVID-19 Vaccine.*JAMA* 2021
31. Anderson EJ, Roupael NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M and et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med* 2020;383(25):242738.
32. Baden LR, El Sahyl HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2020; Dec 30: NEJMoa2035389. Published online 2020 Dec 30 doi: 10.1056/NEJMoa2035389
33. Morbidity and Mortality Weekly Report. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt

- of the first dose of Moderna COVID-19 vaccine-United States, December 21,2020 January 20, 2021.
34. WHO interim guidance. Interim recommendations for use of 34 t t 35 the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19 [Internet]. İsviçre: World Health Organization; 25 January 2021 [Erişim tarihi: 29 Mart 2020] Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/interim-recommendations-for-use-of-the-moderna-mrna-1273-vaccine-against-covid-19>
 35. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK and et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021;397(10269):99-111.
 36. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase ½ clinical trial. *Lancet Infect Dis* 2021; 181-92.
 37. Wu Z, Hu Y, Xu M, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebocontrolled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;0(0). doi:10.1016/S1473-3099(20)30987-7
 38. T.C Sağlık Bakanlığı. COVID-19 aşısı bilgilendirme platformu [Internet]. Ankara. Sağlık Bakanlığı. [Erişim tarihi: 29 Mart 2020] Erişim adresi: <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-77693/ COVID-19-asisi.html>
 39. NIH. Home- ClinicalTrials.gov. Accessed May 21, 2021. <https://clinicaltrials.gov/>
 40. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, Heerwegh D, Truyers C, de Groot AM et al. Interim results of a phase 1-2a trial of Ad26. COV2.S COVID-19 vaccine. *N Engl J Med* 2021 Jan 13: NEJMoa2034201. Published online 2021 Jan 13. doi: 10.1056/ NEJMoa2034201.
 41. Summary of Clinical Trial Data of Sinovac's COVID-19 Vaccine (CoronaVac®)- SINOVAC - Supply Vaccines to Eliminate Human Diseases. Accessed May 21, 2021. http://www.sinovac.com/?optionid=754&auto_id=927
 42. <https://www.jnj.com/johnson-johnson-COVID-19-vaccine-authorized-by-u-s-fda-for-emergencyusefirst-single-shot-vaccine-in-fight-against-global-pandemic>
 43. Worldmeter. Israel. Erişim tarihi 22 Nisan 2021. <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/israe>
 44. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatulin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2studies from Russia. *Lancet* 2020; 396:887897.
 45. Logunov DY, Dolzhikova I V., Shcheblyakov D V., et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vectorbased heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021;397(10275):671-681. doi:10.1016/S0140-6736(21)00234-8
 46. <https://emergency.cdc.gov/han/2021/han00442.asp>
 47. <https://emergency.cdc.gov/han/2021/han00442.asp>
 48. Development of an Inactivated Vaccine against SARS CoV-2 STI Pavel, H Yetiskin, MA Uygut, AF Aslan, G Aydın- Vaccines, 2021 - mdpi.com
 49. An overview on inactivated and live-attenuated SARS-CoV-2 vaccines Saeed Khoshnood, Maniya Arshadi, Sousesan Akrami, Maryam Koupaei, Hossein Ghahramanpour, Aref Shariati, Nourkhoda Sadeghifard, Mohsen Heidary First published: 14 April 2022