

BÖLÜM 23

COVID-19 PNÖMONİSİNE BAĞLI GELİŞEN ARDS TEDAVİSİNDE MEKANİK VENTİLASYON STRATEJİLERİ

Taha Ulutan KARS¹
Turgut TEKE²

GİRİŞ

Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS), hayatı tehdit eden tedaviye dirençli hipoksemik solunum yetmezliği ile sonuçlanabilen akciğerlerdeki akut diffüz inflamatuvar bir durumdur (1). ARDS bir hastalık değildir ve altta yatan bir hastalığın sonucu veya komplikasyonudur. ARDS'de hipoksemi değişik mekanizmaların neticesinde ortaya çıkmaktadır. ARDS'de akciğerin morfolojik ayırt edici özelliği olarak kabul edilen diffüz alveol hasarı (DAH) sonucunda oluşan alveoler ödem ve kollaps, akciğer volümlerini azaltarak kompliansta azalma ile sonuçlanır (2). Neticede ortaya çıkan intrapulmoner şant ve ventilasyon/perfüzyon (VA/Q) oranındaki bozulmalar hipoksemiye sebep olur. Ayrıca sürfaktan eksikliği ve hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon cevabındaki bozulma da hipoksemi gelişimine katkıda bulunur. DAH, pulmoner veya ekstra-pulmoner sebeplere bağlı olabilir. Pulmoner ARDS'de doğrudan alveol epiteli hasarı varken, ekstra-pulmoner ARDS'de vasküler endotelyum üzerine etki eden inf-

lamatuvar mediatörlerin neden olduğu dolaylı bir alveol hasarı vardır (3). Pulmoner ARDS belirgin bir şekilde daha sık görülmektedir ve en sık sebebi pnömonidir (vakaların yaklaşık %60'ı) (4). Ekstra-pulmoner ARDS, daha sık olarak postoperatif dönemde ve travma hastalarında görülmektedir.

COVID-19 pnömonisine bağlı gelişen ARDS'de DAH ile birlikte tromboz ve bununla ilişkili iskemik olaylar çok yaygın olarak bulunmaktadır (5,6). COVID-19 esas olarak vasküler endotelde hasar oluşturan sistemik bir hastalıktır. Orantısız endotel hasarı; pulmoner vazoregülasyonun bozulmasında, VA/Q oranında bozulmalara (muhtemelen başlangıçtaki şiddetli hipokseminin asıl nedeni) ve trombogeneze temel rol oynamaktadır. COVID-19'da akciğerde ve diğer organlarda yaygın mikro ve makro trombozlarla giden, yüksek derecede aktive edilmiş bir pıhtılaşma kaskadı vardır ve çok yüksek d-dimer seviyeleri olumsuz sonuçlarla ilişkilidir. COVID-19 pnömonisine bağlı gelişen ARDS'den ölümlerin çoğunda trombotik dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) kanıtı vardır (7).

¹ Uzm. Dr. Taha Ulutan Kars, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Yoğun Bakım BD, dr.tuk@hotmail.com

² Prof. Dr. Turgut Teke, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, Yoğun Bakım BD, turgutteke@hotmail.com



me manevrasının ARDS'li hastalarda kullanımını önermemektedir (41). Ancak her uygulamada olduğu gibi bu uygulama da hasta temelli olarak değerlendirilmelidir. Birçok merkezde erken dönemde (ilk 7–10 gün) uygulanmaktadır. PEEP düzeyleri yaklaşık 40 sn boyunca 35-40 cmH₂O'ya kadar çıkarılmaktadır; ancak potansiyel yan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Esnetme manevrası ile oksijenizasyon artırılmaktadır; ancak yapılan meta-analizlerde mortalite oranlarını ve hastanede kalma süresini azaltması ile ilgili net bir veri gösterilememiştir (42-44). Esnetme manevrası uygulamasında hipotansiyon ve desatürasyondur yaygın olarak görülmektedir; ancak bu yan etkiler genellikle kendini sınırlamakta ve ciddi sonuçlar doğurmamaktadır. Uzun süreli uygulamada barotravma ve kardiyak arrest riski göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. 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;342(18):1301-1308.
2. Tomashefski JF. Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 2000;21(3):435-466.
3. Pelosi P, D'Onofrio D, Chiumello D, et al. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome are different. *Eur Respir J* 2003;Suppl42:48s-56s.
4. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA* 2016;315(8):788-800.
5. Xu Z, Shi L, Wang Y. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020; DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076.
6. Tian S, Xiong Y, Liu H, et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through post-mortem core biopsies. Preprints. 2020;2020030311. doi:10.20944/preprints202003.0311.v1.
7. Wang J, Hajizadeh N, Moore EE, et al. Tissue Plasminogen Activator (tPA) Treatment for COVID-19 Associated Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): A Case Series. *J Thromb Haemost* 2020 Apr 8. doi:10.1111/jth.14828.
8. 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 Mar 13. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994.
9. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA* 2020 Apr 24. doi: 10.1001/jama.2020.6825.
10. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al; COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA*. 2020. April 6, 2020. doi:10.1001/jama.2020.5394.
11. Arentz M, Yim E, Klaff L, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020. March 19, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4326.
12. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020. doi:10.1007/s00134-020-06033-2.
13. Gattinoni L, Chiumello D, Rossi S. COVID-19 Pneumonia: ARDS or Not? *Crit Care*. 2020;24(1):154. doi:10.1186/s13054-020-02880-z.
14. de Prost N, Ricard JD, Saumon G, et al. Ventilator-induced lung injury: historical perspectives and clinical implications. *Ann Intensive Care* 2011;1(1):28. doi:10.1186/2110-5820-1-28.
15. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(1):294-323. doi:10.1164/ajrccm.157.1.9604014.
16. Gattinoni L, Quintel M, Marini JJ. "Less is More" in mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2020;1-3.
17. Panwar R, Hardie M, Bellomo R, et al. Conservative versus Liberal Oxygenation Targets for Mechanically Ventilated Patients. A Pilot Multicenter Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193(1):43-51. doi:10.1164/rccm.201505-1019OC.
18. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188(2):220-30. doi:10.1164/rccm.201212-2169OC.
19. Rittayamai N, Katsios CM, Beloncle F, et al. Pressure-Controlled vs Volume-Controlled Ventilation in Acute Respiratory Failure: A Physiology-Based Narrative and Systematic Review. *Chest* 2015;148(2):340-355. doi:10.1378/chest.14-3169.
20. Laffey JG, Honan D, Hopkins N, et al. Hypercapnic acidosis attenuates endotoxin-induced acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(1):46-56. doi:10.1164/rccm.200205-394OC.
21. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(6):637-645. doi:10.1001/jama.299.6.637.
22. Mercat A, Richard JC, Vielle B, et al. Expiratory Pressure (Express) Study Group. Positive end-expiratory pressure setting in adults with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(6):646-655. doi:10.1001/jama.299.6.646.
23. Grasso S, Stripoli T, De Michele M, et al. ARDSnet ven-



- tilatory protocol and alveolar hyperinflation: role of positive end-expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(8):761-767. doi:10.1164/rccm.200702-193OC.
24. Chiumello D, Cressoni M, Carlesso E, et al. Bedside selection of positive end-expiratory pressure in mild, moderate, and severe acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2014;42(2):252-264. doi:10.1097/CCM.0b013e3182a6384f.
25. Putensen C, Theuerkauf N, Zinserling J. Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Annals of internal medicine* 2009;151(8): 566-576.
26. Petrucci N, Iacovelli W. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;3:CD003844. doi:10.1002/14651858.CD003844.pub3.
27. Fuller BM, Mohr NM, Miller CN, et al. Mechanical ventilation and ARDS in the ED: a multicenter, observational, prospective, cross-sectional study. *Chest* 2015;148(2):365-374.
28. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(4):438-442. doi:10.1164/rccm.201605-1081CP.
29. Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al. The comparison of spontaneous breathing and muscle paralysis in two different severities of experimental lung injury. *Crit Care Med* 2013;41(2):536-545. doi:10.1097/CCM.0b013e3182711972.
30. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2010;363(12):1107-1116. doi:10.1056/NEJMoa1005372.
31. Jaber S, Petrof BJ, Jung B, et al. Rapidly progressive diaphragmatic weakness and injury during mechanical ventilation in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(3):364-371. doi:10.1164/rccm.201004-0670OC.
32. Putensen C, Zech S, Wrigge H, et al. Long-term effects of spontaneous breathing during ventilatory support in patients with acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(1):43-49. doi:10.1164/ajrccm.164.1.2001078.
33. Sinderby C, Navalesi P, Beck J, et al. Neural control of mechanical ventilation in respiratory failure. *Nat Med* 1999;5(12):1433-1436. doi:10.1038/71012.
34. Thille AW, Rodriguez P, Cabello B. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2006;32(10):1515-1522.
35. Tobin MJ, Jubran A, Laghi F. Patient-ventilator interaction. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(5):1059-1063.
36. de Wit M, Pedram S, Best AM. Observational study of patient-ventilator asynchrony and relationship to sedation level. *J Crit Care* 2009;24(1):74-80.
37. Nin N, Muriel A, Peñuelas O, et al. Severe hypercapnia and outcome of mechanically ventilated patients with moderate or severe acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2017;43(2):200-208. doi:10.1007/s00134-016-4611-1.
38. Marcy TW, Marini JJ. Inverse ratio ventilation in ARDS: rationale and implementation. *Chest* 1991;100(2):494-504.
39. Aoyama H, Uchida K, Aoyama K. Assessment of Therapeutic Interventions and Lung Protective Ventilation in Patients With Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019;2(7):e198116. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.8116.
40. Ranieri VM, Eissa NT, Corbeil C. Effects of positive end-expiratory pressure on alveolar recruitment and gas exchange in patients with the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(3 Pt 1):544-51. doi: 10.1164/ajrccm/144.3_Pt_1.544.
41. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(6):637-645.
42. Goligher EC, Hodgson CL, Adhikari NK. Lung recruitment maneuvers for adult patients with acute respiratory distress syndrome. A systematic review and meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2017;14(Supplement 4):S304-311. doi:10.1513/AnnalsATS.201704-340OT.
43. Lim C, Jung H, Koh Y, et al. Effect of alveolar recruitment maneuver in early acute respiratory distress syndrome according to antiderecruitment strategy, etiological category of diffuse lung injury, and body position of the patient. *Crit Care Med* 2003;31(2):411-418. doi:10.1097/01.CCM.0000048631.88155.39.
44. Fan E, Wilcox ME, Brower RG. Recruitment maneuvers for acute lung injury: a systematic review. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178(11):1156-1163. doi:10.1097/01.CCM.0000048631.88155.39.