

COVID-19 PEDIYATRİK AKUT RESPIRATUVAR DİSTRESS SENDROMU (PARDS) PROTOKOLÜ

Dinçer Yıldızdaş, Tanıl Kendirli, Oğuz Dursun, Ayşe Berna Anıl, Murat Anıl, Agop Çıtak, Demet Demirkol, Murat Duman, Eylem Ulaş Saz, Esra Şevketoğlu, Özlem Tekşam

DİKKAT: Bu protokolda yer alan bilgiler bir hekimin profesyonel görüşünün yerine geçmez; tanı veya tedavi için tek başına kullanılamaz; sadece genel bilgi amacıyla verilmektedir.

İçindekiler

- | | |
|--|---|
| A. PARDS Gelişme Riski Olan Hastalar | Tablo 2. PARDS tanısında oksijenasyon bozukluğunun derecelendirilmesi |
| B. ARDS Tanısı ve Şiddeti | Tablo 3. PARDS tanı kriterleri |
| C. Tedavi | Algoritma 1. Hipoksik COVID-19 hastasına yaklaşım |
| Destek Tedavileri | Algoritma 2. Hastalık şiddetine göre tedavi önerileri |
| Tablo 1. PARDS gelişme riski olan hastaların özellikleri | |

Kısaltmalar

- PARDS** : Pediyatrik Akut Respiratuvar Distress sendromu
O_i : Oksijenasyon indeksi
OS_i : Oksijenasyon Satürasyon indeksi
SpO₂ : Oksijen satürasyonu
CPAP : Sürekli pozitif havayolu basıncı
BİPAP : İki seviyeli pozitif havayolu basıncı

COVID-19 Pediyatrik Akut Respiratuvar Distress Sendromu (PARDS) Protokolü

A. COVID-19 PARDS Gelişme Riski Olan Hastalar

Tablo 1. PARDS riskinin belirlenmesi verilmiştir.

Tablo 1. Pediyatrik Akut Respiratuvar Distress sendromu gelişme riski olan hastaların özellikleri			
Yaş	Perinatal dönemle ilişkili akciğer hastalığı olanlar dışlanır		
Başlangıç zamanı	Bilinen klinik hasarı takiben 7 gün içinde gelişmesi		
Ödemin kaynağı	Kalp yetmezliği ve aşırı sıvı yüklenmesiyle tam açıklanamayan solunum yetmezliği		
Görüntüleme bulguları	Akciğer parenkiminde yeni tutulum bulgularının olması		
Oksijenasyon	Non-invaziv mekanik ventilasyon		İnvaziv mekanik ventilasyon
	Nasal maske, CPAP veya BiPAP	Maske, nazal kanül veya yüksek akım ile oksijen uygulaması	SpO ₂ ≥%88'i sağlamak amacıyla OI <4 ve OSİ <5 olacak şekilde oksijen desteği
	SpO ₂ : %88-97 değerlerine ulaşmak için FiO ₂ ≥%40	SpO ₂ : %88-97, minimum akımda oksijen desteği ile: <1 yıl: 2 L/dk 1-5 yıl: 4 L/dk 5-10 yıl: 6 L/dk >10 yıl: 8 L/dk	
OI: Oksijenasyon indeksi, OSİ: Oksijenasyon satürasyon indeksi, SpO ₂ : Oksijen satürasyonu, CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı, BiPAP: İki seviyeli pozitif havayolu basıncı			

B. COVID-19 PARDS Tanı ve Şiddeti

Yaş: Her yaşta gelişebilir. Fakat perinatal dönem ile ilişkili akut hipoksemiye yol açan aşağıdaki nedenler tanı kriteri olarak alınmaz: Prematüriteyle ilişkili akciğer hastalıkları perinatal akciğer hasarı (mekonyum aspirasyonu, doğumla ilgili pnömoni ve sepsis) diğer konjenital anomaliler (konjenital diafragma hernisi veya alveoler kapiller displazi).

Zaman: Bilinen klinik hasarı takiben 7 gün içinde akut hipokseminin ve radyolojik değişikliklerin meydana gelmesi.

Ödem Nedeni: Kalp yetmezliği ve aşırı sıvı yüklenmesine bağlı olmayan pulmoner ödem gelişmesi. Sol ventriküler disfonksiyonu olan hastalarda Pediyatrik Akut Respiratuvar Distress sendromu (PARDS) kriterleri var ise ve olay sol ventrikül disfonksiyonu ile açıklanamıyorsa bu hastalar PARDS olarak kabul edilmelidir.

Görüntüleme: Akciğer filminde akut pulmoner parenkimal hastalık ve yeni enfiltrasyon PARDS tanısı için şarttır.

Dikkat: Enfiltrasyon genellikle bilateralidir. Kardiyak yetmezliği veya kardiyojenik komponenti dışlamak için ekokardiyografi yapılabilir.

Oksijenizasyon: COVID-19 PARDS'nin en önemli özelliklerinden biri hipoksemidir. Hipokseminin derecesi önemlidir. Pediyatrik hastalarda arter kan gazı ölçümü her zaman mümkün olmayabilir. Bu durumda Oksijenasyon indeksi (OI) yerine Oksijenasyon Satürasyon indeksi (OSİ) kullanılmalıdır. Non-invaziv basınç desteği uygulanan hastalarda PaO₂/FiO₂ (P/F) bakılmadığında oksijen satürasyonu (SpO₂)/FiO₂ (S/F) değeri kullanılabilir. Oksijen tedavisi SpO₂ değerini %88 ile %97 arasında tutacak şekilde ayarlanır. Tablo 2'de PARDS tanısında oksijenasyon bozukluğunun derecelendirilmesi verilmiştir.

Tablo 2. Pediyatrik Akut Respiratuvar Distress sendromu tanısında oksijenasyon bozukluğunun derecelendirilmesi

İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda oksijenasyon bozukluğu		
Hafif	Orta	Ağır
$4 \leq O_i < 8$	$8 \leq O_i < 16$	$O_i \geq 16$
$5 \leq OS_i < 7,5$	$7,5 \leq OS_i < 12,3$	$OS_i \geq 12,3$
NİV uygulanan hastalarda oksijenasyon bozukluğu		
PARDS tanısı için oksijenasyon bozukluğunun derecelendirilmesinde hafif, orta ve ağır gibi sınıflandırma yoktur. En az 5 cm H ₂ O CPAP/BİPAP NİV uygulanan hastalarda P/F oranının ≤ 300 ya da S/F oranının ≤ 264 olması yeterlidir.		
Formüller		
$O_i = (FiO_2 \times \text{ortalama havayolu basıncı} \times 100) / PaO_2$ $OS_i = (FiO_2 \times \text{ortalama havayolu basıncı} \times 100) / SpO_2$ PaO_2 / FiO_2 : P/F SaO_2 / FiO_2 : S/F		
BİPAP: İki seviyeli pozitif havayolu basıncı, O _i : Oksijenasyon indeksi, SpO ₂ : Oksijen satürasyonu, OS _i : Oksijenasyon Satürasyon indeksi, PARDS: Pediyatrik Akut Respiratuvar Distress sendromu, CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı, NİV: Non-invaziv mekanik ventilasyon, cm: Santimetre		

Örnekler

Oksijenasyon indeksi hesaplama örnek olgu: Hastanın tidal hacim: 7 mL/kg, Solunum sayısı: 20/dk, PEEP:5 cm H₂O, OHB: 14 cm H₂O, FiO₂: %80, PaO₂: 64 mmHg

$$O_i = (FiO_2 \times \text{ortalama havayolu basıncı} \times 100) / PaO_2$$

$$O_i = 0,80 \times 14 \times 100 / 64 = 17,5 \text{ Ağır PARDS}$$

OS_i hesaplama örnek olgu: Hastanın tidal hacim: 6 mL/kg, Solunum sayısı: 25/dk, PEEP: 6 cm H₂O, OHB: 15 cm H₂O, FIO₂: %70, SpO₂: 90

$$OS_i = (FiO_2 \times \text{ortalama havayolu basıncı} \times 100) / SpO_2$$

$$OS_i = 0,70 \times 15 \times 100 / 90 = 11,6 \text{ Orta PARDS}$$

Siyanotik konjenital kalp hastaları, kronik akciğer hastaları ve sol ventriküler disfonksiyonu olan hastalar için de PARDS tanı kriterleri belirtilmiştir.

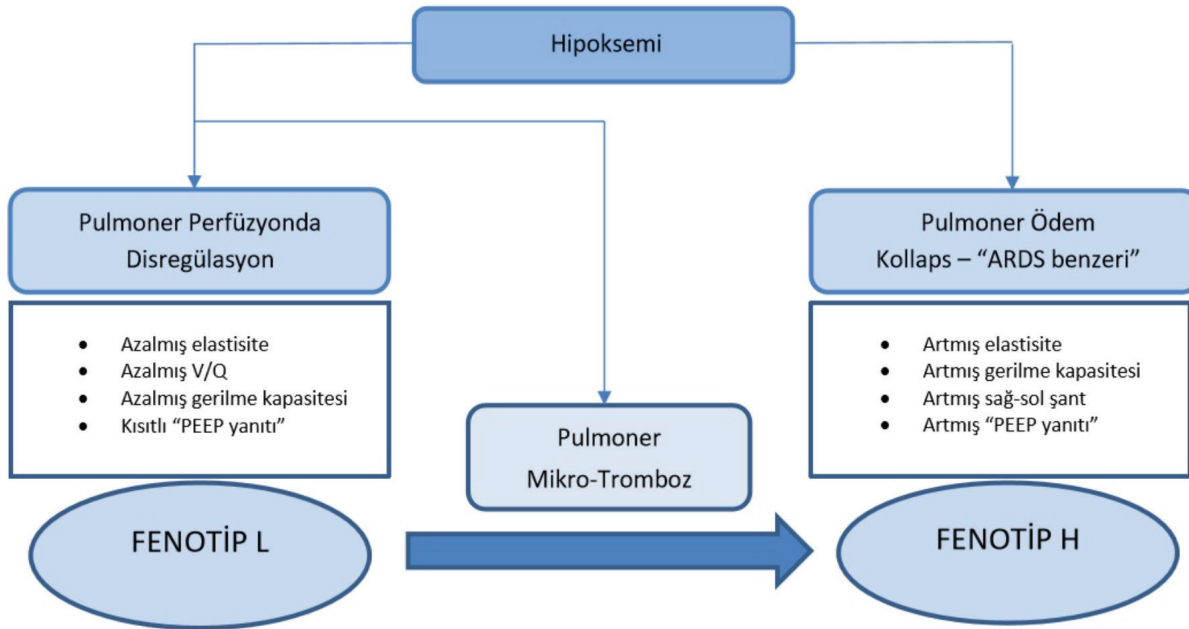
Siyanotik Konjenital Kalp Hastaları: Altta yatan kardiyak hastalık ile açıklanamayan, yaş, başlangıç zamanı, ödemin kaynağı ve görüntüleme bulguları ile PARDS kriterlerinin geçerli olduğu hastalarda ani oksijenasyon bozukluğu gelişmesi.

Kronik Akciğer Hastaları: Yaş, başlangıç zamanı, ödemin kaynağı ile PARDS kriterlerine uygun hastalarda görüntüleme yeni tutulum bulguları ve ani oksijenasyon bozukluğu gelişmesi.

Sol Ventriküler Disfonksiyonu: Sol ventrikül disfonksiyonu ile açıklanamayan, yaş, başlangıç zamanı, ödemin kaynağı ile PARDS kriterlerinin geçerli olduğu hastalarda görüntüleme yeni tutulum bulgularının oluşması ve ani oksijenasyon bozukluğu gelişmesi.

Tablo 3. PARDS tanı kriterleri verilmiştir.

Tablo 3. Pediyatrik Akut Respiratuvar Distress sendromu tanı kriterleri				
Yaş	Perinatal dönemle ilişkili akciğer hastalığı olanlar dışlanır			
Başlangıç zamanı	Bilinen klinik hasarı takiben 7 gün içinde gelişmesi			
Ödemin kaynağı	Kalp yetmezliği ve aşırı sıvı yüklenmesiyle tam açıklanamayan solunum yetmezliği			
Görüntüleme bulguları	Akciğer parenkiminde yeni tutulum bulguların olması			
Oksijenizasyon	Non-invaziv mekanik ventilasyon	İnvaziv mekanik ventilasyon		
	PARDS (şiddet derecelendirilmez)	Hafif	Orta	Ağır
	Tam yüz maske BİPAP veya CPAP ≥ 5 cm H ₂ O PF oranı ≤ 300 SF oranı ≤ 264	$4 \leq O_i < 8$ $5 \leq OS_i < 7,5$	$8 \leq O_i < 16$ $7,5 \leq OS_i < 12,3$	$O_i \geq 16$ $OS_i \geq 12,3$
Özel popülasyonlar				
Siyanotik kalp hastalığı	Alta yatan kardiyak hastalık ile açıklanamayan ani oksijenasyon bozukluğu gelişen hastalarda yaş, başlangıç zamanı, ödemin kaynağı ve görüntüleme bulguları yukarıdaki kriterlere uyuyor ise PARDS tanısı konur.			
Kronik akciğer hastalığı	Ani oksijenasyon bozukluğu gelişen hastalarda yaş, başlangıç zamanı, ödemin kaynağı yukarıdaki kriterlere uyuyor ise ve akciğer görüntülemede yeni tutulum bulguları varsa PARDS tanısı konur.			
Sol ventriküler disfonksiyon	Sol ventrikül disfonksiyonu ile açıklanamaya oksijenasyon bozukluğu ve akciğer grafisinde yeni enfiltrasyon saptanan hastalarda yaş, başlangıç zamanı, ödemin kaynağı yukarıdaki kriterlere uyuyor ise PARDS tanısı konur.			
PARDS: Pediyatrik Akut Respiratuvar Distress sendromu, CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı, cm: Santimetre, O _i : Oksijenasyon indeksi, OS _i : Oksijenasyon Satürasyon indeksi				



COVID-19 PARDS'de hipoksemi gelişmesi iki mekanizma ile oluşmaktadır.

COVID-19 pnömonisi gelişen ve yatarak izlenen 21 olguluk seride bilgisayarlı tomografi bulguları radyolojik seyrine göre dört evrede sınıflandırılmıştır:

- 1. Erken Dönem (0-4 gün):** Buzlu cam opasiteler, alt lob ve sıklıkla bilateral tutulum
- 2. Progresyon Dönemi (5-8 gün):** Hızlı progresyon, bilateral multilober buzlu cam opasiteler
- 3. Pik Evre (9-13 gün):** Tutulum gösteren alanlarda yavaş progresyonla yoğun konsolidasyonlar
- 4. Rezolüsyon Evresi (14. günden sonrası):** Enfeksiyonun kontrol altına alınmasıyla 26. güne kadar uzayabilen radyolojik dansitelerin gerilemesi.

COVID-19 PARDS'de ne benzer ne benzemez diye bakıldığında; ne benzer; çoğu tanı kriterlerini karşılıyor (Berlin, PALICC), ciddi hipoksemi, heterojen akciğer hastalığı, ölü boşluk anormallikleri, daha klasik ARDS görünümü. Ne benzemez; daha interstisyel hastalık, büyük çoğunluğunda daha az alveolar recruitment mümkün olabiliyor, akciğer kompliyansı göreceli korunmuş, daha ciddi ölü boşluk anormallığı var (mikrotrombüs?).

C. Tedavi

COVID-19 PARDS'nin spesifik bir tedavisi yoktur. Altta hastalığın tedavisi, akciğeri koruyucu ventilasyon stratejisi ve diğer destek tedaviler uygulanır.

Ventilasyon Desteği

Non-invaziv Mekanik Ventilasyon

Non-invaziv mekanik ventilasyon (NİMV) desteği seçilmiş hipoksemik solunum yetmezliği olgularına uygulanabilir. Ancak bu hastalar klinik kötüleşme açısından yakın takip edilmeli, ilk bir saatte olumlu yanıt alınamamışsa, invaziv mekanik ventilasyon düşünülmelidir. NİMV yüksek basınçlarda akciğer hasarını ve mikroorganizmanın sağlık personeline bulaşma riskini artırabilir.

- NİMV uygulanacak ise mümkünse negatif basınçlı odada uygulanmalıdır.
- NİMV uygularken mümkünse helmet (miğfer) maske kullanılması önerilir. Eğer helmet bulunamıyorsa tam yüz maskesi ekshalasyon çıkışına izin vermeyen dirsek bağlantı ve virüs filtresi (bakteri-virüs filtresi veya ısı-nem filtresi) ile kullanılabilir.
- Yoğun bakım ventilatörleri veya çift devre ventilatörlerle uygulanmalıdır; devreye viral/bakteriyel filtre eklenmelidir.
- Sekresyonların kontrol edilemediği, aspirasyon riski olan, hemodinamik bozukluğu olan, multiorgan yetmezliği olan veya bozulmuş mental durumu olan hastalara NİMV'den kaçınılmalıdır.

İnvaziv Mekanik Ventilasyon

Tedavide temel yaklaşım solunum yetmezliği ve hipoksemiye yönelik destek tedavisidir. COVID-19 PARDS tedavisinde prognozu doğrudan etkileyen en önemli faktör mekanik ventilasyon stratejisidir. Ventilatöre bağlı akciğer hasarında çoklu organ yetmezliği gelişebilir. Bu nedenle sekonder hasardan kaçınmak temel amaçlardan biri olmalıdır. Akciğeri koruyan ventilasyon stratejisi mortalite ve morbiditenin azalmasını sağlamıştır.

Entübe hastalarda COVID-19 için alınacak örnek, tercihen alt solunum yolundan endotrakeal yolla alınması, üst solunum yoluna göre tercih edilmelidir.

Temel Ventilasyon Stratejisi: Amaç yeterli oksijenizasyonu sağlamak, ventilatöre bağlı akciğer hasarından korunmaktır.

Dikkat: COVID-19'a bağlı ağır pnömoni ve ARDS tedavisinde temel nokta hipoksiyi önlemek için solunum desteği verirken akciğer hasarını artırmamaktır. Önce Zarar Verme!

Akciğer Koruyan Strateji

- Bölgesel aşırı gerilmeyi önlemek ("Baby lung" konsepti)
- Alveollerin tekrarlayan açılma/kapanmasını önlemek (Açık akciğer konsepti)
- Permisif hiperkapni
- Permisif Hipoksemi

Çoklu hastalarda tek ventilatör kullanalım mı? Zorda kalmadıkça kullanmayalım: Volümler en uyumlu akciğer segmentlerine gider. En kötü hasta en küçük tidal volümü ve düzelen hasta ise en büyük tidal volümü alır. Pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP) yönetimi imkansızdır. Pulmoner mekaniklerin monitörizasyonu zor olabilir. Alarm monitörizasyonu ve yönetimi mümkün olmaz. Spontan solunuma izin vermez. İlave edilen devreler cihazda sıkıntılara neden olabilir. Tek bir hasta ani kötüleştiğinde büyük riske yol açabilir. Enfeksiyon riskini artırır ve etik sorun oluşturabilir.

Endotrakeal Tüpler

COVID-19 PARDS'de akciğer kompliyansı azaldığından yeterli ventilasyonu sağlayabilmek için kafli endotrakeal tüple entübe edilmelidir.

Endotrakeal Aspirasyon

Endikasyon: Hava yolunun temizliği için, ancak sekresyon varlığında aspirasyon yapılmalıdır.

Uygulama: Akciğer kapanmasına sebep olmamak için aspirasyon basıncına dikkat edilmeli, nazik aspirasyon yapılmalıdır. **COVID-19 PARDS'de kapalı aspirasyon sistemleri tercih edilmeli.** Aspirasyon sırasında rutin serum fizyolojik uygulanmamalıdır. Koyu sekresyon varlığında kullanılabilir. **COVID-19 PARDS'de endotrakeal kuff şişirilmeden, pozitif basınçlı ventilasyona başlanmamalıdır.** Göğüs fizyoterapisi rutin değildir.

Mod

COVID-19 PARDS hastaları için herhangi bir modun üstünlüğü gösterilmemiştir. Konvansiyonel mekanik ventilasyonda basınç hedefli veya volüm hedefli ventilasyon modlar kullanılabilir. Ekibin deneyimli olduğu modun kullanılması önerilir.

FiO₂

Amaç arter oksijen satürasyonunu %90 üzerinde (PaO₂ >60 mmHg) tutmaktır. Ağır COVID-19 PARDS'de daha düşük satürasyona izin verilebilir. Yeterli PaO₂ sağlamak için en düşük FiO₂ kullanılması önerilir. Siyanotik kalp hastalıkları, kronik akciğer hastalıklarında daha düşük oksijen satürasyon hedefleri belirlenir.

Tidal Hacim/Plato Basıncı Sınırlamaları

Erişkin ARDS hastalarında "düşük tidal hacim" uygulamasının prognozu olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir. Çocuklarda da erişkinlerde olduğu gibi düşük tidal hacim uygulanması önerilir. **Kompliyansı normale yakın olan COVID-19 PARDS'li hastalarda tidal hacim 4-8 mL/kg, akciğer kompliyansının azalmış olduğu ağır COVID-19 PARDS hastalarında ise 3-6 mL/kg olarak ayarlanabilir. Plato basıncı 30 cm H₂O'yu geçiyor ise tidal hacimin 6 mL/kg altında olacak şekilde ayarlanması önerilmektedir. Tidal hacim ayarlanırken basınç hedefli modlarda tepe inspiryum basıncının 30-32 cm H₂O altında olması, volüm hedefli modlarda ise plato basıncının 28 cm H₂O altında olması amaçlanır.**

Dikkat: Hedeflenen tidal hacime yavaş yavaş ulaşmak hedeflenir. Tidal hacim yavaş yavaş azaltılarak (2 saat veya altında tidal hacim 1 mL/kg azaltarak) ulaşıldığında CO₂ yüksekliğine bağlı kan pH'de ani düşmenin önüne geçilmiş olur.

PEEP

Akciğer kollapsını önlemek ve "açma-kapanma hasarını" azaltmak için PEEP uygulanır. Ağır COVID-19 PARDS hastalarında oksijenasyon ve hemodinamik yanıtı göre titre edilen orta düzeyde PEEP seviyeleri (10-15 cm H₂O) tavsiye edilmektedir.

Solunum sistemi sürücü basıncının (driving pressure; DPRS = plato basınç - PEEP) prognozu belirleme ve mortalite ile korelasyon göstermede daha iyi bir belirteç olabileceği belirtilmektedir.

Dikkat: PEEP artırırken plato basıncı veya PIP'de artacağından dikkat edilmelidir.

Akciğeri Açma Manevraları

Ağır oksijenasyon bozukluğunu düzeltmek için yavaş yavaş PEEP artırmayı ve azaltmayı içeren "akciğer açma manevraları" kullanılabilir. Yeterli verinin olmaması nedeniyle bu tür manevraların uzun süreli kullanılması önerilmez.

Gaz Değişimi

Oksijenasyon ve ventilasyon hedefleri COVID-19 PARDS ağırlığına göre farklılık gösterir.

Oksijenasyon

PEEP'nin 10 cm H₂O'dan düşük olduğu hafif PARDS için hedef SpO₂ %92-97 olarak kabul edilir. PEEP değeri en az 10 cm H₂O olan PARDS hastalarında daha düşük (%88-92) SpO₂ değerleri hedeflenir. SpO₂'nin %92'nin altında olduğu durumlarda santral venöz oksijen satürasyonu ve oksijen sunumunun göstergeleri takip edilmelidir.

Ventilasyon

Orta ve ağır COVID-19 PARDS hastalarında ventilatör ilişkili akciğer hasarını azaltmak için "permisif hiperkapni" uygulanmalıdır (pH >7,15, pCO₂ 65-80 mmHg). Akciğer koruyucu strateji kılavuzlarında tarif edildiği üzere pH değerinin 7,15 ile 7,30 arasında tutulması önerilmektedir. Daha düşük pH sınırlarını tavsiye etmek için yeterli bilgi yoktur.

Permisif Hiperkapni Kontrendikasyonları: İntrakraniyal hipertansiyon, ağır pulmoner hipertansiyon, konjenital kalp lezyonlarının bazı tipleri, hemodinamik bozukluklar ve ciddi ventrikül disfonksiyondur. Bikarbonat tedavisi rutin olarak tavsiye edilmemektedir. pH <7,15 ise tidal hacim artırılabilir (Plato 28 cm H₂O'yu geçmemelidir). İnspiryum ekspirum oranı 1:1-1:3 arasında olmalıdır. pH >7,45 ve hasta ventilatörü tetiklemiyor ise solunum sayısı azaltılır. PaCO₂ <25 mm Hg olmasına izin verilmemelidir.

Yüksek Frekanslı Ventilasyon

Göğüs kafesi kompliyansının azaldığı hipoksik solunum yetmezliği hastalarında plato havayolu basınçları 28 cm H₂O'yu geçtiği takdirde yüksek frekanslı osilatuvur ventilasyon (HFOV) alternatif olarak kullanılabilir.

Dikkat: Konvansiyonel mekanik ventilasyon yetersiz kaldığı durumlarda yüksek frekanslı ventilasyon kullanılabilir. Rutin kullanımı önerilmez.

Destek Tedaviler

Beslenme

Beslenme tüm kritik hastalarda önemlidir. Malnütrisyon pediyatrik yoğun bakımdaki hastalarda mortalite ve morbiditeyi ve yoğun bakımda kalış süresini artırır. **Herhangi bir kontrendikasyon yok ise mekanik ventilatöre bağlı hastalarda enteral beslenmeye erken dönemde (24-48 saat) başlanmalıdır.**

Sıvı Tedavisi

Non-kardiyojenik pulmoner ödem COVID-19 PARDS'nin en önemli özelliklerinden biridir. Bu nedenle bu hastalarda sıvı dengesinin sağlanması önemlidir. Kritik hastalarda hemodinamik stabilite ve vital organ perfüzyonu için intravasküler hacmin yeterli olması gerekir. Bu amaçla aşırı sıvı verilmesi akciğer ödemi artırarak gaz alışverişini olumsuz etkileyebilir. **Hasta septik şokta değil ise veya hemodinamik olarak stabil ise sıvı dengesinde negatifte kalmak akciğer fonksiyonları üzerine olumlu etki yaratır. Diüretik tedaviye yanıt vermeyen böbrek yetmezliğinde ve/veya %10'dan fazla sıvı yükü olanlarda renal replasman tedavisi başlanabilir. Doku hipoperfüzyon bulguları yoksa konservatif sıvı desteği verilmelidir.**

Transfüzyon

Hemoglobin 7 gr/dL üzerinde tutulmalıdır. ScvO₂ <%65 ve/veya laktat >4 mmol/L ve/veya ağır hipoksi varsa hemoglobin 10 gr/dL üstünde olması hedeflenir.

Sedasyon/Analjezi/Kas Gevşetici

İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda sedasyon ve analjezi mekanik ventilasyon ile senkronizasyon ve toleransı sağlamak amacıyla kullanılır. Diğer yandan solunum işini, oksijen sunumunu ve tüketimini optimize etmede de yardımcı olur. Sedasyonun efektif mekanik ventilasyon için yeterli olmadığı durumlarda kas gevşeticiler kullanılmalıdır. Kas gevşeticiler kullanılırken hastanın çok yakın monitorize edilmesi gerekir. Kas gevşeticilerin kritik hastalık polinöropatisi ve miyopatisi riski vardır. Bu yan etki steroid kullanımı ile birlikte artabilir. Böbrek yetmezliğinde pancuronium, rocuronium ve vecuronium kullanıldığında renal yolla atıldıklarından etkileri uzayabilir ve yan etkiler artabilir. Cisatracurium böbrek fonksiyon bozukluğunda tercih edilebilir. Nöromüsküler bloker ajanların kullanımı rutin olarak önerilmese de, orta-ağır COVID-19 ARDS'de sedasyona-analjeziye rağmen ventilator uyumsuzluğunda, prone uygulanıyorsa, dirençli hipoksemi veya hiperkapni varlığında uygulanabilir. Devamlı infüzyon ise (48 saat): Belirgin senkronizasyon uyumsuzluğu (yüksek solunum işi), yüksek plato basıncı, pron pozisyonu ve ciddi derin sedasyon ihtiyacı varlığında önerilir.

Sürfaktan

COVID-19 PARDS'de sürfaktan rutin önerilmemektedir.

Antibiyotik

COVID-19 tanısı kesinleşen hastalarda, ek bakteriyel bir patojenin varlığına ilişkin klinik veya laboratuvar bulgusu olmadığı sürece, azitromisin dışındaki antibakteriyeller kesilmelidir. Viral pnömoni düşünülen hastalarda oseltamivir de tedaviye eklenmelidir.

Steroid

COVID-19 PARDS'de hastalarında rutin olarak steroidin kullanımı önerilmemektedir. Ancak tek bir Covid'li ARDS erişkin çalışmasında ciddi ARDS'lerde kısa süreli (5-7 gün), düşük doz (1-2 mgr/kg) metilprednizolanın oksijen ihtiyacını azalttığı ve

radyolojik bulguları iyileştirdiği saptanmıştır. **O nedenle ciddi COVID-19 PARDS'de steroidi kullanacak iseniz; düşük doz ve kısa süreli kullanınız önerisi yapılmıştır.**

İnhale Nitrik Oksit (iNO)

iNO pulmoner hipertansiyon ve/veya sağ ventrikül yetmezliğinde kullanılabilir. **Ağır COVID-19 PARDS'de tüm tedavilere rağmen ölüm riski yüksek olan olgularda kurtarma tedavisi veya ekstrakorporeal membrane oksijenizasyonu (ECMO) tedavisine geçişte kullanılabilir.**

Uygulama: 5-10 ppm ile başlanır. 10 ppm ve üzerinde birkaç günden fazla kullanımda kademeli azaltarak kesilmelidir.

Beklenen Etki: Oksijenizasyon düzelmesi (ilk 12-24 saatte). Etkinlik derhal değerlendirilmelidir. Etki görülüyorsa toksisite riski açısından kesilmelidir.

Yan Etki: Hemodinamik bozulma (hipotansiyon, taşikardi, hipoksemi) tedavinin başında ortaya çıkabilir. Tedavi kesilip hasta değerlendirilmelidir. Methemoglobinemi (>%5) akut veya uzamış tedavide görülebilir. Methemoglobin düzeyi günlük bakılmalıdır. Sitotoksik nitrikdioksit yüksekliği (>3 ppm (>80 ppm iNO alanlarda) görülebilir. Ani tedavi kesilmesinde rebound pulmoner hipertansiyon ortaya çıkabilir. İmmün supresyon, mutagenез, renal hasar görülebilir.

Pron Pozisyon

Orta ve Ağır COVID-19 PARDS'de mekanik ventilasyonun özellikle erken evresinde (ilk 3 gün) uygulanabilir.

Uygulama ve Süre: Alın, göğüs, iliak kemikler ve dizlerde erezyonları önlemek için peddler kullanılabilir. Pozisyon verilirken endotrakeal tüp, kateterler vb. çıkmamasına özen gösterilmelidir. Akciğer koruyucu ventilasyon stratejileri ile uygulanmalıdır. Günde en az 10-12 saat, **ideal olarak 12-16 saat önerilmektedir.**

Beklenen Etki: Oksijenizasyonun düzelmesi.

Kontrendikasyonlar: İntrakraniyal basınç >30 mmHg, serebral perfüzyon basıncı <60 mmHg, massif hemoptizi, 15 gün içinde trakea operasyonu veya sternotomi geçirmiş olma, 15 gün içinde kafa travması geçirme hikayesi, 15 gün içinde derin ven trombozu geçirmiş olanlar, 15 gün içinde kardiyak pacemaker takılmış olanlar, omurga-pelvis-femur fraktürü olanlar, gebeler, batında açık yarası olanlar, torasik duktus prekordiyal bölgede olanlar

Komplikasyonlar: Kazara ekstübasyon, endotrakeal tüp tıkanması, endotrakeal tüpün sağa veya sola girmesi, pnömotoraks, kardiyak arrest, aritmi, arteriyel veya venöz damar yolu çıkması, sedasyon ihtiyacının artışı, bası ülserlerinde artış, ventilatör ilişkili pnömoni

ECMO

COVID-19 PARDS hastalarında, akciğer koruyucu ventilasyona rağmen refrakter hipoksemisi olan hastalarda ekstrakorporeal yaşam desteği (ECMO) düşünülebilir, uygun hastaların deneyimli merkezlere sevki sağlanmalıdır.

Kesin belirteçler olmamakla birlikte mekanik ventilasyonda yüksek derecede destek ihtiyacı olanlar ilk 7 gün içinde değerlendirilmelidir:

- Ağır solunum yetmezliği: Sebat eden $PaO_2/FiO_2 <60-80$ ya da $OI >40$
- Konvansiyonel mekanik ventilasyon \pm diğer kurtarma tedavi yöntemlerine (HFOV, iNO, pron pozisyon gibi) yetersiz cevap
- Yüksek ventilatör basınçları (konvansiyonel mekanik ventilatörde OHB >20-25 cm H_2O ya da HFOV'de >30 cm H_2O ya da iyatrojenik barotravma bulgusu)
- Hiperkapneik solunum yetmezliği: uygun ventilatör ve hasta yönetimine rağmen ciddi, sebat eden respiratuvar asidoz ($pH <7,1$). Beraberinde hipoksemi ya da ventilasyon zorlukları yaşanan hastalarda daha erken başlanabilir (bu hastalarda ekstrakorporeal CO_2 uzaklaştırıcı sistemler başarısız olabilir).
- Kontraendikasyonların olmaması

Uygulama: ECMO organizasyonu, uygulama protokolü olmalıdır. Venövenöz ECMO (VV- ECMO) dolaşım problemi olmayan hastalarda solunum desteği için seçilir. Venöarteriyel ECMO (VA-ECMO) hem solunumsal hem dolaşım desteği gereken hastalarda tercih edilir.

ECMO'da optimal ventilatör ayarları değişkendir: Maksimum PIP 30 cm H_2O (15-22), tidal hacim 4-6 mL/kg, solunum sayısı 12-20/

dk (yenidoğan için, çocukta daha düşük), PEEP 5-12 cm H₂O, inspiryum zamanı daha uzun, hedef FiO₂ %21, PCO₂ 55-65, SpO₂ >%88 tolere edilir, akciğer dinlendirilir.

Kontrendikasyon: Yaşam şansı sınırlı olanlar, nörolojik hasarı olanlar, ECMO sırasında gelişen hasarla uzun süren rehabilitasyon gerektirenler.

Kesin Kontraendikasyonlar:

- Ölümcül kromozomal anormallikler (trizomi 13,18)
- Ciddi nörolojik bozukluk (kitle etkisi oluşturan kafa içi kanama)
- Pulmoner infiltrasyonu olan allojenik kemik iliği nakli alıcıları
- Tedavi edilemez malignite

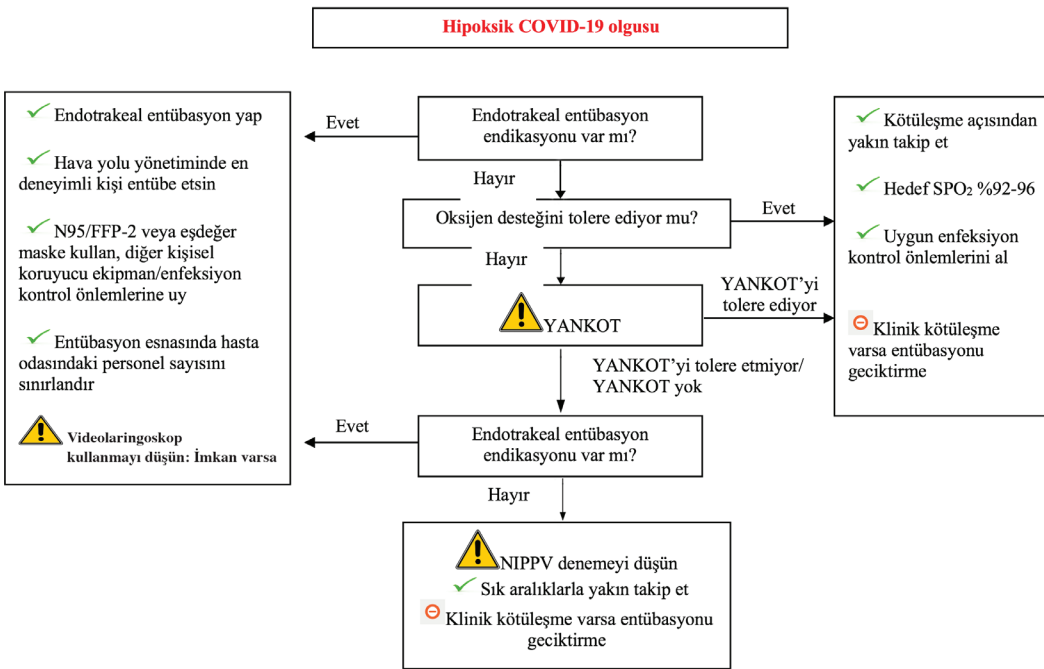
Rölatif Kontrendikasyonlar:

- ECMO başlamadan önceki süre >14 gün
- Öncesinde geçirilmiş nöroşirurjik cerrahi ya da kafa içi kanama (son 1-7 günde)
- Uzun dönem prognozu kötü olan kronik hastalık varlığı

Komplikasyonlar: Genel olarak heparinizasyona bağlı kanama, teknik problemler (tüp sisteminin kopması, pompa fonksiyon bozukluğu, kanüle bağlı problemler), nörolojik sekel (genellikle sepsisle ilgili, nöbetler-beyin ölümü görülebilir).

- Trombositopeni
- Uç organların pulsatil olmayan akımla perfüzyonu
- Böbrek yetmezliği
- Gastrointestinal sistem kanaması, perforasyon, ülser
- Karaciğer yetmezliği
- Lokal komplikasyonlar: Bacak iskemisi
- Hava embolisi/tromboembolizm

Hasta ECMO'dan ayırıldıktan 24 saat sonra yaşıyorsa ECMO başarılı kabul edilir.



- N95/FFP-2: Maske
- YANKO: Yüksek akım nazal kanül oksijen
- NIPPV: Non-invaziv pozitif basınç ventilasyon
- SPO₂: Periferik kapiller oksijen satürasyonu

Hafif ARDS + COVID-19	Orta-Ağır ARDS + COVID-19	Kurtarıcı/Yardımcı tedaviler
<p>✓ YAP: Tidal volüm 4-8 mL/kg ve $P_{\text{plato}} < 30$ cm H₂O</p>	<p>⚠ DÜŞÜN: Yüksek PEEP</p>	<p>? KESİN DEĞİL: Antiviraller, klorokin, anti IL-6</p>
<p>✓ YAP: Bakteriyel enfeksiyon sorgula</p>	<p>⚠ DÜŞÜN: Ventilasyon hedeflerini kolaylaştırmak için kas gevşetici bolusları</p>	<p>⚠ DÜŞÜN: Eğer hasta pronda ise, P_{plato} yüksek ise ve asenkroni varsa 24 saatlik kas gevşetici infüzyonu</p>
<p>✓ YAP: Hedef SPO₂ %92-96</p>	<p>⚠ DÜŞÜN: Eğer PEEP yanıtı ise geleneksel germe manevraları</p>	<p>⚠ DÜŞÜN: Prone pozisyon 12-16 saat</p>
<p>⚠ DÜŞÜN: Konservatif sıvı tedavisi</p>	<p>⚠ DÜŞÜN: Prone pozisyon 12-16 saat</p>	<p>⚠ DÜŞÜN: İnhale Nitrik Oksit denemesi Hızlı yanıt yoksa kes!</p>
<p>⚠ DÜŞÜN: Ampirik antibiyotik</p>	<p>⚠ DÜŞÜN: Eğer hasta pronda ise, P_{plato} yüksek ise ve asenkroni varsa 24 saat kas gevşetici enfüzyonu</p>	<p>⚠ DÜŞÜN: V-V ECMO veya ECMO merkezine sevk</p>
<p>? KESİN DEĞİL: Sistemik kortikosteroid</p>	<p>⚠ DÜŞÜN: Sistemik kortikosteroidlerin kısa süreli kullanımı</p>	
	<p>? KESİN DEĞİL: Antiviraller, klorokin, anti- IL6</p>	

- P_{plato} : Plato basıncı
- SPO₂: Periferik kapiller oksijen satürasyonu
- VV: Venovenöz
- ECMO: Ekstrakorporeal membrane oksijenasyonu

Kaynaklar

1. Sağlık Bakanlığı Çocuk COVID hasta yönetimi ve tedavisi. 14 Nisan 2020.
2. Chinese Respiratory therapy group. Expert Consensus on Respiratory Therapy Related to New Coronavirus Infection in Severe and Critical Patients. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Medicine*. 2020;17:E020.
3. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46:854-87.
4. Amigoni A, Pettenazzo A, Stritoni V, Circelli M. Surfactants in Acute Respiratory Distress Syndrome in Infants and Children: Past, Present and Future. *Clin Drug Investig*. 2017;37:729-36.
5. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020:1-4.
6. Bateman ST, Borasino S, Asaro LA, Cheifetz IM, Diane S, et al. Early high-frequency oscillatory ventilation in pediatric acute respiratory failure: a propensity score analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:495-503.
7. Chang SY, Dabbagh O, Gajic O, Patrawalla A, Elie MC, et al. Contemporary Ventilator Management in Patients with and at risk of ALI/ARDS *Respir Care*. 2013;58:578-88.
8. Cho YJ, Moon JY, Shin ES, Kim JH, Jung H, et al. Clinical Practice Guideline of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2016;79:214-33.
9. Cortés I, Peñuelas O, Esteban A. Acute respiratory distress syndrome: evaluation and management. *Minerva Anestesiol*. 2012;78:343-57.
10. Dalton HJ, Macrae DJ, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Extracorporeal support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S111-7.
11. Emeriaud G, Newth CJ, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Monitoring of children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S86-101.
12. Essouri S, Carroll C. Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Non-invasive support and ventilation for pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S102-S10.
13. Flori H, Dahmer MK, Sapru A, Quasney MW, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Comorbidities and assessment of severity of pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S41-S50.
14. Gebistorf F, Karam O, Wetterslev J, Afshari A. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016:CD002787.
15. Hartmann SM, Hough CL. Argument against the Routine Use of Steroids for Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Pediatr*. 2016;4:79.
16. Hunt JL, Bronicki RA, Anas N. Role of Inhaled Nitric Oxide in the Management of Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Pediatr*. 2016;4:74.
17. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S23-40.
18. Pipeling MR, Fan E. Therapies for refractory hypoxemia in acute respiratory distress syndrome. *JAMA*. 2010;304:2521-7.
19. Quasney MW, Lopez-Fernandez YM, Santschi M, Watson RS, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. The outcomes of children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S118-31.
20. Raghavendran K, Willson D, Notter RH. Surfactant therapy for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin*. 2011;27:525-59.
21. Raoof S, Goulet K, Esan A, Hess DR, Sessler CN. Severe hypoxemic respiratory failure: part 2 nonventilatory strategies. *Chest*. 2010;137:1437-48.
22. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S51-60.
23. Tamburro RF, Kneyber MC, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pulmonary specific ancillary treatment for pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S61-72.
24. The ARDS 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;342:1301-8.
25. Valentine SL, Nadkarni VM, Curley MA, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Nonpulmonary treatments for pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S73-85.
26. Willson DF, Truitt JD, Conaway MR, Traul CS, Egan EE. The adult calfactant in acute respiratory distress syndrome trial. *Chest*. 2015;148:356-64.
27. Young D, Lamb SE, Shah S, MacKenzie, Tunnicliffe W, et al. High-frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368:806-13.