



© Fatih Sargın,
© Anıl Kuvandık,
© Simay Karaduman,
© Hülya Sungurtekin

Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Ağır COVID-19 Hastalarında Farklı Solunum Desteği Yöntemlerinde Alveolo-arteriyel Oksijen Gradyanı ve Mortalitenin Değerlendirilmesi

Evaluation of Alveolo-arterial Oxygen Gradient and Mortality in Different Respiratory Support Methods in Severe COVID-19 Patients Followed in the Intensive Care Unit

Geliş Tarihi/Received : 25.08.2022

Kabul Tarihi/Accepted : 19.10.2022

©Telif Hakkı 2023 Türk Yoğun Bakım Derneği / Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Creative Commons Atf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

Fatih Sargın, Anıl Kuvandık, Simay Karaduman, Hülya Sungurtekin
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Uzm. Dr. Fatih Sargın (✉),
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

E-posta : sarginfatih@gmail.com

Tel. : +90 553 321 67 05

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-4776-4924

ÖZ Amaç: Ağır pnömoni, koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) enfeksiyonunda önemli bir mortalite nedenidir. Bu çalışma, yoğun bakım ünitesinde takip edilen ağır COVID-19 hastalarında hipoksemik solunum yetmezliği tedavisinde kullanılan nazal kanül, yüksek akışlı nazal kanül, non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon ve invaziv mekanik ventilasyon ile solunum desteğine göre pulmoner gaz değişimini ve mortaliteyi değerlendirmeyi hedeflemektedir.

Gereç ve Yöntem: Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi'nde tedavi gören 140 ağır COVID-19 hastasının kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların 3, 7, 14 ve 21. günlerdeki arteriyel kan gazı sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Hastaların alveolo-arteriyel oksijen gradyanı karşılaştırıldığında nazal kanül ile oksijen alan hastaların alveolo-arteriyel oksijen gradyanı, yüksek akışlı nazal kanül, non-invaziv ve invaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktü. Diğer gruplar kendi arasında karşılaştırıldığında yüksek akışlı nazal kanül, non-invaziv ve invaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastaların alveolo-arteriyel oksijen gradyanları arasında anlamlı fark izlenmedi. Entübe olarak kabul edilen hastaların mortalitesinin diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu izlendi. **Sonuç:** Ağır COVID-19 hastalarının kabul sırasında ve 3 haftalık takipte invaziv ve non-invaziv oksijen desteğinin benzer alveolo-arteriyel oksijen gradyanları ile sonuçlandığını ancak entübe olan hastaların mortalitelerinin daha yüksek olduğu izlendi.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, nazal kanül, oksijen tedavisi, alveolo-arteriyel oksijen gradyanı, mekanik ventilasyon

ABSTRACT Objective: Severe pneumonia is an important cause of mortality in coronavirus disease-2019 (COVID-19) infection. This study evaluated pulmonary gas exchange and mortality according to nasal cannula, high flow nasal cannula, non-invasive positive pressure ventilation and invasive mechanical ventilation used for treating hypoxemic respiratory failure in severe COVID-19 patients.

Materials and Methods: Hundred and forty severe COVID-19 patients who were treated in Department of Anesthesiology Intensive Care Unit of Pamukkale University Hospital were reviewed retrospectively. Arterial blood gas results on the 1st, 3rd, 7th, 14th, and 21st days of admission were recorded.

Results: The alveolo-arterial oxygen gradient of the patients receiving oxygen via nasal cannula was significantly lower than the patients receiving high-flow nasal cannula, non-invasive and invasive mechanical ventilation. When the other groups were compared, no significant difference was observed between the alveolo-arterial oxygen gradients of the patients who received high-flow nasal cannula, non-invasive and invasive mechanical ventilation support. We observed that the mortality of the patients who were admitted as intubated was significantly higher than the other groups.

Conclusion: Invasive and non-invasive oxygen support resulted in similar alveolo-arterial oxygen gradients in severe COVID-19 patients at admission and at 3-week follow-up, but mortality was higher in intubated patients.

Keywords: COVID-19, nasal cannula, oxygen treatment, alveolo-arterial oxygen gradient, mechanical ventilation

Giriş

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) ilk olarak Aralık 2019'un sonlarında tanımlanan ve özellikle solunum sistemini etkileyen küresel bir pandeminin nedenidir (1). Tüm enfekte bireylerin yaklaşık %20'sinde, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) tanımıyla uyumlu birçok klinik özelliğe sahip koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pnömonisi gelişir. Spesifik olarak, radyolojisinde bilateral akciğer infiltratları, PaO_2/FiO_2 oranı <300 mmHg ile karakterize oksijenasyon defekti ve ölü boşluk ventilasyonunda artış izlenir (2). Düşük alveolo-arteriyel O_2 (A-a O_2) gradyanı düzeyleri ARDS hastalarında bozulmuş gaz değişimi ve hipokseminin bir başka göstergesi olup özellikle ağır COVID-19 pnömonisi ile ilişkilidir (3).

Düşük PaO_2/FiO_2 oranına rağmen, çoğu hastanın başvuru anında akciğer hacimleri korunmuştur ve akciğer radyolojisinde esas olarak periferik dağılım ve minimal parankimal konsolidasyon ile bilateral multifokal buzlu cam görünümü görülmektedir (4). Diğer nedenlere bağlı ARDS'ye göre hipokseminin şiddeti çok daha fazladır (5).

Her ne kadar tüm hastalar ortak bir etiyoloji ile aynı hastalığa maruz kalmış olsa da hastane başvurusundaki klinik prezentasyon ve oksijen desteğine yanıtı oldukça değişkendir (6). Yüksek akışlı nazal kanül (YANK) ve non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NİPBV) dahil olmak üzere non-invaziv solunum desteğinin kullanımı oksijenasyonu destekleyebilir ve invaziv mekanik ventilasyonu (İMV) geciktirerek iyileşme için zaman tanıyabilir (7). Optimal modalitenin seçimi, tedavi başarısızlığını tanımak ve gecikmiş entübasyonu önlemek için belirsizliğini korumaktadır. Mekanik olarak ventile edilen hastalarda hastalık seyri ve solunum dinamikleri ve gaz değişimi üzerindeki etkileri iyi tanımlanmıştır (8). Ancak COVID-19'a bağlı solunum yetmezliği olan hastalarda mekanik ventilasyona bağlı ölüm oranı %50-60 civarında olup, çoğu zaman birçok komplikasyonla ilişkilidir (9).

NİPBV'nin, hipoksemik solunum yetmezliğinde, İMV endikasyonu olan bir grup COVID-19 hastasında başarıyla kullanılabilirdiği gösterilse de (10) literatürde bu modalitelerin karşılaştırmalı çalışması oldukça azdır.

Bu çalışmada, yoğun bakım ünitemizde (YBÜ) takip edilen ağır COVID-19 hastalarında aldıkları O_2 desteğine göre pulmoner gaz değişiminin bir göstergesi olan A-a O_2 gradyanı düzeylerini ve mortalite ilişkisini değerlendirmeyi hedefledik.

Gereç ve Yöntem

Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Anesteziyoloji YBÜ'de Eylül 2020-Şubat 2021 tarihleri arasında tedavi gören 140 ağır COVID-19 hastasının kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri kaydedildi. Nazal kanül ile O_2 desteği alan, invaziv ventilasyon veya non-invaziv ventilasyon desteği alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bazı hastaların sonuçları hem entübe olmadıkları dönemde ve hem de akabinde entübe oldukları dönemlerde farklı zamanlarda incelendi.

Bilgisayarlı tomografide bilateral pulmoner infiltrasyon ve SARS-CoV-2 için pozitif orofaringeal sürüntüler ile COVID-19 pnömonisi doğrulandı. Tedavi stratejisi; Glasgow koma skoru, arteriyel oksijen basıncı/inspiratuvar oksijen fraksiyonu (PaO_2/FiO_2), dakika solunum sayısı ve dispne varlığına göre düzenlendi.

İstatistiksel Analiz

Veri analizi için SPSS 22.0 (IBM, Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde, tanımlayıcı istatistiksel yöntemler olarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan ve minimum-maksimum değerler kullanıldı. Verilerin normal dağılım özellikleri Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile sınıandı. İki bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, ikiden fazla bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi $p<0,05$ alındı.

Hastaların demografik verileri, kabul sırasında, takiplerinin 3, 7, 14 ve 21. günlerde alınan arteriyel kan gazı sonuçları, oksijen desteği kayıtları, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (APACHE-II) skorları, radyolojik bulguları ve COVID-19 Raporlama ve Veri Sistemi skorları incelenerek kaydedildi.

Hastaların A-a O_2 gradyanı, $[(FiO_2 \times (Patm - PH_2O)) - (PaCO_2 \div 0.8)] - PaO_2$ formülü ile hesaplandı. Denizli ilinde atmosferik basınç (Patm) 730 mmHg, vücut sıcaklığında su buharı basıncı (PH_2O) 47 mmHg olarak kabul edildi.

Çalışma için, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (no: E-60116787-020-14366, tarih: 02.02.2021). Çalışma protokolü, 1964 Helsinki Deklarasyonu'nun etik kurallarına uygundur.

Bulgular

Hastaların ortalama yaşı $67,54 \pm 12,83$ idi, %57,1'i (80) erkek, %42,9'u (60) kadınlardan oluşmaktaydı. Kadın hastaların 26'sı (%43,3), erkek hastaların 42'si (%52,5) takipte eksitus olduğu izlendi. Hastaların cinsiyete göre mortaliteleri istatistiki olarak benzerdi ($p=0,448$). Yoğun bakım kabulü sırasında A-a O_2 gradient seviyeleri istatistiksel anlamlılık sınırında olmasa da erkeklerde daha yüksek saptandı (kadınlarda $214,3 \pm 95,3$; erkeklerde $267,8 \pm 125,1$; $p=0,054$) (Tablo 1).

Hastalar 65 yaş sınır kabul edilerek iki gruba ayrıldığında, 94 hastanın 65 yaş ve üstünde olduğu, 46 hastanın 65 yaş altında olduğu izlendi. Bu iki grubun mortaliteleri istatistiki olarak benzerdi ($p=0,551$). Altmış beş yaş üstündeki ve altındaki hasta gruplarında YBÜ'ye kabul sırasında bu iki grup arasında A-a O_2 gradyanı istatistiki olarak benzerdi (<65 yaş hasta grubunda $259,6 \pm 127,2$ >65 yaş hasta grubunda $237,6 \pm 110,3$) ($p=0,187$) (Tablo 1).

Hastaların YBÜ'ye kabulünde, 3. gün, 7. gün, ve 14. günlerde aldıkları O_2 desteğine göre A-a O_2 karşılaştırıldığında nazal kanül ile O_2 alan hastaların A-a O_2 gradyanı, YANK, non-invaziv ve İMV desteği alan hastalara göre sırasıyla anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$) (Tablo 2). 21. günde NİPBV alan hasta olmasa da diğer üç grup solunum paternleri arasında A-a O_2 gradyanı açısından fark izlenmedi ($p=0,170$). Ancak 21. günde takibi devam eden hasta sayısının 24 gibi az bir sayı olması bu değerlendirmenin güvenilirliğini etkilemektedir.

Hastaların invaziv veya non-invaziv olarak oksijen desteği alması ile ilk ve ikinci A-a O_2 gradyan arasında değişim farkı anlamlı değildi ($p=0,168$).

Hastaların YBÜ'ye kabulü sırasında 62'sinin (%44,3) nazal kanül ile 6'sının (%4,3) YANK ile 30'unun (%21,4) NİPBV ile 42'sinin (%30) İMV ile solunum desteği aldığı görüldü. Bu hastalardan nazal kanül ile solunum desteği alanların 16'sinin

(%25,8), YANK ile solunum desteği alanların 4'ünün (%66,7), NİPBV ile solunum desteği alanların 14'ünün (%46,7), İMV ile solunum desteği alanların 36'sının (%85,7) takipte eksitus olduğu görüldü. YBÜ kabulü sırasında entübe olan hastaların mortalitesinin diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu izlendi ($p<0,001$).

YBÜ'ye kabul sırasında entübe olarak alınan 42 hasta dışında, takipte 20 hastanın daha entübasyon ihtiyacı oldu. Entübe olarak kabul edilenlerle, takipte entübe edilenlerin mortaliteleri karşılaştırıldığında istatistiki olarak fark izlenmedi ($p=0,209$).

APACHE-II skoru ile YBÜ'ye kabul sırasındaki A-a O_2 gradyanı arasında pozitif yönde korelasyon saptandı ($p=0,013$, $r=0,295$). Hastaların kabul sırasında hesaplanan medyan APACHE-II skoru 15'ti, APACHE-II skoru 15 ve altında olan 82 hastanın ortalama A-a O_2 gradyanı $215,0 \pm 83,0$; APACHE-II skoru 15'in üzerinde olan 58 hastanın ortalama A-a O_2 gradyanı $287,1 \pm 141,3$ olarak saptandı ($p=0,006$). Bu iki grubun mortalite oranlarında ise istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,057$) (Tablo 1).

Tartışma

COVID-19 ile YBÜ'ye kabul edilen hastalarda görülen baskın özellik, genellikle standart O_2 tedavisinin üzerinde ek solunum desteği gerektiren hipoksemik solunum yetmezliğidir. Çalışmamızda, YBÜ'ye alınan ağır COVID-19 hastalarının, YBÜ'ye kabulünde ve 3, 7 ve 14. günlerde kan gazı sonuçlarına göre nazal kanül ile O_2 desteği alan hastaların A-a O_2 gradyanını diğer O_2 desteği yöntemlerine göre anlamlı olarak daha düşük bulduk. Bu sonuç bu hasta grubunda ventilasyon/perfüzyon dengesinin henüz bozulmaya başlamamış olmasıyla açıklanabilir. YANK, NİPBV ve İMV ile O_2 desteği alan hastaların YBÜ'ye kabul sırasında ve 3 haftalık takipte A-a O_2 gradyanı ile oksijenizasyonu

Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik özelliklerine göre alveolo-arteriyel oksijen gradyanları ve mortalite oranları

		n	YB kabulü sırasında A-a O_2 gradyan	p-değeri	Mortalite n (%)	p-değeri
Cinsiyet	Kadın	60	214,3±95,3	0,054	26 (%43,3)	0,448
	Erkek	80	267,8±125,1		42 (%52,5)	
Yaş	<65	46	259,6±127,2	0,187	20 (%43,5)	0,551
	≥65	94	237,6±110,3		48 (%51,1)	
APACHE-II	≤15	82	215,0±83,0	0,006	32 (%39)	0,057
	>15	58	287,1±141,3		36 (%62,1)	

APACHE-II: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II, YB: Yoğun bakım, A-a O_2 gradyan: alveolo-arteriyel oksijen Gradyan

Tablo 2. Hastaların YBÜ'ye kabulünde, 3. gün, 7. gün, 14. ve 21. günlerde aldıkları O₂ desteğine göre A-a O₂ karşılaştırması

Kan gazı günü	Solunum desteği	Hasta sayısı (n)	A-a O ₂ gradyanı (mmHg)	p-değeri
1. gün	Nazal kanül	62	167,51 (±22,55)	p=0,00
	YANK	6	288,20 (±27,28)	
	NİPBV	30	251,72 (±94,01)	
	İMV	42	348,03 (±135,63)	
3. gün	Nazal kanül	32	154,27 (±43,40)	p=0,00
	YANK	24	294,27 (±59,40)	
	NİPBV	26	258,20 (±45,49)	
	İMV	48	345,61 (±109,91)	
7. gün	Nazal kanül	30	158,55 (±10,90)	p=0,00
	YANK	18	319,68 (±71,92)	
	NİPBV	20	251,42 (±50,76)	
	İMV	26	284,50 (±107,65)	
14. gün	Nazal kanül	24	151,30 (±13,60)	p=0,00
	YANK	6	251,10 (±35,07)	
	NİPBV	10	268,48 (±29,84)	
	İMV	16	305,93 (±121,00)	
21. gün	Nazal kanül	10	144,45 (±12,01)	p=0,170
	YANK	4	272,02 (±38,92)	
	NİPBV	-	-	
	İMV	10	268,13 (±151,72)	

YANK: Yüksek akışlı nazal kanül, NİPBV: non-invaziv pozitif basınçlı, İMV: invaziv mekanik ventilasyon, A-a O₂ gradyanı: alveolo-arteriyel oksijen gradienti

değerlendirildiğinde istatistiki fark saptayamadık. Bu sonuç, hastaların invaziv ventilasyon desteği ve non-invaziv destek almasının doku oksijenizasyonu açısından benzer sonuçlara yol açtığını düşündürmektedir.

Mekanik ventilasyona bağlanan hastaların diğer O₂ desteği alan hasta gruplarına göre anlamlı olarak mortalitesinin daha yüksek olduğunu izledik. Bu durum İMV'ye özgü komplikasyonlarla (barotravma, ventilatör ilişkili pnömoni vb.) ilişkili olabilir (9,11). Mellado-Artigas ve ark.'nın (12), başlangıçta YANK ile tedavi edilen hastalara karşı, hastaneye yatışlarının 1. gününde invaziv ventilasyon uygulanan hastaları karşılaştırdığı çalışmada, YANK kullanımının mortalitede fark olmaksızın YBÜ'de kalış süresinde azalma ile ilişkilendirilmiştir. Ancak Vaschetto ve ark. (13) CPAP sonrası entübasyondaki gecikmenin artmış mortalite riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda YBÜ'ye kabul sırasında entübe olarak alınanlarla takipte entübe edilen hastaların mortalitesini benzer olarak saptadık. Bu konuda literatürde farklı görüşlere rastlanmıştır. Dupuis ve ark. (14) erken entübasyonun mortaliteyi artırdığını saptamasına karşın, Daniel ve ark.

(15), non-invaziv ventilasyon periyodundan sonra entübe edilenlerle entübe olarak kabul edilen grup arasında mortalite açısından hiçbir fark bulamadılar; bununla birlikte, non-invaziv ventilasyona devam edebilenlerde mortalite önemli ölçüde daha düşüktü.

Çalışmamızda, standart nazal kanül ile O₂ tedavisi alan hastaların mortalitesinin diğer solunum destek tedavilerine göre en düşük olduğunu izledik. Literatürde ise standart O₂ tedavisine kıyasla non-invaziv oksijenasyon stratejileri ile tedavi, daha düşük ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir (16,17). Recovery-RS randomize kontrollü çalışmasında, 30 günlük entübasyon ihtiyacı veya mortalite sonucu açısından NİPBV'nin üstün olduğu ancak YANK'nin konvansiyonel O₂ tedavisine göre hiçbir fayda sağlamadığı gösterilmiştir (18). Bizim çalışmamızda hastaların YBÜ'ye kabulü sırasındaki APACHE-II skoru ile A-a O₂ gradyanı arasındaki pozitif yönde korelasyon nazal kanül ile O₂ desteği alan hastaların mortalitesinin daha düşük olmasının nedeninin doku oksijenizasyonunun ötesinde mortaliteyi etkileyen diğer faktörlerin olduğunu düşündürmektedir.

Biz çalışmamızda COVID-19 hastalarının aldığı O₂ desteğine göre A-a O₂ gradyanlarını karşılaştırdık ancak COVID-19 pnömonisinde NİPBV kullanımının etkinliğini araştıran prospektif multisentrik bir çalışmada HACOR (kalp hızı, asidoz, bilinç, oksijenasyon ve solunum hızı) skorunun, A-a O₂ gradyana göre daha duyarlı bir prediktör olduğu gösterilmiştir (19).

Literatürde erkek hastalarda ve ileri yaştaki COVID-19 hastalarında mortalite daha yüksek bulunmuştur (20). Çalışmamızda ise mortalite üzerinde yaş ve cinsiyet etkisini gösteremedik. Yaş gruplarında A-a O₂ gradyanında farklılık gösterilemedi, cinsiyetler arasında değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlılık sınırına yakın düzeyde erkeklerde daha yüksek saptandı. Bu sonuçlar hasta sayımızın az olmasıyla açıklanabilir.

Prone pozisyon uygulaması ARDS hastalarında pulmoner gaz değişimini etkilediği gösterilmiş (21) bir yöntem olmakla birlikte çalışmamızda değerlendirilen kan gazı analizleri sırasında prone pozisyon uygulaması yapılan hasta yoktu. Bu, gruplar arasındaki gaz değişimi sonuçlarını etkileyecek ek bir dış faktörden kaçınmayı sağlamıştır.

Çalışmanın kısıtlılıkları: Çalışmanın retrospektif olması, hasta sayısının azlığı ve özellikle ilerleyen günlerde hasta sayısının daha azalması, yoğun bakım öncesi sürecin değerlendirilememesidir. Çalışmamızın diğer kısıtlılıkları hastaların komorbiditeleri ve aldıkları medikal tedavilerin göz önünde bulundurulmamış olmasıdır.

Sonuç

Çalışmamızda ağır COVID-19 hastalarında 21. gün ölçümleri dışında solunum destek yöntemleri arasında A-a

O₂ gradyan farkı saptansa da YBÜ'ye kabul ve 3. gün kan gazı ölçümlerinde invaziv ventilasyon desteği veya non-invaziv destek almasının benzer A-a O₂ gradyanı değişimi ile sonuçlandığını (p=0,168) ve entübe olan hastaların mortalitesinin diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu izledik (p<0,001). Invaziv ventilasyon desteği öncesi diğer destek tedavilerinin kullanılmasının mortaliteyi azaltılabileceği sonucu çıkarılabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (no: E-60116787-020-14366, tarih: 02.02.2021). Çalışma protokolü, 1964 Helsinki Deklarasyonu'nun etik kurallarına uygundur.

Hasta Onamı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: H.S., Dizayn: F.S., S.K., Veri Toplama veya İşleme: F.S., A.K., Analiz veya Yorumlama: F.S., S.K., H.S., Literatür Arama: A.K., S.K., Yazan: A.K., H.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* 2020;55:105924.
- Camporota L, Cronin JN, Busana M, Gattinoni L, Formenti F. Pathophysiology of coronavirus-19 disease acute lung injury. *Curr Opin Crit Care* 2022;28:9-16.
- Singh A, Soni KD, Singh Y, Aggarwal R, Venkateswaran V, Ashar MS, et al. Alveolar Arterial Gradient and Respiratory Index in Predicting the Outcome of COVID-19 Patients; a Retrospective Cross-Sectional Study. *Arch Acad Emerg Med* 2022;10:e28.
- Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:425-34.
- Chiumello D, Busana M, Coppola S, Romitti F, Formenti P, Bonifazi M, et al. Physiological and quantitative CT-scan characterization of COVID-19 and typical ARDS: a matched cohort study. *Intensive Care Med* 2020;46:2187-96.
- Churpek MM, Gupta S, Spicer AB, Parker WF, Fahrenbach J, Brenner SK, et al. Hospital-Level Variation in Death for Critically Ill Patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;204:403-11.
- Oranger M, Gonzalez-Bermejo J, Dacosta-Noble P, Llontop C, Guerder A, Trosini-Desert V, et al. Continuous positive airway pressure to avoid intubation in SARS-CoV-2 pneumonia: a two-period retrospective case-control study. *Eur Respir J* 2020;56:2001692.
- Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020;46:1099-102.
- Castaneda C, Ah Rhee CJ, Magh A, Eng C, Mann J, Sanso L, et al. Impact of ventilator model on mortality: a retrospective cross-sectional study in 147 mechanically ventilated patients with COVID-19 ARDS. *Chest* 2020;158:A617.
- Brusasco C, Corradi F, Di Domenico A, Raggi F, Timossi G, Santori G, et al. Continuous positive airway pressure in COVID-19 patients with moderate-to-severe respiratory failure. *Eur Respir J* 2021;57:2002524.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, 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;8:475-81.
- Mellado-Artigas R, Ferreyro BL, Angriman F, Hernández-Sanz M, Arruti E, Torres A, et al. High-flow nasal oxygen in patients with COVID-19-associated acute respiratory failure. *Crit Care* 2021;25:58.
- Vaschetto R, Barone-Adesi F, Racca F, Pissaia C, Maestroni C, Colombo D, et al. Outcomes of COVID-19 patients treated with continuous positive airway pressure outside the intensive care unit. *ERJ Open Res* 2021;7:00541-2020.
- Dupuis C, Bouadma L, de Montmollin E, Goldgran-Toledano D, Schwebel C, Reigner J, et al. Association Between Early Invasive Mechanical Ventilation and Day-60 Mortality in Acute Hypoxemic Respiratory Failure Related to Coronavirus Disease-2019 Pneumonia. *Crit Care Explor* 2021;3:e0329.
- Daniel P, Mecklenburg M, Massiah C, Joseph MA, Wilson C, Parmar P, et al. Non-invasive positive pressure ventilation versus endotracheal intubation in treatment of COVID-19 patients requiring ventilatory support. *Am J Emerg Med* 2021;43:103-8.
- Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, Del Sorbo L, Ferguson ND, Rochweg B, et al. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2020;324:57-67.
- Ángel Mejía VE, Arango Isaza D, Fernández Turizo MJ, Vasquez Trespalacios EM, Rincón JA. High flow nasal cannula useful for severe SARS-CoV-2 pneumonia. *Med Intensiva (Engl Ed)* 2022;46:107-9.
- Perkins GD, Ji C, Connolly B, Couper K, Lall R, Baillie K, et al. An adaptive randomized controlled trial of non-invasive respiratory strategies in acute respiratory failure patients with COVID-19. *medRxiv* 2021:1-25.
- Santus P, Pini S, Amati F, Saad M, Gatti M, Mondoni M, et al. Predictors of Helmet CPAP Failure in COVID-19 Pneumonia: A Prospective, Multicenter, and Observational Cohort Study. *Can Respir J* 2022;2022:1499690.
- Weerakkody S, Arina P, Glenister J, Cottrell S, Boscaini-Gilroy G, Singer M, et al. Non-invasive respiratory support in the management of acute COVID-19 pneumonia: considerations for clinical practice and priorities for research. *Lancet Respir Med* 2022;10:199-213.
- Guérin C, Albert RK, Beitler J, Gattinoni L, Jaber S, Marini JJ, et al. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive Care Med* 2020;46:2385-96.