



EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ

MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

Cilt /No: 58

Sayı/No: 1

Nisan/April 2020

Ek/SUPPLEMENT

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

DERLEME/REVIEW

Covid-19 Vakalarında Biyokimyasal Testlerin Değerlendirilmesi
Ercan SARUHAN

Koronavirüs (COVID-19) Pandemisi ve Seksüalite
Çiğdem PULATOĞLU

Enfeksiyon Hastalıkları Açısından Koronavirüs : Covid -19 Hastalığı
Canan GÜRSOY ve Ark.

**COVID-19 Pandemisi Sürecinde Jinekolojik Onkoloji:
Jinekolojik Kanserlerin Yönetimi Ve Cerrahi Planlamasına İlişkin Öneriler**
İlker KAHRAMANOĞLU ve Ark.

SARS-CoV-2/COVID-19 Tedavisinde Güncel Farmakolojik Yaklaşımlar
Burak ÖNAL ve Ark.

Covid-19 Tanılı Hastalarda Hemşirelik Bakımı
Cemile ÇELEBİ ve Ark.

Covid-19 ve Cerrahi
Mutlu ŞAHİN ve Ark.

COVID-19 Pandemisinde Doğumun İntrapartum ve Postpartum Yönetimi
İlknur YEŞİLÇINAR ve Ark.

Gebelikte Covid-19 Yönetimi
Mehmet Ferdi KINCI ve Ark.

COVID-19 Pandemisinde Cerrahi Ameliyatların Planlaması ve Güvenliği
Yeliz YILMAZ ve Ark.

Koronavirüs Hastalığında Histopatolojik Bulgular
Melek ÜNÇEL ve Ark

Koronavirüs Pandemisi ve Ozonterapi
Ufuk ALATEKİN

Covid-19 Pandemisinin Etkeni ve Güncel Mikrobiyolojik Tanı Metodları
Alper AKSÖZEK ve Ark.

Çocuklarda COVID -19 Hastalığının Yönetimi
Selda SIVASLIOĞLU

Radyolog Gözüyle Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-2019) Pandemisi
Mehtap BALABAN ve Ark.

EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİSİ

THE MEDICAL JOURNAL OF AEGEAN CLINICS

Baş Editör / Editor-in-chief

Prof. Dr. A. Akın SİVASLIOĞLU

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı

İngilizce Dil Editörü/ English Language Editor

Dr. Öğr. Gör. Yelda DERE

Uzm. Dr. Sezen BOZKURT KÖSEOĞLU

*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi*

İstatistik Editörü/Statistical Editor

Prof. Dr. Eray ÇALIŞKAN

VM Kocaeli Medical Park Hastanesi

«EGE KLİNİKLERİ TIP DERGİMİZ HAKEMLİ BİR DERGİDİR»

Dergimizin Amacı:

Akademik Çalışmaların Tüm Hekimlere Duyurulması

Dergimizin Kapsamı:

Tüm Klinik Ve Temel Tıp Bilimleri

Sahibi /Owner

İzmir Hastanelerine Yardım
ve Bilimsel Araştırmaları

Teşvik Derneği Adına

On behalf of the Society of
Aid to Hospitals of İzmir
and Fosterage of Scientific
Investigations

Dr. İlgül BİLGİN

Dernek Başkanı

Chairman of the society

Sorumlu Müdür /Director in charge

Dr. A.Akın SİVASLIOĞU

Yönetim Adresi/ Administration address

177/7 Sok. No:1 D:1 Yeşilyurt
Tel: 0 507 311 46 07

Dergi Sekreterliği/ Secretary

Aslı GİRİT

4 ayda bir olmak üzere yılda 3
sayı yayınlanır.

Dergi basım ayları
Nisan, Ağustos ve Aralık'tır.

The periodical is published
three times in a year. The
printing months are April,
August and December

Dergimizin web adresi <http://www.egeklunikleritipdergisi.com>

Dergimizin Eski Adı: İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi' dir. (1964-2012)

DANIŞMA KURULU/ADVISORY BOARD

- Prof. Dr. Murat AKSUN-*İ.K.Ç.Ünv.A.E.A.Hast., Anesteziyoloji Reanimasyon Kliniği*
Prof. Dr. Galip AKHAN-*İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Nöroloji Kliniği*
Prof. Dr. Enver ALTAS-*İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., KBB Kliniği*
Doç. Dr. Mehmet Reşit ASOĞLU-Bahçeci Tıp Bebek Merkezi
Uzm. Dr. H. Mücahit ATALAY- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Nükleer Tıp*
Doç. Dr. Çetin AYDIN - *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast. Kadın Doğum Kliniği*
Prof. Dr. Cengiz AYDIN- Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi A.B.D.
Doç. Dr. Kaan BAL - *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast. Üroloji Kliniği*
Doç. Dr. Alkan BAL - Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil
Doç. Dr. Uğur BALCI - *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast. Üroloji Kliniği*
Dr. Öğr. Gör. Mehtap BALABAN - *Yıldırım Beyazıt Ünv. Radyoloji A.B.D.*
Doç. Dr. Korhan Barış BAYRAM- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast. Fizik Tedavi ve Reh. Kliniği*
Uzm. Dr. İlgül BİLGİN- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast. , Dermatoloji Kliniği*
Doç. Dr. Yeşim BECKMANN- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Nöroloji Kliniği*
Prof. Dr. Şahin BOZOK- Recep Tayyip Erdoğan Ünv. Kalp Damar Cer. A.B.D.
Doç. Dr. Mehmet BULUT -Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği
Doç. Dr. Tuğrul BULUT -İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D.
Dr. Öğr. Üyesi Umut CANBEK - Muğla Sıtkı Koçman Ünv. Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D.
Prof. Dr. Erdem CANDA-Koç Üniversitesi Üroloji A.B.D.
Prof. Dr. Fulya ÇAKALAĞAOĞLU- *İ.K.Ç.Ünv.A.E.A.Hast., Patoloji Laboratuvarı*
Doç. Dr. Mehmet ÇELEBİSOY- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Nöroloji Kliniği*
Prof. Dr. Etem ÇELİK -Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği
Dr. Öğr. Gör. Hüseyin ÇETİN -*Yıldırım Beyazıt Ünv. Radyoloji A.B.D.*
Doç. Dr. Nihal DEMİREL-*Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hast. Çocuk Hast., Yenidoğan*
Doç. Dr. Çetin DİNÇEL-*Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği*
Prof. Dr. Giuseppe DODI-*Padua University Hospital, First General Surgery Unit*
Doç. Dr. Tuba EDGÜNLÜ- *Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Tıbbi Biyoloji ABD.*
Yrd. Doç. Dr. Nazile ERTÜRK – *Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Çocuk Cerrahisi ABD.*
Doç. Dr. Demet ETİT-*İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Patoloji Laboratuvarı*
Prof. Dr. Hamza DUYGU -Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji A.B.D.
Doç. Dr. Orhan GÖKALP- İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cer. A.B.D.
Prof. Dr. Serhat GÜRPINAR- Süleyman Demirel Ünv. Araş. Ve Uygulama Hastanesi Adli Tıp A.B.D.
Doç. Dr. Kemal GÜNGÖRDÜK- *Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Kadın Hast. ABD.*
Prof. Dr. Mehmet HACIYANLI- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Genel Cerrahi Kliniği Kliniği*
Doç. Dr. Erdinç KAMER-*İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Genel Cerrahi Kliniği Kliniği*
Doç. Dr. Volkan KARAÇAM- *Dokuz Eylül Ünv. Hastanesi, Göğüs Cer. ABD.*
Doç. Dr. Kenan KARBEYAZ- Eskişehir Osmangazi Ünv. Adli Tıp A.B.D.
Doç. Dr. İbrahim KARAMAN -Erciyes Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D.
Prof. Dr. Ali KARAKUZU- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Dermatoloji Kliniği*
Doç. Dr. Kaan KATIRCIOĞLU- *İ.K.Ç.Ünv.A.E.A.Hast., Anesteziyoloji Reanimasyon Kliniği*
Uzm. Dr. Uğur KOCA - *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast. Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD.*
Doç. Dr. Kuntay KOKANALI -SBÜ Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Prof. Dr. Gülnihal KUTLU – *Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Nöroloji ABD.*
Prof. Dr. Mehmet KÖSEOĞLU- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Biyokimya Laboratuvarı*
Prof. Dr. Mehmet KIZILKAYA- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Kliniği*
Prof. Dr. Yakup KUMTEPE-Erzurum Atatürk Ünv., Kadın Doğum Kliniği
Doç. Dr. Levent METE- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Psikiyatri Kliniği*
Prof. Dr. Okay NAZLI- *Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Plastik Cerrahi AB Başkanı*
Prof. Dr. Haşim OLGUN- *Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Çocuk Kardiyoloji ABD.*
Prof. Dr. Orhan OYAR- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Radyoloji*
Doç. Dr. Ali ÖLMEZOĞLU- *Celal Bayar Ünv. Tıp Fakültesi Radyasyon Onkoloji*
Prof. Dr. F. Esra ÖZER-*Muğla Sıtkı Koçman Ünv. Neonatoloji Kliniği*
Prof. Dr. Behzat ÖZKAN- *İstanbul Medeniyet Ünv., Çocuk Endokrinoloji*
Prof. Dr. Peter PETROS- *UNSW Academic Dept. Of Surgery St Vincent's Clinical School, University of Western Australia*
Prof. Dr. Ercan PINAR- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., KBB Kliniği*
Dr. Öğrt. Üyesi Ercan SARUHAN - *Muğla Sıtkı Koçman Ünv., Tıbbi Biyokimya AD.*
Prof. Dr. İlknur AKYOL SALMAN -Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Göz Kliniği
Doç. Dr. Taylan Özgür SEZER -Ege Ünv. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D.
Prof. Dr. İbrahim Muhittin ŞENER- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast. Ortopedi Kliniği*
Uzm. Dr. Atilla ŞENCAN- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği*
Op. Dr. Bekir TATAR- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., KBB Kliniği*
Doç. Dr. Fatma TATAR- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Genel Cerrahi Kliniği*
Doç. Dr. Mesut TAHTA- İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D.
Prof. Dr. Yusuf TAMAM- Dicle Ünv. Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji Kliniği
Doç. Dr. Cengiz TAVUSBAY- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Genel Cerrahi Kliniği*
Doç. Dr. Cihan TUĞRUL- *Hitit Ünv. Kadın Hast. A.B.D.*
Doç. Dr. Tuba TUNCEL- İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı
Doç. Dr. Nesrin TÜRKER- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., İntaniye Kliniği*
Op. Dr. Dilek UYSAL- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Kadın Doğum Kliniği*
Prof. Dr. Harun ÜÇÜNCÜ- *Muğla Sıtkı Koçman Ünv., KBB ABD.*
Prof. Dr. Erden Erol ÜNLÜER- *Uşak Ünv. A.E.A.Hast., Acil Tıp ABD.*
Prof. Dr. Nurettin ÜNAL- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast. Çocuk Kardiyolojisi*
Prof. Dr. Bülent ÜNAL -Osman Gazi Üniversitesi, Genel Cerrahi A.B.D.
Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Gökhan ÜNSAL -Adnan Menderes Ünv. Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D.
Dr. Öğr. Üyesi İlkin YERAL - Kırıkkale Ünv. Kadın Hast. A.B.D.
Doç. Dr. Aşkın YILDIZ- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Kadın Doğum Kliniği*
Doç. Dr. Seyran YİĞİT- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Patoloji Laboratuvarı*
Doç. Dr. Süreyya GÜL YURTSEVER- *İ.K.Ç.Ünv. A.E.A.Hast., Mikrobiyoloji Laboratuvarı*
Doç. Dr. Derya ARSLAN YURTLU- İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon A.B.D.

**Değerli Meslektaşım;**

Dünyayı ve Ülkemizi etkileyen COVID -19 Pandemisi; farklı disiplinlerin, ortaklaşa çalışmasının ne kadar gerekli olduğunu bir kez daha göstermiştir. Her disiplinin biriktirdiği bilgi ve tecrübeyi ise tek bir kaynaktan toplayıp; gerek sahada hizmet veren klinisyenlere ve gerekse de laboratuvar çalışanlarına önemli katkı sağlayacağını düşündüğümüz için 'COVID-19 Ek Sayısı' nı çıkartmaya karar verdik.

Kısa bir sürede; ulaştığımız tüm bilim insanları çağrımıza yanıt vererek derleme' lerini yazıp gönderdiler. Kendilerine müteşekkirim.

Öte yandan; Katip Çelebi Üniversitesi İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği hocalarından Doç. Dr. Ercüment TARCAN' ın zamansız vefatından dolayı çok üzüntülüüz. Kendisine rahmet ailesine baş sağlığı dileklerini iletiyorum.

COVID-19 Ek Sayısı' nın tüm meslektaşlarımıza faydalı olması dilekleriyle...

Prof. A. Akın SİVASLIOĞLU

Ege Klinikleri Tıp Dergisi

Baş editör

Dear Colleagues;

COVID -19 Pandemic affecting the World and Our Country; once again showed how necessary it is for different disciplines to work together in harmony. Gathering the knowledge and experience accumulated by each discipline in a single source; we decided to publish the "COVID-19 Supplement Issue" as we thought it would make a significant contribution to both clinicians and laboratory workers serving in the field.

In a short time; all the scientists we reached responded to our call and wrote and submitted their 'reviews'. I am grateful to them.

On the other hand; we are very sad because of the untimely death of Associate Professor Ercüment TARCAN, who is one of the professors of the Clinic of Surgery, Katip Çelebi University, İzmir Ataturk Training and Research Hospital. I extend my condolences to the family of mercy.

I wish the COVID-19 Supplement will be beneficial to all our colleagues...

Prof. A. Akın SİVASLIOĞLU

Journal of Medicine of Aegean Clinics

Editor in chief

Hekimlik Nerede Biter Hümanizma Nerede Başlar...

İşte bizlere, yani onunla birlikte çalışma şansı yakalamış meslektaşlarıma kazandırdığı temel düşünce buydu sevgili Ercüment Tarcan hocamızın. Eminim ki, onun şefliğinde 1. Cerrahi Kliniğı eğıtimi almış bütün hekim kardeşlerim bu doktrini pratik hekimlik yaşantılarında mihenk taşı olarak kullandılar.

Yıllarca çok eleştirilen ve sonunda kaldırılan “Klinik şefliğı” kurumunun kalan son yesi idi. Klinik şefliğı hocamızın tarzıyla yapıldığında, alt kademelerde hizmet eden herkes için sabah içine mutlu gelme, mesleğinde bir üst mertebeye ulaşmak için motivasyon anlamı taşıymaktaydı.

Sümer Deniz hocamızın emekli oluşundan sonra birlikte yıllar sürecek çok yakın çalışma tempomuz başladı. O yıllarda Ercüment hocamız “şef Yardımcısı” ben de uzman kadrosunda görev yapmaktaydık. Daha sonra çok zorlu bir sınav neticesinde hocamız şef, ben de yardımcı oldum. Ben onun şef olduğunu ondan önce, o da benim şef yardımcısı olduğumu benden önce öğrenip birbirimizi aramıştık. şefliğı döneminde çok yoğun ve ağır hasta trafiğimize rağmen inanılmaz bir sakinlik ve bilimsellik ile her kıdemden personelin ruhuna dokunarak çalıştı. Onun odasında oturup tıp ya da tıp dış herhangi bir konuda sohbet etmek hepimize bir şeyler katardı.

Meme hastalıkları özel ilgi alanı idi. İzmir Meme Hastalıkları Derneğı’nin kurulmasında görev aldı ve uzun yıllar yönetiminde yer aldı. Doçentlik mertebesine yükseldikten sonra da bilimsel çalışmalarına aynı düzen içinde devam etti ve bu konuda yardım isteyen herkesin yanında oldu.

Emeklilik yaşı gelmesine rağmen son virüs salgınında da beklendiğı gibi en ön safta yer aldı. Çünkü savaşmak onun ruhunun bir parçasıydı.

Çok değerli bir hekimi, bilge bir insanı yitirdik. Yaklaşık 13 yıldır içinde taşıdığı o büyük acı artık bitti. Biricik oğluna kavuştu Ercüment abim...

Ruhu şad olsun.

Prof. Dr. Atilla ÇÖKMEZ

Doç. Dr. Ercüment TARCAN'ın anısına saygıyla...

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde aralıksız çalıştığı 34 yıl boyunca sayısız hastaya şifa ve sayısız hekime yol gösterici oldu. Hiç yorulduğunu gören ya da duyan olmadı. Her zaman yardıma hazır olduğunu ve bunu içtenlikle, beklentisiz yaptığını bildirdi tüm tanıyanlar. Etik değerleri üstün tutan hekimliği ile insancıl duyguları çok iyi harmanlamayı bilen karakteri ile genç meslektaşları tarafından her zaman örnek alındı. Daha çok kişiye şifa dağıtacaktı o sihirli elleri....Korona ile savaşılan hastaların olduğu kliniğinden, vefatından 9 gün önce paylaştığı fotoğrafının altında yazdığı "çocuklarımla sarılacağım günler yakında" mesajı ne yazık ki gerçekleşemedi bu erken veda ile.... Tek tesellim, sanatçıların sahnede ölmek istediği gibi görevi başında hayata veda etmeyi istediği...

Onu çok iyi tanıyan kardeşlerinden Doç. Dr. Korhan Bayram'ın vefat ettiği gün yazdığı aşağıdaki şiir duygularımıza tercüman oldu....

Böyle kalkıp gitmek var mı *Ercüment hocam*

sözcükleri seçerdiniz ya bir bir
gözlerinle dokunurdunuz hayata
gelip yanbaşıınıza kıvrılan bir kedi gibi
usulca anlatırdınız

ne varsa eski, yeni..
hekim olmak, adam olmak
kitabı hiç değil
cumhuriyeti
omuzlarındaki o asil yük..

Ah hocam
ağrılar gelip dayanmıştı da
siz o olgun edayla
ızdırıp nedir ki dostların şefkati arasında demiştiniz..
teskin eden yine sizdiniz..

son bir sigara daha tellendirmek
hayatın o zehir zemberek kahvesinden içmek
ardından dünyaya gülümsemek
nasıl da mümkündü
o kadim
telaşsız tavrınızla..

Şimdi sırası mıydı *Ercüment abim*
sırası mıydı?!

Beyaz önlükleriniz içinde
pelerininizle
çıkıp gittiniz ya önümüzden

gözlerinizde aynı ısıltı
yenilmeyen aşklar gibi
zamana meydan okur gibi..

tam da böyle oldu
inanın
sizi ayakta uğurladık
o mutlu güzel günlere olan
hasretinizle
hasretimizle..

Uzmanlık sınavı sonrası genç hekimlere söylediği "Kaleminiz ve imzanız, ömür boyu namusunuz olsun" sözü ile hatırlayacağım seni değerli abim....Her zaman saygıyla ve iyiliklerle anılacaksın....

Dr. D. İlgül BİLGİN

DOKTOR mu, HEKİM mi?

Bütün alt dallarıyla (optik, akustik, mekanik, nükleer vs.) Fizik bilimini,
Bütün alt dallarıyla (organik, inorganik, nükleer vs.) Kimya bilimini,
Bütün alt dallarıyla (moleküler biyoloji, genetik, histoloji, embriyoloji vs.) Biyoloji bilimini,
Yani pozitif bilimler olarak ta anılan Fen bilimlerini,
Tıp fakültesinde klinik öncesinde öğretilen derslerle (Anatomi, Fizyoloji, Fizyopatoloji, Patoloji, Farmakoloji vs.) harmanlayarak özümseyip, bu bilgiyi, deneyimleriniz ve el becerilerinizle harmanlayıp, hasta olarak size gelen insanların tanı ve tedavisinde ve/veya sağlıklı insanların sağlığını muhafaza etmede kullanabiliyorsanız,

DOKTOR'sunuz.

Bu bilgilerinizi, sosyal bilimlerle (insan ilişkileri, psikoloji, sosyoloji, tarih, coğrafya, teoloji vs.) harmanlayarak yaptığınız işi mükemmel hale getiriyorsanız, ne zaman başka bir meslekdaşınızdan yardım istemeniz gerektiğini bilecek kadar öngörülü, bu yardımı isterken egonuzu bastıracak kadar tevazu sahibi, tüm insanlara karşı hoşgörülü ve endikasyonlarınızı maddi nedenlerle esnetmeyecek kadar prensip sahibiyseniz

HEKİM'siniz.

HEKİM sözcüğünün kökeni hikmettir. Hikmet sahibi yani bilge insan anlamına gelir. Bilgisayar ve iletişim teknolojilerindeki gelişmeler, HEKİM elinin hastaya dokunuşunun yerini tutamaz, ama hekimin işini kolaylaştırır.

Doç.Dr.Ercüment TARCAN

GENEL BİLGİLER

Ege Klinikleri Tıp Dergisi, İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel Araştırmaları Teşvik Derneği'nin süreli yayın organıdır. Yılda üç sayı olarak yayımlanır. Basım ayları Nisan, Ağustos ve Aralık'tır. Dergide, tıbbın her dalı ile ilgili prospektif, retrospektif ve deneysel araştırmalar, olgu sunumu, editöre mektuplar ve derlemeler yayınlanır. Yayınlanan makalelerde konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartı gözetilir. Yayın için gönderilen çalışmalar; orijinal, başka bir dergide değerlendirme sürecinde olmayan ve daha önce basılmamış olması koşullarıyla kabul edilir.

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, baş editör ve en az yurt içi-yurt dışı iki danışman incelemesinden geçip gerek gördüğü takdirde istenen değişiklikler yazarlar tarafından yapıp hakemlerce kabul edildikten sonra yayımlanır.

BİLİMSEL SORUMLULUK

Tüm yazarlar çalışmaya direkt olarak katkıda bulunmalıdır. Yazar olarak tanımlanmış tüm kişiler çalışmayı planlamalı veya gerçekleştirmeli, çalışmanın yazılmasında, gözden geçirilmesinde ve son halin onaylanmasında rol almalıdır. Bilimsel kriterleri karşılayan bir metnin ortaya çıkması tüm yazarların sorumluluğudur.

ETİKSEL SORUMLULUK

İnsan çalışmaları ile ilgili tüm makalelerde 'yazılı onamım' alındığını, çalışmanın Helsinki Deklarasyonu'na

([World Medical Association Declaration of Helsinki](http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html) <http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html>) göre yapıldığı ve lokal etik komite tarafından onayın alındığını bildiren cümleler mutlaka yer almalıdır.

Etik Kurul Onamlarının kendisi (Etik Kurul Onam Belgesi) yayınla birlikte gönderilmelidir.

Hayvanlar üzerinde yapılan deneyleri bildirirken yazarlar; laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımı konusunda kurumsal veya ulusal yönergelerin takip edilip edilmediğini mutlaka bildirmelidirler.

Ege Klinikleri Tıp Dergisi yazarların cümlelerinden sorumlu değildir. Makale bir kez kabul edildikten sonra derginin malı olur ve dergiden izinsiz olarak başka bir yerde yayınlanamaz.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel çalışma makaleleri bioistatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve bildirimde bulunmalıdır. p değeri yazı içinde net olarak belirtilmelidir (örn, $p=0.014$).

YAZIM DİLİ

Derginin resmi dilleri Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe metinlerde Türk Dil Kurumu'na (www.tdk.gov.tr) www.tdk.gov.tr yayınlanan Türkçe sözlük temel alınmalıdır. Gönderilmiş makalelerdeki tüm yazım ve gramer hataları sunulan verileri değiştirmeksizin editör tarafından düzeltilir. Yazım ve gramer kurallarına metin yazımı yazarların sorumluluğundadır.

TELİF HAKKI BİLDİRİMİ

Telif hakkı devrini bildirmek için kapak mektubunda 'Bu makalenin telif hakkı; çalışma, basım için kabul edilmesi koşuluyla Ege Klinikleri Tıp Dergisi'ne devredilir' şeklinde belirtilmelidir. Makaleler için yazarlara herhangi bir ücret ödenmez.

YAZI TİPLERİ

Derleme: Derlemeler yeni veya tartışmalı alanlara ışık tutar. Dergi editörü derleme yazımı için yazar veya yazarlardan istekte bulunur.

Orijinal makaleler: Orijinal makaleler temel veya klinik çalışmalar veya klinik denemelerin sonuçlarını bildirir". Orijinal makaleler 2500 kelime ve 25 kaynaktan fazla olmamalıdır.

Olgu Sunumları: Dergi, tıbbın her alanındaki belirgin öneme haiz olgu sunumlarını yayımlar. Yazar sayısı 6'yı, kaynak sayısı ise 5'i geçmemelidir.

Editör'e Mektup: Metin 400 kelimeyi geçmemeli ve kaynak sayısı ise en fazla 3 olmalıdır (kaynaklardan biri hakkında değerlendirme yapılan yayın olmalıdır)

YAZI GÖNDERİMİ

Tüm yazılar elektronik ortamda jdhergi@yahoo.com adresine gönderilmelidir.

Kapak mektubu: Kapak mektubu gönderilen makalenin kategorisini, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğunu, çıkar ilişkisi bildirimini, yayın hakkı devri bildirimini ve varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kurumların adlarını içermelidir.

Başlık sayfası: Bu sayfada çalışmanın tam ismi ve kısa başlığı (karakter sayısı ve boşluklar toplamı 55'i geçmemelidir) olmalıdır. Katkıda bulunanların adlarını ve çalıştıkları kurumları listeleyin. Yazışmaların yapılacağı yazar (yazışma yazarı) belirtilmelidir. Bu yazar yayının basım sürecinde dergi editörü ile iletişimde bulunacaktır. Öte yandan tüm yazarların ORCID numarası da eklenilmeli, ORCID numarası olmayan yazarlar en kısa zamanda edinmelidir. <http://orcid.org> adresinden bireysel ORCID için ücretsiz kayıt oluşturulabilir.

Öz ve Anahtar Kelimeler: Özet 250 kelimeyi geçmemelidir. Çalışmanın amacını, yöntemi, bulgu ve sonuçları özetlemelidir. İlaveten 3 adet anahtar kelime alfabetik sırayla verilmelidir.

Giriş: Giriş bölümü kısa ve açık olarak çalışmanın amaçlarını tartışmalı, çalışmanın neden yapıldığına yönelik temel bilgileri içermeli ve hangi hipotezlerin sınıdığını bildirmelidir.

Gereç ve yöntemler: Okuyucunun sonuçları yeniden elde edebilmesi için açık ve net olarak yöntem ve gereçleri açıklayın. İlk vurgulamada kullanılan araç ve cihazların model numaralarını, firma ismini ve adresini (şehir, ülke) belirtin. Tüm ölçümleri metrik birim olarak verin. İlaçların jenerik adlarını kullanın.

Bulgular: Sonuçlar mantıklı bir sırayla metin, tablo ve görüntüler kullanılarak sunulmalıdır. Çok önemli gözlemlerin altını çizim veya özetleyin. Tablo ve metinleri tekrarlamayın.

Tartışma: Çalışmanın yeni ve çok önemli yönlerine, sonuçlarına vurgu yapın. Tartışma bölümü çalışmanın en önemli bulgusunu kısa ve net bir şekilde içermeli, gözlemlerin geçerliliği tartışılmalı, aynı veya benzer konulardaki yayınların ışığında bulgular yorumlanmalı ve yapılan çalışmanın olası önemi belirtilmelidir. Yazarlara, çalışmanın esas bulgularını kısa ve özlü bir paragrafla vurgu yapmaları önerilir.

Teşekkür: Yazarlar araştırmaya katkıda bulunan ancak yazar olarak atanmayan kişilere teşekkür etmelidir.

Kısaltmalar: Kelime veya söz dizimini ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir. Tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır.

Tablolar: Metin içinde tablolar ardışık olarak numaralandırılmalıdır. Her bir tabloya bir numara ve başlık yazın. Tablolar fotoğraf veya grafik dosyası olarak gönderilmemelidir.

Kaynaklar: Kaynaklar metin içinde alıntılanma sırasına uygun olarak doğal sayılar kullanılarak numaralandırılmalı ve cümlelerin sonunda parantez içinde verilmelidir. “ Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journals” formatını kullanın. Yazar sayısı altı veya daha az ise hepsini, yedi veya daha fazla ise sadece ilk üç ismi yazın ve ‘ve ark.’ı ilave edin. Dergi isimleri tam olarak verilmelidir. Kaynak ve kısaltılmış dergi adları yazımları Cumulated Index Medicus’a veya aşağıda verilen örneklerle uygun olmalıdır.

Dergi makaleleri için örnek

Sigel B, Machi J, Beitler JC, Justin JR. Red cell aggregation as a cause of blood-flow echogenicity. Radiology 1983;148(2):799-802.

Komite veya yazar grupları için örnek

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. Dis Colon Rectum 1993; 36: 1118-20.

Kitaptan konu için örnek

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. Fundamentals of Anorectal Surgery. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

Kitap için örnek

Bateson M, Bouchier I. Clinical Investigation and Function, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

İLETİŞİM

Prof.Dr. A.Akın SİVASLIOĞLU

Baş Editör

İzmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel

Araştırmaları Teşvik Derneği

Yeşilyurt/ İZMİR

Tel: 0507 311 46 07

e-mail. idhdergi@yahoo.com

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

GENERAL INFORMATION

The Medical Journal of Aegean Clinics is a periodical of the Society of Aid to Hospitals of İzmir and Fosterage of Scientific Investigations. The journal is published three times in a year. The printing months are April, August and December. The articles which could be prospective or retrospective on investigational studies, case reports, letter to the editor and reviews of every aspect of medicine are published. The studies should have paramount ethical and scientific standards as well as no commercial concerns. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published.

The studies that are sent to the journal provided that the study is appropriate for formal principles are evaluated by the head editor and two peer reviewers.

The study is published once the approval of the reviewers have been taken. Hence, the authors should make the necessary changes in accordance with the reviewers comments.

SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should plan or perform the study, write the paper or review the versions, approve the final version. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criterias.

ETHICAL RESPONSIBILITY

Manuscripts concerned with human studies must contain statements indicating that informed, written consent has been obtained, that studies have been performed according to the [World Medical Association Declaration of Helsinki](http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html) (<http://www.wma.net/en/30/publications/10policies/b3/index.html>) and that the procedures have been approved by a local ethics committee. The approval form of the ethics committee should be sent along with the manuscript. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed. All Authors are responsible for the quality, accuracy, and ethics of the work. *The Medical Journal of Aegean Clinics* takes no responsibility for the Authors' statements. The manuscripts, once accepted, become property of the journal and cannot be published elsewhere without the written permission of the Journal.

STATISTICALLY EVALUATION

All retrospective, prospective and experimental research articles must be evaluated in terms of biostatistics and it must be stated together with appropriate plan, analysis and report. p values must be given clearly in the manuscripts (e.g. $p=0.014$).

LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish dictionary published by Turkish Language Institution (www.tdk.gov.tr) should be predicated on Turkish manuscripts. All spelling and grammar mistakes in the submitted articles, are corrected by the editor without changing the data presented.

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets spelling and grammar rules.

COPYRIGHT STATEMENT

A copyright transfer statement indicating that the '*The copyright to this article is transferred to The Medical Journal of Aegean Clinics and will be effective if and when the article is accepted for publication*' should be sent in the content of cover letter. No payment is done to authors for their articles.

ARTICLE TYPES

Reviews: The reviews highlight or update new and/or controversial areas. The editor of the Journal invites author/authors for reviews.

Original articles: Original articles describe the results of basic or clinical studies or clinical trials. Original articles should not exceed 2500 words and 25 references.

Case Reports: The Journal publishes significant case reports related to the every aspect of medicine. The number of authors should not exceed 6 in the case reports.

Letter to the Editor: Text should not exceed 400 words, and include no more than 3 references (one of them should be the commenting article). Letters are selected for their importance, relevance, and originality; not all letters submitted can be published.

MANUSCRIPT SUBMISSION

All manuscripts must be submitted electronically to the ihdergi@yahoo.com

Cover letter: Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, copyright transfer statement, sources of outside funding, equipments (if so).

Title Page: On the title page provide the complete title and a running title (not to exceed 55 characters and spaces). List each contributor's name and institutional affiliation. Corresponding Author is the contributor responsible for the manuscript and proofs. This is the person to whom all correspondence and reprints will be sent. The corresponding author is responsible for keeping the Editorial office updated with any change in details until the paper is published. All authors are also asked to submit their ORCID number, if they do not have it, it is kindly asked to be enrolled for the number form the webpage of <http://orcid.org>.

Abstract and Keywords: The abstract must not exceed 250 words. It should summarize the aim of the study and describe the work undertaken, results and conclusions. In addition, you should list up to three key words in alphabetical order.

Introduction: The Introduction should briefly discuss the objectives of the study and provide the background information to explain why the study was undertaken, and what hypotheses were tested.

Materials and methods: Clearly explain the methods and the materials in detail to allow the reader to reproduce the results. Equipment and apparatus should cite the make and model number and the company name and address (town, county, country) at first mention. Give all measurements in metric units. Use generic names of drugs.

Results: Results must be presented in a logic sequence with text, tables and illustrations. Underline or summarize only the most important observation. Tables and text should not duplicate each other.

Discussion: This section should be concise. Emphasize only the new and most important aspects of the study and their conclusions. The discussion should include a brief statement of the principal findings, a discussion of the validity of the observations, a discussion of the findings in light of other published work dealing with the same or closely related subjects, and a statement of the possible significance of the work. Authors are encouraged to conclude with a brief paragraph that highlights the main findings of the study.

Acknowledgements: Authors must acknowledge individuals who do not qualify as Authors but who contributed to the research.

Abbreviations: The abbreviation of a word or word sequence is given in the first appearance within a bracket after the word or word sequence. The abbreviation is used through the main text

Tables: Tables should be numbered consecutively within the text. Provide a number and title for each table.. Tables should not be submitted as photographs or graphics files.

Figure and table legends: Cite all tables and figures in the text, numbering them sequentially as they are cited. Each figure must have a corresponding legend. The legend must be numbered with a natural number

References: References in the text must be numbered in the order of citation and must be given with natural numbers within a bracket at the end of the sentence. Use of the form of the “Uniform requirements for manuscript submitted to biomedical journals” List all Authors when six or fewer; when seven or more, list only the first three and add ‘et al’. Journal titles should be cited in full. The style of references and abbreviated titles of journals must follow that of cumulated Index Medicus or one of the examples illustrated below:

Format for journal articles:

Sigel B, Machi J, Beitler JC, Justin JR. Red cell aggregation as a cause of blood-flow echogenicity. *Radiology* 1983;148(2):799-802.

Format for Committees and Groups of Authors:

The Standard Task Force, American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for the treatment of haemorrhoids. Dis Colon Rectum 1993; 36: 1118-20.

Format for Chapter from a book:

Milson JW. Haemorrhoidal disease. In: Beck DE, Wexner S, eds. *Fundamentals of Anorectal Surgery*. 1 1992; 192-214. 1a ed. New York: McGraw-Hill

Format for Books and Monographs:

Bateson M, Bouchier I. *Clinical Investigation and Function*, 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications Ltd, 1981.

COMMUNICATION

Prof. A. Akin SIVASLIOĞLU

Head Editor

Izmir Hastanelerine Yardım ve Bilimsel

Araştırmaları Teşvik Derneği

Yeşilyurt, Izmir/TURKEY

Tel: 0 507 3114607

e-mail: idhdergi@yahoo.com

DERLEME/REVIEW

<i>Covid-19 Vakalarında Biyokimyasal Testlerin Değerlendirilmesi.....</i>	<i>12</i>
<i>Evaluation of Biochemical Tests in Covid-19 Cases</i>	
Ercan SARUHAN	
<i>Koronavirüs (COVID-19) Pandemisi ve Seksüalite.....</i>	<i>16</i>
<i>Coronavirus Pandemic (covid-19) and Sexuality</i>	
Çiğdem PULATOĞLU	
<i>Enfeksiyon Hastalıkları Açısından Koronavirüs : Covid -19 Hastalığı</i>	<i>19</i>
<i>Coronaviruses Covid-19 Illness From The Perspective of Infectious Disease</i>	
Canan GÜRSOY, Emrah DOĞAN, Turhan TOGAN	
<i>COVID-19 Pandemisi Sürecinde Jinekolojik Onkoloji:</i>	<i>24</i>
<i>Jinekolojik Kanserlerin Yönetimi Ve Cerrahi Planlamasına İlişkin Öneriler</i>	
<i>Management of Gynecologic Cancers During the COVID-19 Pandemic</i>	
İlker KAHRAMANOĞLU, Mine DAĞGEZ KELEŞOĞLU, Kemal GÜNGÖRDÜK, Zeliha FIRAT CÜYLAN,	
Ghanim KHATİB, Selim KANDEMİR, Fuat DEMİRKIRAN, Ali AYHAN	
<i>SARS-CoV-2/COVID-19 Tedavisinde Güncel Farmakolojik Yaklaşımlar.....</i>	<i>30</i>
<i>Current Pharmacological Approaches in SARS-CoV-2/COVID-19</i>	
Burak ÖNAL	
<i>Covid-19 Tanılı Hastalarda Hemşirelik Bakımı.....</i>	<i>35</i>
<i>Nursing Care in Patients With Covid-19</i>	
Cemile ÇELEBİ	
<i>Covid-19 ve Cerrahi.....</i>	<i>41</i>
<i>Covid-19 and Surgery</i>	
Mutlu ŞAHİN, Mehmet ERYILMAZ	
<i>COVID-19 Pandemisinde Doğumun İntrapartum ve Postpartum Yönetimi.....</i>	<i>46</i>
<i>Intrapartum and Postpartum Management of Delivery in COVID-19 Pandemic</i>	
İlknur YEŞİLÇINAR, Mehmet Ferdi KINCI	
<i>Gebelikte Covid-19 Yönetimi</i>	<i>50</i>
<i>Covid-19 Management in Pregnancy</i>	
Mehmet Ferdi KINCI, Gülin FEYKAN YEĞİN, Ahmet Akın SİVASLIOĞLU	
<i>COVID-19 Pandemisinde Cerrahi Ameliyatlarda Planlaması ve Güvenliği.....</i>	<i>55</i>
<i>Planning and Safety of Surgical Operations in COVID-19 Pandemic</i>	
Yeliz YILMAZ, Erdinç KAMER	
<i>Koronavirüs Hastalığında Histopatolojik Bulgular.....</i>	<i>62</i>
<i>Histopathological Findings in Coronavirus Disease</i>	
Melek ÜNÇEL, Özgür İlhan ÇELİK	
<i>Koronavirüs Pandemisi ve Ozonterapi.....</i>	<i>66</i>
<i>Coronavirus Pandemy and Ozone Therapy</i>	
Ufuk ALATEKİN	
<i>Covid-19 Pandemisinin Etkeni ve Güncel Mikrobiyolojik Tanı Metodları.....</i>	<i>69</i>
<i>Causative Agent Of Covid-19 Pandemic and Current Microbiological Diagnostic Methods</i>	
Alper AKSÖZEK, Burak Ekrem ÇİTİL	
<i>Çocuklarda COVID -19 Hastalığının Yönetimi.....</i>	<i>73</i>
<i>The Management of COVID – 19 Disease in Children</i>	
Selda SİVASLIOĞLU	
<i>Radyolog Gözüyle Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-2019) Pandemisi.....</i>	<i>77</i>
<i>Coronavirus 2019 (COVID-2019) Pandemia From the Perspective of Radiologist</i>	
Mehtap BALABAN, Hüseyin ÇETİN	

Covid-19 Vakalarında Biyokimyasal Testlerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Biochemical Tests in Covid-19 Cases

Ercan SARUHAN*0000-0001-6416-1442

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyokimya AD

Öz

COVID-19 viral pnömoni ile seyreden ve tüm dünyada hızla yayılan viral bir hastalıktır. Hastalığın tanısında radyolojik görüntüleme ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Hastalığın prognozunu ve tedaviye yanıtı değerlendirmede biyokimyasal testlerin önemli bir yeri bulunmaktadır. Bu derlemede hastalığın oluşturduğu hasarın biyokimyasal mekanizmaları ve rutinde kullanılan biyokimyasal testlere yansımaları değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, biyokimyasal belirteçler, sitokinler

Abstract

COVID-19 is a viral disease that progresses with viral pneumonia and spreads world wide. Radiological imaging and molecular methods are used in the diagnosis of the disease. Biochemical tests have an important role in evaluating the prognosis and treatment response of the patients. In this review, the biochemical mechanisms of the damage caused by the disease and the reflection of the routine biochemical tests were evaluated.

Keywords: COVID-19, biochemical markers, cytokines

Giriş

Coronavirus hastalığı (COVID-19), Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan kentinde 31 Aralık 2019'da etyolojisi bilinmeyen pnömoni vakaları şeklinde ortaya çıkan ve ardından pandemi şeklinde birçok ülkeye hızla yayılan bulaşıcı bir viral hastalıktır(1, 2). Hastalığın etkeni daha önce insanlarda tespit edilemeyen yeni bir coronavirus (2019-nCoV, SARS-CoV-2) olarak tanımlandı(3, 4). Coronavirus (CoV), Coronaviridae ailesi Betacoronavirus cinsi içindeki Sarbecovirus altcinsi altında yer almaktadır. SARS-CoV-2 zarflı, yuvarlak veya oval şekilli yaklaşık 60-140 nm çapında, zoonotik, tek zincirli, zarflı bir RNA virüsüdür (5). Genetik yapısı SARSr-Cov (SARS ilişkili coronavirus) ve MERSr-Cov (MERS ilişkili coronavirus) virüslerinden farklıdır. Son çalışmalarda virüs genomunun SARSr-CoV ile %85'in üzerinde benzerlik taşıdığı gösterilmiştir (6). Virüsün damlacık ve yakın temas yoluyla insana bulaştığı bilinmektedir. Bu nedenle enfeksiyondan korunmak için izolasyon gibi koruyucu tedbirler büyük önem arz etmektedir. Virüsün kaynağı, yaşam döngüsü ve patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.

Coronavirüsler soğuk algınlığından Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) ve Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) gibi solunum yetmezliği ile seyreden daha ciddi hastalıklara kadar geniş spektrumlu klinik tablolara yol açmaktadır (7). SARS-CoV-2 virüsünün semptomlar başlamadan önce 2-14 gün arası kuluçka dönemi vardır. COVID-19 semptomları yüksek ateş, öksürük, dispne, kas ağrısı ve diaredir (2, 8). COVID-19 klinik seyri bireyler arası farklılıklar gösterebilmektedir.

Yazışma Adres : Ercan SARUHAN

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya
AD, Muğla, Türkiye

E-mail: e.saruhan@yahoo.com

Geliş Tarihi: 15.04.2020

Kabul Tarihi: 20.04.2020

Özellikle diyabet, hipertansiyon, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi komorbiditesi olan hastalarda Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS), metabolikasidoz, septik şok, disemine intravasküler koagulopati (DİK) ve çoklu organ yetmezliğine bağlı ölümler gerçekleşebilmektedir (9).

Hastaların nazofarengeal, orofarengealsürüntü, bronkoalveolar lavaj, balgam, kan, gaita ve idrar örneklerinde SARS-CoV-2 özgül ORF 1b veya nükleoprotein geni hedef alınarak gerçek zamanlı reverstranskriptazlarla yapılan polimeraz zincir reaksiyon testleri (rRT-PCR) hastalığın tanısında altın-standarttır (4, 10, 11). rRT-PCR solunum yolu sürüntülerinde virüse özgü sekansları tespit etmeye yönelik bir nükleik asit amplifikasyon testidir (NAAT). Ancak testin performansı örnekleme yerine göre değişebilmektedir. rRT-PCR yüksek duyarlılığına ve özgüllüğüne rağmen (6), düşük negatif prediktif değerleri nedeniyle SARS-CoV-2 tanısı için sadece nazofarengeal sürüntü örneklerine güvenmek yeterli olmayabilir(12). rRT-PCR yanı sıra monoklonal antikorlar ya da N proteinine karşı monospesifik poliklonal antikor ile yapılacak antijen testleri ve poliklonal antikorların floresan boyalarla gösterilmesi amacıyla yapılan çeşitli serolojik ve immüno floresan testler laboratuvar da teşhis için kullanılan testlerdir(13). Serolojik testlerin hastalığın geç evrelerinde pozitifleşmesi ve mevsimsel coronaviruslerle çapraz reaksiyonları nedeniyle erken tanıda önerilmemektedir. Serum IgM semptomların başlamasından 10 gün, IgG ise 12 gün sonra pozitifleşmektedir(13, 14).

Hastalığın tanısında altın-standart test rRT-PCR olmasına rağmen virüsün oluşturduğu inflamatuvar süreç nedeniyle bazı biyokimyasal parametrelerde de değişimler olmaktadır. Özellikle hastalığın şiddetini, progresyonunu, mortalitesini ve tedaviye yanıtı değerlendirmede biyokimyasal testler kullanılmasına rağmen elde edilen verilerin azlığı nedeniyle bu testlerin geçerliliği kısıtlıdır. COVID-19 patogenezinde yer alan biyokimyasal mekanizmaların ve oluşan metabolik hasarın bilinmesi tanı ve tedavinin takibinde oldukça önemlidir. Virüsün etki mekanizması ve etyopatogenezi hala belirsizliğini korumaktadır ve virüsle ilgili veriler her geçen gün değişmekte ve yenilenmektedir. Bu nedenle güncel literatürler eşliğinde hazırladığımız bu derlemeyle COVID-19 enfeksiyonunun progresyonunu, mortalitesini ve tedavi etkinliğini değerlendirmede kullanılabilecek olası biyokimyasal testler hakkında bilgi vermeyi amaçladık. Güncel literatür verilerine dayanarak hazırlanan biyokimyasal test listesi klinisyenlere COVID-19 takibinde fayda sağlayacaktır(Tablo 1).

Tablo 1. COVID-19 takibinde kullanılan biyokimyasal testler

Test	Anormalbulgu	Klinikönemi
Hemogram	Artmış lökosit sayısı	Bakteriyel ko enfeksiyon
	Artmış nötrofil sayısı/yüzdesi	Bakteriyel ko enfeksiyon
	Azalmış lenfosit sayısı/yüzdesi	Virüse immünolojik yanıtın azalması
	Artmış Nötrofil/Lenfosit oranı	Virüs enfeksiyonu/viremi
	Artmış MDW	Disemine intravasküler koagulopati (DİK)
Albumin	Azalmış	Karaciğer fonksiyon bozukluğu
	Artmış	Pulmoner hasar ve/veya yaygın organ hasarı
	Artmış	Pulmoner hasar ve/veya yaygın organ hasarı
	Artmış	Pulmoner hasar ve/veya yaygın organ hasarı
	Artmış	Karaciğer hasar ve/veya yaygın organ hasarı
Alanin Aminotransferaz (ALT)	Artmış	Karaciğer hasar ve/veya yaygın organ hasarı
	Artmış	Karaciğer hasar ve/veya yaygın organ hasarı
	Artmış	Karaciğer hasar ve/veya yaygın organ hasarı
	Artmış	Karaciğer hasar ve/veya yaygın organ hasarı
	Artmış	Karaciğer hasar ve/veya yaygın organ hasarı
Kreatin kinaz (CK)	Artmış	Karaciğer hasar ve/veya yaygın organ hasarı
	Artmış	Karaciğer hasarı
	Artmış	Renal hasar
	Artmış	Renal hasar
	Artmış	Renal hasar
Sistatin C (Cys-C)	Artmış	Renal hasar
	Artmış	Kardiyak hasar
	Artmış	Kardiyak hasar
	Artmış	Kardiyak hasar
	Artmış	Kardiyak hasar
D-Dimer	Artmış	Koagülasyon aktivasyonu ve/veya disemine intravasküler koagülöpatisi (DİK)
	Artmış	Koagülasyon aktivasyonu ve/veya disemine intravasküler koagülöpatisi (DİK)
	Artmış	Koagülasyon aktivasyonu ve/veya disemine intravasküler koagülöpatisi (DİK)
	Artmış	Koagülasyon aktivasyonu ve/veya disemine intravasküler koagülöpatisi (DİK)
	Artmış	Koagülasyon aktivasyonu ve/veya disemine intravasküler koagülöpatisi (DİK)
Protrombin Zamanı (PTZ)	Uzamış	Koagülasyon aktivasyonu ve/veya disemine intravasküler koagülöpatisi (DİK)
	Artmış	Bakteriyel ko enfeksiyon
	Artmış	Ciddi viral enfeksiyon/viremi/viral sepsis
	Artmış	Ciddi inflamasyon
	Artmış	Sitokin fırtınası sendromu
Sitokinler	Artmış	Sitokin fırtınası sendromu
	Artmış	ACE2 reseptör down regülasyonu
	Artmış	ACE2 reseptör down regülasyonu
	Artmış	ACE2 reseptör down regülasyonu
	Artmış	ACE2 reseptör down regülasyonu

Erişkin Covid-19 Vakalarında Laboratuvar Bulguları

Hematolojik Testler

Virüs partikülleri bronş epitel hücrelerinde yer alan Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE2) reseptörlerine bağlanarak sitokinlerin salınımına ve hücre salınımının aktivasyonuna yol açar (4, 6). Bunun sonucunda lökosit sayılarında değişiklikler görülür. Hastalığın erken evrelerinde lökosit sayısı normal veya normalden düşüktür, hastalığın şiddetine bağlı olarak lökosit sayısı artmaktadır. Lökosit alt tipleri değerlendirildiğinde lenfosit sayısı düşük, monosit ve nötrofil sayısı normal veya yüksektir (15). Lenfosit sayısının $0.8 \times 10^9/L$ altında olması takip açısından oldukça önemlidir ve mutlaka 3 gün içerisinde lenfosit değerleri tekrar kontrol edilmelidir (16, 17). Akut akciğer hasarı düzeyi ile lenfosit ve nötrofil sayı ve yüzdeleri uyumlu bulunmuştur (18). Nötrofil lenfosit oranı (NLR) kritik vakalarda artmıştır (19).

Lenfopeninin sık görülmesi SARS-CoV-2'nin SARS-CoV gibi yardımcı T (Th) lenfositler üzerinde etkili olarak CD4 ve CD8 hücrelerin azalmasına yol açtığını düşündürmektedir. COVID-19 en sık rastlanan laboratuvar bulgusu olan lenfopeni mekanizmasının anlaşılması tedavide etkin bir strateji oluşturmamızı sağlayabilir. Tan ve ark. Lenfopeni patogenezi ile ilgili 4 olası mekanizma ortaya koymuştur (17); (I) ACE2 ekspresyon eden lenfositler virüsün direk hedefi olarak lenfosit yıkımına yol açabilir (20), (II) virüs timüs ve dalak gibi lenfatik organ hasarı yaparak lenfositik disfonksiyona yol açabilir.

Gelecekte bu hipotezin patolojik incelemelerle doğrulanması gerekmektedir, (III) tümör nekroz faktör- α (TNF- α), İnterlökin 6 (IL-6) ve diğer proinflatuvar sitokinler lenfosit apoptozisine yol açabilir (21), (IV) hiperlaktik asidemi gibi metabolik bozukluklar lenfosit üretiminin baskılanmasına neden olabilir. Kanda laktik asit düzeyinin artışı lenfosit proliferasyonunu baskılayabilir (22). Trombositopeni özellikle kritik hastalarda sık görülen bir tablodur. Trombositopeni gelişmesi birçok faktöre bağlı olabilir; (I) viral enfeksiyon ile birlikte mekanik ventilasyonendotel hasarına neden olur ve devamında platelet aktivasyonu ve akciğerlerde tromboz gelişerek plateletlerin sayısı azalabilir, (II) virüs kemik iliği hasarı yaratarak anormal hematopoeze yol açabilir, (III) kritik hastalarda gelişen dissemine intravasküler koagulopati (DİK) tablosu sonucunda platelet sayısında düşüş görülebilir (23).

Son yapılan çalışmada monosit hacim dağılım genişliği (MDW) yüksekliği bildirilmiştir (24).

Kan Gazı Analizi

Arteriyel kan gazı özellikle yoğun bakımda takip edilen hastaların oksijenasyonunu değerlendirme açısından oldukça önemlidir. Akciğer hasarına bağlı gelişen hipoksi sonucu hastalarda parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) azalmaktadır. Kan gazı parametrelerinden olan laktat düzeyleri de riskli hastaların takibinde kullanılmaktadır.

Organ fonksiyon testleri

Hastalığın ilerleyen dönemlerinde karaciğer hasarına bağlı olarak AST, ALT, LDH ve CK yüksekliği görülebilmektedir (12, 16, 18, 25). Yuan ve ark.'nın çalışmasında LDH ve CK enzimlerindeki düşüşün viral mRNA yükünün azalmasıyla pozitif yönde korele olduğu ve tedaviye yanıtı değerlendirmede kullanılabileceği belirtilmiştir (26). Karaciğer yetmezliğine bağlı olarak albümin düzeyleri düşük seyredebilir. Albumin düzeyleri Akciğer Hasar Skoru (LIS) ile negatif yönde korele bulunmuştur (18).

Hipoksi ve şoka bağlı hemodinamik değişiklikler nedeniyle renal hasar ve beraberinde üre, kreatinin, sistatin-C artışı görülebilmektedir (2, 25, 27, 28). Özellikle bikarbonat (HCO₃) düzeylerinde değişim olmaması ACE2 ekspresyonu yapan glomerüler hücrelerin virüsün hedefi olduğu hipotezini güçlendirmektedir. Miyokard hasarına bağlı olarak troponin, myoglobin, kreatinkinaz kardiyak izoenzimi (CK-MB) ve beyin natriüretik peptid (BNP veya NT-proBNP) yüksekliği görülmektedir (18, 29). Miyokard hasarı ile ilgili çeşitli görüşler bulunmaktadır; (I) sistemik proinflatuvarsitokin salınımı, prokoagulan faktörlerin uyarılması ve hemodinamik değişikliklere bağlı artan iskemi ve trombozateroskleroz ve plak rüptürü riskini artırmaktadır, (II) virüs ACE2 reseptörü eksprese eden kardiyak miyositler ve vaskülerendotel hücrelere hasar vererek fulminanmiyokardit tablosu geliştirebilir (18). Zhou ve ark.'nın çalışmasında yoğun bakımda ölen hastaların yarısından fazlasında troponin I yüksekliği tespit edilmiştir (30). Liu ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise COVID-19 hastalarında Anjiyotensin 2 düzeyleri yüksek saptanmıştır (18). Virüs ACE2 reseptörlerine bağlanarak reseptörün ekspresyonunu azaltır ve sonuç olarak Anjiyotensin 2 düzeyleri serumda artar.

Koagulasyon testleri

Yoğun bakımda takip edilen COVID-19 vakalarında pıhtılaşma bozuklukları ve periferik damarlarda mikrotrombüs oluşumu gözlenmektedir. Özellikle kritik hastalarda protrombin zamanı uzamış ve fibrin yıkım ürünü olan D-dimer düzeyleri yüksektir(27, 31).Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme (SOFA)skoru yüksekliği ile birlikte D-dimer değerinin 1 µg/ml üzerinde olması mortaliteyi artıran faktörlerdendir(30).

İnflamatuvar testler

C-reaktif protein (CRP) ve Prokalsitonin (PCT) özellikle bakteriyel kaynaklı pnömoninin (koinfeksiyon) tanısında önemlidir. Tek başına viralpnömonide PCT yüksekliği görülmemektedir. Bu konuda yapılan metaanalizde COVID-19 vakalarının çok azında PCT artışı olduğu ve bu artışın bakteriyel koinfeksiyon nedeniyle olduğu belirtilmiştir (32). Qin ve ark.'nın yaptığı çalışmada yoğun bakımdaki kritik hastalarda serum Ferritin düzeyleri yüksek bulunmuş, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), kompleman proteinleri (C3, C4), immünglobulin (IgA, IgG) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (19).

Sitokinler

Yoğun bakımda "sitokin fırtınası" adı verilen, immun sistem tarafından sitokinlerin aşırı üretimi ile seyreden ve hiperinflamasyon bulguları gösteren kritik vakaları değerlendirirken sitokin testleri ve özellikle IL-6 düzeyleri ölçülmelidir. IL-6sepsistemortalitenin bağımsız belirteçlerindendir(16).

COVID-19 vakalarında IL-2, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, granülosit koloni stimulan faktör (GCSF), indüklenebilir protein (IP10), monositkemoatraktan protein (MCP1), makrofaj inflamatuvar protein-1 α (MIP1 α), interferon- γ (IFN γ) ve TNF- α gibi sitokin seviyelerinin yükseldiği gösterilmiştir(19, 33).

Pediyatrik Covid-19 Vakalarında Laboratuvar Bulguları

Erişkinlerden farklı olarak pediyatrik hastalarda immatürimmün yanıt nedeniyle laboratuvar bulguları belirgin değildir. Pediyatrik vaka sayısının az olması nedeniyle elde edilen veriler oldukça sınırlıdır. Bu nedenle erişkinlerde olduğu gibi enfeksiyon takibinin lenfosit sayısı, CRP ve PCT düzeyleri ile yapılması önerilmektedir. Ayrıca pediyatrik hastalarda prognostik değerlendirme için IL-6 kullanılmalıdır (34).

Sonuç

Klinik biyokimya laboratuvarlarının COVID-19 pandemisinde hastalığın şiddeti, prognozu ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde oldukça önemli bir yeri bulunmaktadır. Rutinde kullanılan birçok biyokimyasal test COVID-19 hakkında klinisyenlere önemli veriler sunmaktadır. Mevcut veriler neticesinde yoğun bakımda takip ve tedavisi gerçekleştirilen kritik hastalarda özellikle üre, kreatinin, CRP, IL-6, D-dimer, troponin, LDH, lenfosit ve nötrofil düzeyleri gibi biyokimyasal testler hastalığın mortalitesi hakkında klinisyenlere yol gösterici olmaktadır. Bu derlemenin en önemli kısıtlılığı Çin kaynaklı, sınırlı sayıdaki vaka serilerinden,retrospektif elde edilen biyokimyasal verilerden derlenmiş olmasıdır. Mevcut biyokimyasal verilerle hastalığın değerlendirilmesi sınırlı olacaktır. Hastalığın şiddetini değerlendirmede ve risk sınıflandırmasında güvenilir biyokimyasal parametrelere ihtiyaç duyulmaktadır. İlerleyen dönemlerde prospektif çalışmalardan ve farklı ülkelerden daha yüksek sayıda vakalardan elde edilecek retrospektif verilerle COVID-19 tanı ve takibinde biyokimyasal testler daha etkin kullanılabilecektir.

Kaynakçalar

- 1.Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol*. 2020;92(4):401-2.
- 2.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. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
- 3.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;382(8):727-33.
- 4.Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-3.
- 5.McIntosh K, Peiris JSM. Coronaviruses. In: *Clinical Virology*, 3rd ed, Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG (Eds), ASM Press, Washington, DC 2009. p.1155.
- 6.Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020;395(10224):565-74.
- 7.Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Trop Med Int Health*. 2020;25(3):278-80.
- 8.Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, 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. *The Lancet*. 2020;395(10223):514-23.
- 9.Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. *Jama*. 2020.
- 10.Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020;25(3):2000045.
- 11.World Health O. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Contract No.: WHO/COVID-19/laboratory/2020.4.
- 12.Lo IL, Lio CF, Cheong HH, Lei CI, Cheong TH, Zhong X, et al. Evaluation of SARS-CoV-2 RNA shedding in clinical specimens and clinical characteristics of 10 patients with COVID-19 in Macau. *Int J Biol Sci*. 2020;16(10):1698-707.
- 13.Meyer B, Drosten C, Müller MA. Serological assays for emerging coronaviruses: challenges and pitfalls. *Virus Res*. 2014;194:175-83.
- 14.Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *J Med Virol*. 2020.
- 15.Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, Lim GH, Lim KGE, Tan GB, et al. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol*. 2020.
- 16.Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutierrez-Ocampo E, Villamizar-Pena 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*. 2020:101623.
- 17.Tan L, Wang Q, Zhang D, Ding J, Huang Q, Tang YQ, et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5:33.
- 18.Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, 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.
- 19.Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. 2020.
- 20.Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International Journal of Oral Science*. 2020;12(1):8.
- 21.Liao YC, Liang WG, Chen FW, Hsu JH, Yang JJ, Chang MS. IL-19 induces production of IL-6 and TNF-alpha and results in cell apoptosis through TNF-alpha. *J Immunol*. 2002;169(8):4288-97.
- 22.Fischer K, Hoffmann P, Voelkl S, Meidenbauer N, Ammer J, Edinger M, et al. Inhibitory effect of tumor cell-derived lactic acid on human T cells. *Blood*. 2007;109(9):3812-9.
- 23.Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020;506:145-8.
- 24.Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med*. 2020.
- 25.Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020.
- 26.Yuan J, Zou R, Zeng L, Kou S, Lan J, Li X, et al. The correlation between viral clearance and biochemical outcomes of 94 COVID-19 infected discharged patients. *Inflamm Res*. 2020.
- 27.Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020.
- 28.XIANG J, WEN J, YUAN X, Xiong S, ZHOU X, LIU C, et al. Potential biochemical markers to identify severe cases among COVID-19 patients. *medRxiv*. 2020:2020.03.19.20034447.
- 29.Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020.
- 30.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. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
- 31.Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic Utility of Clinical Laboratory Data Determinations for Patients with the Severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020.
- 32.Lippi G, Plebani M. Procalcitonin in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020;505:190-1.
- 33.Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*. 2020;395(10229):1033-4.
- 34.Henry BM, Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med*. 2020.

Koronavirüs (COVID-19) Pandemisi ve Seksüalite

Coronavirus Pandemic (covid-19) and Sexuality

Çiğdem PULATOĞLU*0000-0002-7595-3629

İstinye Üniversitesi Gaziosmanpaşa Medical Park Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Koronavirüs hastalığının (COVID-19) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edilmesiyle beraber sosyal mesafenin korunması, zorunlu haller dışında evden çıkılmaması ve el hijyenine dikkat edilmesi önerilmiştir. Bu durumda çiftlerin sağlıklı bir cinsel hayatı nasıl olmalı ve ne gibi önlemler alınmalıdır? Cinsel ilişki güvenli midir?

Koronavirüs vaginal sekresyonlarda ve spermden saptanmamıştır. Bu da cinsel yolla bulaşan bir hastalıktan ziyade damlacık yolu ile bulaşan bir enfeksiyon olduğunu göstermektedir. DSÖ tarafından belirlenen 1 metre güvenli mesafesinin cinsel ilişki sırasında korunamayacak olması ve yakın temas, enfeksiyonun bulaşma riskini artıran temel etkidir. Semptomatik hastalar gibi minimal semptomatik veya asemptomatik hastaların da taşıyıcı olabileceği bilindiğinden cinsel ilişki sırasında yakın temasa bağlı olarak bulaşma sebep olabilirler. Salgın dönemlerinde cinsel ilişkiden sakınılması önerilmektedir. Ancak cinsel ilişki isteği mevcut ise en güvenli cinsel partner kişinin kendisidir ve en güvenli cinsel tatmin şekli mastürbasyondur. Bir sonraki en güvenli partner ise kişinin ortak alanını paylaştığı birlikte yaşadığı kişidir. Seks dahil olmak üzere sadece küçük bir çevre ile yakın temasta bulunmak COVID-19'un yayılmasını önlemeye yardımcı olur.

Anahtar Kelimeler: Cinsel ilişki, COVID-19, Güvenli seks, Koronavirüs, Pandemi

Abstract

With the declaration of corona virus disease (COVID-19) as a pandemic by the World Health Organization (WHO), it has been suggested to preserve social distance, not to leave the house except in mandatory situations and to pay attention to hand hygiene. In this case, how should a healthy sexual life of couples continue and what cautions should be taken? Is sexual intercourse safe?

Coronavirus has not been detected in vaginal secretions and sperm. This shows that it is an infection that is droplet-transmitted rather than a sexually transmitted disease. The fact that 1 meter safe distance determined by the WHO cannot be maintained during sexual intercourse and close contact is the main factor that increases the risk of infection. Since it is known that minimal symptomatic or asymptomatic patients may be carriers such as symptomatic patients, they may cause transmission due to close contact during sexual intercourse. It is recommended to avoid sexual intercourse during epidemic periods. However, if there is a desire to have sexual intercourse, the safest sexual partner is the person himself, and the safest form of sexual satisfaction is masturbation. The next safest partner is the person with whom the person shares the common space and lives with. Having close contact with only a small environment, including sex, helps prevent the spread of COVID-19.

Yazışma Adresi: Çiğdem PULATOĞLU

İstinye Üniversitesi Gaziosmanpaşa Medical Park Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-mail: cigdempulatoglu@gmail.com

Keywords: Coronavirus, COVID-19, Pandemic, Safesex, Sexualinter course.

Koronavirüs (COVID-19) Pandemisi ve Seksüalite

Koronavirüs hastalığı (COVID-19) solunum sistemini etkileyen bir hastalıktır. Koronavirüse bağlı salgınlar 2002-2003 yıllarında bildirilen Şiddetli Akut Respiratuar Sendrom (SARS) ve 2012 yılında bildirilen Middle East Respiratuar Sendromdur (MERS). 11 Mart 2020'de koronavirüs hastalığı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından bir pandemi olarak ilan edilmiştir (1).

Pandemik hastalıklar seksüaliteyi ve üreme sağlığını farklı nedenlerle etkileyebilmektedir. Depresyon ve anksiyetenin libido üzerinde olumsuz bir etkisi kanıtlanmıştır(2). Pandeminin yarattığı ekonomik daralmaya bağlı olarak bazı insanlar işlerini kaybederler veya işlerini kaybetme korkusuna kapılırlar. Ayrıca iş güvenliği, kendi sağlıkları, arkadaşlarının ve ailelerinin sağlıkları, sosyal güvenlik hizmetlerini kaybetme korkusu ile tıbbi bakıma erişme zorluğu gibi olumsuz düşünce ve nedenler libidoyu negatif yönde etkiler. Libidonun düşmesi koit sıklığını azaltır. Ayrıca sağlıklı çiftler enfeksiyon bulaşma riski sebebiyle cinsel ilişkiden uzak durmayı ve ayrı yataklarda uyumayı tercih edebilirler. MERS ve SARS hastalıklarının düşük, prematürite, intrauterin gelişme geriliği ve anne ölümü gibi olumsuz gebelik sonuçlarına neden olduğu bilinmektedir (3). COVID-19'un gebelik üzerine etkileri hakkında ise sınırlı veri mevcuttur. Bu sebeplerden dolayı gebelik isteği olan çiftler bu düşüncelerini erteleyebilir ve doğal sonuç olarak cinsel ilişkiden sakınırlar(4).

Koronavirüsün cinsel yolla bulaşabileceğine dair bir kanıt olmasa da yakın temas yoluyla bulaştığı bilinmektedir. DSÖ 15 dakikadan fazla ve 1 metreden (3 adım) daha az mesafedeki temasın enfeksiyon bulaşma riskini artırdığını bildirmiştir (1). Özellikle el hijyenine dikkat edilmesi ve sosyal mesafenin korunması önerilmiştir. Bu durumda hastalıktan korunma amaçlı evlerinde kalan çiftlerin sağlıklı bir cinsel hayatı nasıl olmalı ve ne gibi önlemler alınmalıdır? Cinsel ilişki güvenli midir?

Güvenli Seks ve Koronavirüs

Güvenli seks, istenmeyen gebeliklerden korunmak veya cinsel yolla bulaşan hastalıklardan kaçınmak için kan, sperm, vajinal sekresyonlar ve tükürük de dahil olmak üzere vücut sıvılarına teması engelleyecek şekilde cinsel ilişki kurmaktır (5). Koronavirüs vajinal sekresyonlarda ve spermde saptanmamıştır(6). Bu da cinsel yolla bulaşan bir hastalıktan ziyade damlacık yolu ile nefes, konuşma, öksürme ve hapşırmaya ile burun ve ağızdan bulaşan bir enfeksiyon olduğunu göstermektedir(7). Yüksek ateş, kuru öksürük ve nefes darlığı gibi hastalık semptomları gösteren kişilerle cinsel ilişkiden kaçınılmalıdır. Minimal semptomatik veya asemptomatik hastaların da taşıyıcı olabileceği bilindiğinden cinsel ilişki sırasında hastalık belirtileri olmasa da partnerlerden birbirlerine hastalık geçişi olabilir (8). Koronavirüs ile enfekte olmuş birisi ile cinsel ilişkiye girilmesi halinde enfeksiyon riskini azaltmak için cinsel ilişkiden önce ve hemen sonra baştan aşağıya tüm vücudun sabunla yıkanması, ilişki sırasında öpüşme davranışından uzak durulması ve prezervatif kullanılması dışında bir öneri yoktur (9).

Oral/Anal Seks ve Koronavirüs

Her türlü oral seks tükürük salgısı nedeniyle COVID-19 bulaşması için yüksek riskli bir davranıştır. Bu bir solunum yolu hastalığı olduğundan tükürük ile doğrudan temas virüsü bulaştırabilir. Ayrıca koronavirüs enfekte olmuş insanların dışkıında bulunmuştur. Fekal-oral bulaşın gösterilmiş olması düşük bir ihtimal de olsa anal seks sırasında bulaşın olabileceğini göstermektedir(10).

Prezervatif kullanımı anal/oral seks veya oral/anal temas sırasında tükürük ve dışkı ile teması engelleyerek enfeksiyon bulaşma riskini azaltabilir. Oral seks mutlaka yapılacaksa, genital bölgelerin ve ellerin ilişki öncesi ve sonrası sabunla temizlenmesi önerilir. Ayrıca oral seks sırasında kullanılan standart prezervatiflerin tadı itici gelebileceğinden çilek veya muz gibi aromalı seçeneklerin olduğu aromalı prezervatiflerin kullanımı cinsel ilişki kalitesini artırabilir.

Mastürbasyon ve Koronavirüs

Aynı yatağın ve yaşam alanının ortak kullanımı enfeksiyon bulaşma riskini artırmaktadır. Bu nedenle en güvenli cinsel partner kişinin kendisidir ve en güvenli cinsel tatmin şekli mastürbasyondur(9).

Mastürbasyon sırasında vulva ve anal bölge teması olacağından öncesinde ve sonrasında en az 20 saniye boyunca ellerin su ve sabunla yıkanması Covid-19 bulaşma riskini azaltmaktadır. Çiftler cinsel ilişkiden kaçınıyor ancak birbirlerini arzuluyorlarsa karşılıklı mastürbasyon (partnerbasyon) yapabilirler. Ayrıca mastürbasyon çiftlerin birbirlerinin duygularına zarar vermeden cinsel açıdan neleri daha çok sevdiklerini öğrenme yoludur.

Mastürbasyon sırasında kullanılan seks oyuncaklarının el yıkama rutini ile benzer şekilde elektrikli bileşenlerden ve pil bölmelerinden kaçınarak en az 20 saniye sabunlu suyla tamamen temizlenmesi gerekmektedir. Seks oyuncakları kesinlikle başka birisiyle paylaşılmalıdır. Enfeksiyon riskini daha da azaltmak için seks oyuncakları ile prezervatif gibi bariyer yöntemler beraber kullanılabilir.

Sonuç

Covid 19 virüsü vajinal sekresyonlarda ve spermde gösterilememiş olsa da tükürük sekresyonları ve gaitada gösterilmiş olması nedeniyle cinsel ilişki ile bulaş riski yüksektir. DSÖ tarafından belirlenen 1 metre güvenli mesafenin cinsel ilişki sırasında korunamayacak olması ve yakın temas enfeksiyonun bulaşma riskini artıran temel etkidir. Salgın dönemlerinde yakın temas dolayısı ile cinsel ilişkiden sakınılması önerilmektedir. Ancak cinsel ilişki isteği mevcut ise en güvenli cinsel partner kişinin kendisidir ve en güvenli cinsel tatmin şekli mastürbasyondur. Bir sonraki en güvenli partner ise kişinin ortak alanını paylaştığı birlikte yaşadığı kişidir. Mevcut partner dışında birisiyle cinsel ilişki isteği mevcut ise mümkün olduğunca az partnere sahip olunmalıdır. Birden fazla partnere sahip veya geçimini seks yaparak sağlayan birisiyle cinsel ilişki planı uzun süreli olarak ertelenmelidir. Seks dahil olmak üzere sadece küçük bir çevre ile yakın temasta bulunmak COVID-19'un yayılmasını önlemeye yardımcı olur.

Referanslar

1. World Health Organization. "Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 67." (2020).
2. Çelik, Fatmagül Helvacı, and Çiçek Hocaoglu. "Major depresif bozukluk'tanımı, etyolojisi ve epidemiyolojisi: bir gözden geçirme." Çağdaş Tıp Dergisi 6.1 (2016): 51-66.
3. Favre G, Pomar L, Qi X, et al. Guidelines for pregnant women with suspected SARS-CoV-2 infection. Lancet Infect Dis 2020; (published online March 3). Available from: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS14733099\(20\)30157-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS14733099(20)30157-2/fulltext)
4. Mamelund, Svenn-Erik, and Bahia Salvador. "Effects of the Spanish Influenza pandemic on fertility and nuptiality in Norway." XXIV Conference on General Population. 2001.
5. Doğan, Sultan, and William L. Maurice. Birinci Basamakta Cinsel Tıp. Prof. Dr. Sultan Doğan, 2019.
6. Kimberlin, David W., and James Cummings. "INITIAL GUIDANCE."
7. Wu, Yi-Chi, Ching-Sung Chen, and Yu-Jiun Chan. "The out break of COVID-19: An overview." Journal of the Chinese Medical Association 83.3 (2020): 217-220.
8. Klompas, Michael. "CoronavirusDisease 2019 (COVID-19): Protecting Hospitals From the Invisible." Annals of internal medicine (2020).
9. The New York City Department of Health and Mental Hygiene issued the seguidelines. <https://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/imm/covid-sex-guidance.pdf>
10. Chan, Kam Wa, Vivian Taam Wong, and Sydney Chi Wai Tang. "COVID-19: An Update on the Epidemiological, Clinical, Preventive and Therapeutic Evidenceand Guidelines of Integrative Chinese–Western Medicineforthe Management of 2019 NovelCoronavirusDisease." The American journal of Chinese medicine (2020): 1-26.

Enfeksiyon Hastalıkları Açısından Koronavirüs : Covid -19 Hastalığı

Coronaviruses Covid-19 Illness From The Perspective of Infectious Disease

Öz

Koronavirüsler (CoV), zarflı tek sarmallı bir RNA genomuna sahip olup yüksek derecede patojeniktir. Bulaş; damlacık enfeksiyonu (solunum salgıları) ve kişiden kişiye yakın temas yoluyla gerçekleşir. Kuluçka süresi 2-14 gün olup ortalama 5-6 gündür. Tüm dünyaya yayılan ve Pandemi kabul edilen hastalığın en sık görülen bulguları; yüksek ateş, kuru öksürük, halsizlik, yorgunluk, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas eklem ağrılarıdır. Bugün ki bilgiler ışığında ölüm oranı yaklaşık %3.4 tür. Tedavi için spesifik bir antiviral ilaç henüz yoktur.

Anahtar Kelimeler: Koronavirüsler, damlacık enfeksiyonu, COVID-19

Abstract

Coronaviruses (CoV) have an enveloped single-stranded RNA genome and are highly pathogenic. Transmission occurs through droplet infection (respiratory secretions) and close contact from person to person. The incubation period is 2-14 days and the average is 5-6 days. The most common findings of the disease, which is spread all over the world and accepted as Pandemic; are high fever, dry cough, weakness, fatigue, shortness of breath, sore throat, headache and muscle joint pain. In the light of current knowledge the mortality rate is about 3.4%. There is no specific antiviral drug for treatment yet.

Keywords: Coronaviruses, droplet infection, COVID-19

Giriş

Koronavirüsler (CoV), zarflı tek sarmallı bir RNA genomuna (boyutu 26.2- 31.7 kb, pozitif polariteli) sahiptir. Şekil ya pleomorfik ya da küreseldir ve yüzeyinde glikoproteinlerin çıkıntıları (çap 80-120 nm) ile karakterizedir (1). CoV genetik yapısı; sık rekombinasyonlar ile yeni virülen suşların oluşmasına müsaittir (2). Yedi adet insan CoV suşu vardır: 229E, NL63, OC43, HKU1, Orta Doğu solunum sendromu (MERS)-CoV, şiddetli akut solunum sendromu (SARS)-CoV ve 2019 yeni koronavirüs (nCoV). Alt ve üst solunum yolu tutulumu (soğuk algınlığı, zatürree, bronşiyolit, rinit, farenjit, sinüzit) ve nadiren sulu ishal gibi diğer sistem enfeksiyonlarına sebep olmaktadır. Bu yedi suştan 3'ünün, ciddi CoV hastalığı endemisine neden olan yüksek derecede patojenik (SARS-CoV, MERS-CoV ve 2019-nCoV) olduğu kanıtlanmıştır (3).

Canan GÜRSOY* 0000-0003-0658-9138

Emrah DOĞAN ** 0000-0002-9446-2294

Turhan TOGAN*0000-0002-5490-8888**

*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Yoğun Bakım, Muğla

** Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi

Radyoloji Kliniği, Muğla

*** Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,

Muğla

Yazışma Adresi: Turhan TOGAN

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,

Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Muğla

E-Mail: drtogant@hotmail.com

Geliş Tarihi: 13.04.2020

Kabul Tarihi: 20.04.2020

Moleküler Yapısı

CoV'nin en önemli yapısal proteinleri spike (S) proteini (trimerik), membran (M) proteini, zarf (E) proteini ve nükleokapsid (N) proteinidir. Beta-CoV gibi bazı virüslerde hemagglutinin esteraz (HE) glikoproteini bulunur (2). CoV'nin RNA genomu, 5 'ila 3' yönünde sırayla korunan yedi gene sahiptir: ORF1a, ORF1b, S, ORF3, E, M, N. RNA genomunun üçte iki kısmı, poliprotein (PP 1a ve PP 1b) olan iki viral replikaz proteinini üreten ORF 1a/b ile kaplıdır. On altı olgun yapısal olmayan protein (NSP), bu iki PP'nin daha fazla işlenmesinden oluşmaktadır. Bu NSP'ler, replikaz transkriptaz kompleksinin oluşumu da dahil olmak üzere farklı viral fonksiyonlarda yer alır. Virüsün kalan genom kısmı, yapısal proteinleri, yani spike, zarf, membran ve nükleokapsit ve diğer yardımcı proteinleri üreten mRNA'yı kodlar (4). Hemagglutinin esteraz ise CoV suşları ile eksprese edilen, zarfla ilişkili önemli proteinlerden bir başkasıdır (5). CoV'nin RNA genomu; nükleokapsid protein içinde paketlenir, zarfla kaplanır ve hücre dışına atılır (6).

Patogenez

SARS-CoV'un bulaşması; damlacık enfeksiyonu (solunum salgıları) ve kişiden kişiye yakın temas yoluyla gerçekleşir. Ter, dışkı, idrar ve solunum salgıları yoluyla da yayılabilir. Virüs vücuda girdiğinde, enterositler ve pnömositler gibi birincil hedef hücrelere bağlanır, böylece bir enfeksiyon ve replikasyon döngüsü oluşturur. CoV'nin diğer hedef hücreleri epitelyal renal tübüller, böbrek tübül epitel hücreleri, bağışıklık hücreleri ve serebral nöronal hücrelerdir.

CoV, hedef hücrelere spike proteini-konakçı hücre protein etkileşimi (SARS-CoV'da anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 [ACE-2] ve MERS-CoV'de dipeptidil peptidaz-4 [DPP-4]) ile bağlanır. Reseptör tanınmasından sonra, nükleokapsidli virüs genomu, konakçı hücrelerin sitoplazmasına salınır. Viral genom, PP1a ve PP1b olmak üzere iki PP üreten ve ORF1a ve ORF1b genlerini içerir, bu da kendi transkripsiyon süreçleri için konakçı ribozomlar üzerinde komut almaya yardımcı olur. Hem PP1a hem de PP1b replikasyon transkripsiyon kompleksinin oluşumunda yer alır. Poliproteinler proteaz ile işlendikten sonra 16 NSP üretir. Tüm NSP'lerin, NSP1 ve NSP2 tarafından konakçı gen ekspresyonunun baskılanması, NSP3 ile bir çoklu alan kompleksinin oluşturulması, replikasyonda rol oynayan bir M proteazı olan NSP5, NSP6 ve NSP6'nın transmembran (TM) olan kendi spesifik fonksiyonları vardır. NSP'lerin replikasyon ve transkripsiyonda önemli bir rolü vardır. Sentezlenen M, E ve S gibi proteinler endoplazmik retikulum (ER) -Golgi ara bölmesi (ERGIC) kompleksine girer ve viral zarfın yapısını yapar. Diğer yandan, çoğaltılan genom N proteinine bağlanır ve ribonükleoprotein (RNP) kompleksini oluşturur. Dış örtü M, E ve S proteinleri tarafından oluşturulur. Son olarak, virüs parçacığı tomurcuk benzeri bir yapı oluşturarak ERGIC'ten çıkar. Bu olgun viryonlar, plazma membranı ile kaynaşan ve virüs parçacıklarını hücre dışı bölgeye salan bir kesecik oluştururlar ve hücre dışına çıkarlar.

Enfeksiyon durumunda, SARS-CoV ve MERS-COV, akciğer dokusuna zarar veren, akciğer fonksiyonunun bozulmasına ve daha sonra bazı durumlarda akciğer yetmezliğine neden olan pro-enflamatuvar sitokinlerin ve kemokinlerin yükselmesine neden olur (6).

Virüsün çevre şartlarına dayanıklılığı:

Genel olarak, HCoV-19 ve SARS-CoV-1 arasındaki stabilite çok benzerdir. Canlı virüs; aerosollerde 3 saate kadar, bakır üzerinde 4 saate kadar, kartonda 24 saate kadar ve plastik ve paslanmaz çelik üzerinde 2-3 güne kadar tespit edilebilir. HCoV-19 ve SARS-CoV-1 aerosollerde ki yarılanma ömrü yaklaşık 2.7 saattir. Her iki virüs de bakır veya kartona kıyasla paslanmaz çelik ve polipropilen üzerinde nispeten daha uzun yaşayabildiği gösterilmiştir.

HCoV-19 çelik üzerinde 13 saat ve polipropilen üzerinde yaklaşık 16 saat canlı kalabilir. SARS-CoV-1 in enfeksiyon oluşturabilmesi için gereken doz miktarı, virüsün mukustaki stabilitesi , sıcaklık ve nem gibi çevresel faktörler önemlidir.

İlk günkü virüs yükü saatler içinde azalmakta ve belirtilen maksimum sürelerin sonuna geldiğinde virüs miktarı hızlı bir şekilde azalır canlılığını yitirmektedir (7).

SARS-CoV-2, buzdolabı soğukluğu olan +4°C'de oldukça stabil olmakla birlikte, bu ortamda 14. güne bulaşıcı titresinde sadece 0.7 log-unit azalma olduğu ve virüsün enfekte edebilme kapasitesini koruduğu belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda; SARS-CoV-2'nin ısıya karşı duyarlı olduğu ve virüsün 70°C'de 5 dakikada inaktive olup etkisini yitirdiği görülmektedir. Ayrıca SARS-CoV-2 cerrahi maskelerin iç yüzeyinde 4, dış yüzeylerinde 7 gün boyunca aktif olarak kalabileceği gösterilmiştir (8).

Klinik

SARS CoV-2 virüsünün yaptığı hastalık COVID -19 olarak tanımlanmış olup ağırlıklı solunum yolu tutulumu ile seyreden ölümcül pnömonilere sebep olmaktadır. Kuluçka süresi 2-14 gün olup ortalama 5-6 gün arasında görülmektedir. Bugün ki bilgiler ışığında ölüm oranı yaklaşık %3.4 tür. Tüm dünyaya yayılan ve Pandemi kabul edilen hastalığın en sık görülen bulguları; yüksek ateş, kuru öksürük, halsizlik, yorgunluk, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas eklem ağrılarıdır (9)

COVID -19 hastalarında diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık ve sigara öyküsü olması hastalığının ciddi seyretilmesine sebep olmaktadır. Hastaların %15.7'sinde şiddetli enfeksiyon görülürken %5'inde yoğun bakım tedavi ihtiyacı doğmuştur ve bunların %1.4'ü ölüm ile sonuçlanmıştır (10).

Tedavi

Şu anda, CoV ile ilişkili patolojilerin tedavisi için spesifik bir antiviral ilaç yoktur. Çoğu tedavi stratejisi sadece semptomatik ve destekleyici tedaviye odaklanmaktadır (11-12). Ribavirin, interferon (IFN)-a ve mikofenolik asit geliştirilmekte olan ve etiket dışı kullanılan tıroapatik ajanlardan bazılarıdır (6). Anti-HIV ilaçlarının etkinliğini belirten birçok makale vardır. Ritonavir ve lopinavir, tek başına veya oseltamivir, remdesivir veya klorokin ile birlikte kullanılmış ve bunların arasında ritonavir, remdesivir ve klorokin, deneysel destek ve validasyona ihtiyaç duyan hücresel düzeyde etkinlik göstermiştir (13).

Değerlendirilen farmakoterapötik ajanlar arasında yüksek doz C Vitamini, favipiravir, adalimumab, dihidro-artemisinin piperakin, leflunomid, dipiridamol, klorokin veya hidroksiklorokin, suramin sodyum, lopinavir / ritonavir ve arbid (arbidol) umifenovir tabletleri ve IFN-alfa 2b bulunmaktadır. Değerlendirilen diğer önemli bir konuda Kök hücre kullanımıdır (14).

Aşı geliştirilmesi bir diğer önemli husus olmasına rağmen CoV'un sık rekombinasyonu nedeniyle etkin bir ilaç/aşı geliştirilmesi zorlaşmaktadır. CoV'ye karşı ilaç / aşı geliştirme sürecini hızlandırabilecek daha fazla yapısal biyolojik detayı ve CoV'nin yaşam döngüsünün detaylarına ihtiyacımız vardır (15).

Yoğun Bakım Yönetimi

Ağır seyreden kritik COVID-19 hastalarının takip ve tedavisi multidisipliner yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yapılmalıdır. Yoğun bakım yönetimi; hipoksik solunum yetmezliği ve buna bağlı gelişen organ yetmezliklerine yönelik olmalıdır. Periferik oksijen saturasyonu %90 ve altında destek oksijen tedavisi uygulanmalıdır. Oksijen tedavisine yanıt alınamayan hastalarda yüksek akım nazal kanül (HFNC) oksijen tedavisi düşünülebilir (16). Yapılan bazı çalışmalarda; non-invaziv mekanik ventilasyonun (NIMV) sağlık çalışanlarına enfeksiyon bulaşma riskinde artma ile ilişkili olabileceği öne sürülmüş olmasına rağmen, HFNC imkanı bulunmayanlarda NIMV mümkünse helmet tip maske ile uygulanabilir (16). Çin'de hipoksik solunum yetmezliği gelişen hastaların %4-13'ünde NIMV, %2.3-12'sinde ise invaziv mekanik ventilasyon (IMV) ihtiyacı olduğu bildirilmiştir (17). COVID-19 hastalarında mekanik ventilatör stratejilerini ele alan bir çalışma halen bulunmamaktadır. Bununla birlikte IMV desteğindeki COVID-19 hastalarının, akut solunum yetmezliği olan diğer hastalara benzer şekilde yönetilmesi gerektiği savunulmaktadır.

ARDS gelişen hastalarda ise akciğer koruyucu ventilasyon stratejileri (tidal volüm 4-8ml/kg, plato basıncı <30 cmH₂O) uygulanmalıdır. Alveollerde aşırı gerilmeye neden olmayacak şekilde pozitif ekspiryum sonu basınç (PEEP) titrasyonu yapılmalıdır. Sedasyon ve nöromusküler bloker ajanların (NMBA) rutin kullanımı önerilmemektedir. Orta ve ağır ARDS'de IMV desteği ile birlikte 12-16 saatlik periyotlarda prone pozisyon ve aralıklı/devamlı NMBA - devamlı infüzyonda 48 saati aşmamalıdır- uygulanabilir (18).

Akciğer koruyucu ventilasyona, kurtarıcı tedavilere ve prone pozisyona rağmen refrakter hipoksemisi olan hastalarda ekstrakorporeal yaşam desteği (ECMO) düşünülebilir (16). İlk tercih veno-vönoz ECMO olmalıdır. Mekanik ventilasyon desteğindeki ARDS'li hastalarda konservatif sıvı resusitasyonu uygulanırken; COVID-19 ve sepsis/septik şok birlikteliğinde hasta yönetimi sepsis/septik şok tedavi rehberleri doğrultusunda planlanmalıdır.

Hiperinflatuvar bir durum olan sitokin fırtınası sendromu ile karakterize hemafagositik lenfositositozisi (HLH) tedavisinde kortikosteroidler, immunglobulinler (IVIg), anti-stokin tedaviler (Tocilizumab, Anakinra, JAK inhibitörleri) stokin absorpsiyon yöntemleri ve kemoterapötikler kullanılabilir. IL-6 antagonisti olan tocilizumabın COVID-19 ilişkili HLH'de kullanımı ile ilgili olumlu etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur (19).

Bir çok viral pnömoni de kullanılmış olan konveselan plazma; etkinliği kanıtlanamamış olmakla birlikte alternatif bir tedavi seçeneği olabilir. Ülkemizde de kritik COVID-19 hastalarının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.

Radyolojik Bulgular

COVID-19 şüphesi olan hastalarda ve hafif klinik özellikleri olan hastalarda progresyon riski altında olmadıkça görüntüleme endike değildir.

Görüntüleme COVID-19 testi pozitif olan ve solunum durumu kötüleşen hastalarda endikedir. Ancak klavuzda kaynak kısıtlı bir ortamda, orta şiddetli klinik bulguları mevcut ya da pozitif olma olasılığı mevcut hastalarda da test öncesi tıbbi triyajı için görüntüleme endikedir.(20)

Görüntüleme Yöntemleri:

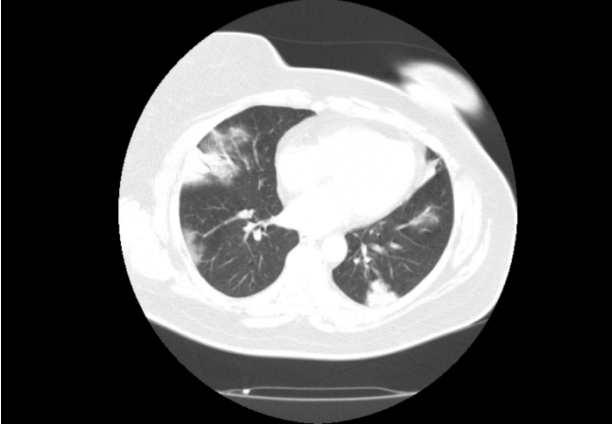
Göğüs Radyografisi:

Erken ve hafif hastalık grubunda normal olabilir. Ancak daha az duyarlı olmasına rağmen, özellikle hasta başı uygulanabilirliği, hasta transportuna gerek olmaması, dekontaminasyonun az olması ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) 'ye göre dezenfeksiyon kolaylığı nedeniyle tercih nedenidir. Bir çalışmada, hastaneye yatırılması gereken COVID-19 hastalarının %69'unda ilk başvuru anında anormal göğüs grafisi ve % 80'inde hastaneye yatış sırasında bir süre radyografik anormallikler olduğu bildirilmiştir (21,22).

Bilgisayarlı Tomografi:

Bilgisayarlı tomografi COVID-19 için tanı ve tarama testi değildir ancak tanıya en yardımcı yöntemdir. Genel olarak görüntüleme bulguları nonspesifiktir ve H1N1, adenovirus, influenza, sitomegalovirüs pnömonisi, atipik pnömoni veya inflamatuvar pnömonilerle (organize pnömoni gibi) benzer görünüm verebilir. (23.24.25)

112 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada, asemptomatik hastaların %54'ünde BT 'de pnömonik değişiklikler saptandı.(26)



Resim: Covid-19 CoV pozitif hastada bilateral bazal kesimlerde bilateral periferik yaygın konsolidasyon alanları

Erişkinlerde Covid-19 BT bulguları şu şekilde (27,28,29,30,31) bildirilmiştir:

- *Buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyonlar: iki taraflı, subpleval, periferik
- *Arnavut kaldırımı görünümü (Buzlu cam alanları ve intra-/ lobüler septal kalınlaşmalara eşlikçi bulgudur)
- *Hava bronkogramı
- *Lezyonda bronkovasküler kalınlık artışı (3 mm'nin üzerinde)
- *Traksiyon bronşektazisi

Sınıflama:

Kuzey Amerika Radyoloji Derneği (RSNA), Torasik Radyoloji Derneği ve ACR tarafından onaylanan ve COVID-19'un BT görünümünü standart raporlama dili için dört kategoriye ayıran bir konsensüs bildirisi yayınlamıştır: (32)

Tipik görünüm

Periferik, bilateral, buzlu cam alanı +/- konsolidasyonu veya görünür intralobüler çizgiler ("Arnavut kaldırımı" deseni)

Halkasal morfoloji konsolidasyon +/- çok odaklı buzlu cam alanı veya ("Arnavut kaldırımı" deseni)

Ters halo işareti veya organize pnömoninin diğer bulguları

Belirsiz Tip:

Tipik BT bulgularının olmaması ve belirli bir dağılımı olmayan çok odaklı, dağınık, perihiler veya tek taraflı buzlu cam alanı +/- konsolidasyonu (halkasal ya da periferik olmayan)

Çok az sayıda Buzlu cam alanı (halkasal ya da periferik olmayan)

Atipik Görünüm:

Tipik veya belirsiz özelliklerin olmaması ve

GGO'suz izole lobar veya segmental konsolidasyon

Ayrık küçük nodüller (sentrilobüler nodül, tomurcuklu dal görünümü)

Akciğer kavitasyonu

Plevral efüzyon ile ılımlı interlobüler septal kalınlaşma

Negatif:

Pnömoni düşündürecek, özellikle buzlu cam yada konsolidasyon olmak üzere bulgunun olmaması

Sağlık Personelinin Korunması

Kesin/olası COVID-19 vakaları ile 1 metreden daha yakın temas edecek personel için gerekli kişisel koruyucu malzemeler: eldiven, önlük (steril olmayan, tercihen sıvı geçirimsiz ve uzun kollu), tıbbi maske (cerrahi maske), en az N95/FFP2 maske (Sadece damlacık/aerosolizasyona neden olan işlem sırasında), yüz koruyucu, gözlük, sıvı sabun, alkol bazlı el antiseptiğidir. Tulum, bone, ayak koruyucu hasta bazında karar alınarak, özellikle hastanın vücut sıvı ve sekresyonları ile yoğun bir şekilde temasın olabileceği durumlarda kullanılabilir.

Damlacık/aerosolizasyona neden olan işlem; aspirasyon, bronkoskopi ve bronkoskopik işlemler, entübasyon, endoskopi, solunum yolu numunesi alınması gibi solunum sekresyonları ile yoğun temas gerektiren işlemlerdir. Tekrar kullanılabilir özellikteki gözlükler, üreticinin önerisine göre temizlenir. Özel bir öneri yok ise %70 etil alkol ile dezenfekte edilerek uygun ortamda kendi kendine kurumak üzere bırakılmalıdır. Gözlüğün tekrar kullanılması durumunda, sağlık kurumunca gözlüğün nerede çıkartılıp depolanacağı ve dezenfekte edileceği talimatlandırılır.

Solunum yolu sekresyonları veya vücut çıkartıları ile kontamine olması mümkün olan tüm yüzeylerin sulandırılmış çamaşır suyuyla (1:100 normal sulandırmada) (sodyum hipoklorit Cas No: 7681-52-9) temizlenir ve belirgin şekilde kirlenme olduğunda ise (1:10 normal sulandırmada) kullanılır. Banyo ve tuvaletler günde en az bir kez sulandırılmış çamaşır suyuyla (1:100 normal sulandırmada) temizlenir.

COVID-19 hastası ile yoğun temas; aşağıdaki işlemlerden herhangi biri yapılırken gerçekleşen temasları kapsar: Solunum yolu örneği alınması ,entübasyon , solunum sekresyonlarının aspirasyonu, non-invazif ventilasyon, yüksek akımlı oksijen tedavisi, kardiyopulmoner resüsitasyon, nebulizer kullanımı, endoskopik işlemler, bronkoskopi, videolaringoskopi, diş hekimliği uygulamaları, ağız-boğaz-burun muayenesi, oftalmolojik muayeneler ve santral kateter takılması. Bu durumlarda N95 ,FFP2 ve FFP 3 maskelerinden biri kullanılmalıdır. Bu işlemler dışında cerrahi maske kullanımı yeterlidir.

Sosyal-fiziki mesafenin korunması ve el hijyeni kurallarına uymak hastalığın yayılımını azaltacak en önemli unsurlardandır (20).

Kaynaklar

- Yang H, Bartlam M, Rao Z. Drug design targeting the main protease, the Achilles' heel of coronaviruses. *Curr Pharm Des.* 2006;12:4573–90. [PubMed] [Google Scholar]
- Hilgenfeld R. From SARS to MERS: Crystallographic studies on coronaviral proteases enable antiviral drug design. *FEBS J.* 2014;281:4085–96. [PubMed] [Google Scholar]
- Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus infections-More than just the common cold. *JAMA.* 2020;323:707. [PubMed] [Google Scholar]
- McBride R, van Zyl M, Fielding BC. The coronavirus nucleocapsid is a multifunctional protein. *Viruses.* 2014;6:2991–3018. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Li F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annu Rev Virol.* 2016;3:237–61. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Prajapat M, et al. Drug targets for corona virus: A systematic review. *Indian journal of pharmacology,* 2020, 52.1: 56.
- Neeltje van Doremalen, Trenton Bushmaker, Dylan H. Morris, Myndi G. Holbrook, Amandine. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.09.20033217>.
- AlexWH Chin, Julie TS Chu, Mahen RS Perera, Kenrie PY Hui et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. April 02, 2020 DOI: 10.1016/S2666-5247(20)30003-3
- Buruk K, Özlü T. New Coronavirus: SARS-CoV-2. *Mucosa March 2020* V3 N1, 1-4. doi:10.33204/mucosa.706906
- Clinical Characteristics of Covid-19 in China. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org on April 7, 2020.
- Lin SY, Liu CL, Chang YM, Zhao J, Perlman S, Hou MH. Structural basis for the identification of the N-terminal domain of coronavirus nucleocapsid protein as an antiviral target. *J Med Chem.* 2014;57:2247–57. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Shimamoto Y, Hattori Y, Kobayashi K, Teruya K, Sanjoh A, Nakagawa A, et al. Fused-ring structure of decahydroisoquinolin as a novel scaffold for SARS 3Cprotease inhibitors. *Bioorg Med Chem.* 2015;23:876–90. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Three Drugs Fairly Effective on Novel Coronavirus at Cellular Level-Xinhua. [Last accessed on 2020 Feb 03]. Available from: http://www.xinhuanet.com/english/2020-01/30/c_138742163.htm.
- Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR)-The World Health Organization International Clinical Trials Registered Organization Registered Platform. [Last accessed on 2020 Feb 24]. Available from: <http://www.chictr.org.cn/abouten.aspx>.
- Neeltje van Doremalen, Trenton Bushmaker, Dylan H. Morris, Myndi G. Holbrook, Amandine. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.09.20033217>.
- Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine.* 2020; 1-34.
- Wu Z, McGoogan JM, (2020) 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*; doi: 10.1001/jama.2020.2648
- Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, Uleriy E, Mancebo J, Pesenti A, Ranieri VM, Fan E, (2017) Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc* 14: S280-S288
- Chen X, et al. Detectable serum SARS-CoV-2 viral load (RNAemia) is closely associated with drastically elevated interleukin 6 (IL-6) level in critically ill COVID-19 patients. *medRxiv,* 2020.
- <https://www.rsna.org/en/news/2020/April/Fleischner-Statement-COVID-19>)
- Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, Lui MM, Lee JCY, Chiu KW, Chung T, Lee EYP, Wan EYF, Hung FNI, Lam TPW, Kuo M, Ng MY. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. (2019) *Radiology.* doi:10.1148/radiol.202001160 - PubMed
- "ACR Recommendations for the Use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection." American College of Radiology, 11 Mar. 2020, *ACR* [accessed 16 March 2020]
- Wei-cai Dai, Han-wen Zhang, Juan Yu, Hua-jian Xu, Huan Chen, Si-ping Luo, Hong Zhang, Li-hong Liang, Xiao-liu Wu, Yi Lei, Fan Lin. CT Imaging and Differential Diagnosis of COVID-19: (2020) Canadian Association of Radiologists Journal. doi:10.1177/0846537120913033 - Pubmed
- Yan Li, Liming Xia. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. (2020) American Journal of Roentgenology. doi:10.2214/AJR.20.22954 - Pubmed
- Takashi Ishiguro, Yasuhiro Kobayashi, Ryuji Uozumi, Naomi Takata, Yotaro Takaku, Naho Kagiya, Tetsu Kanauchi, Yoshihiko Shimizu, Noboru Takayanagi. Viral Pneumonia Requiring Differentiation from Acute and Progressive Diffuse Interstitial Lung Diseases. (2019) *Internal Medicine.* 58 (24): 3509. doi:10.2169/internalmedicine.2696-19 - Pubmed
- Inui Shohei, Akira Fujikawa and Motoyuki Jitsu et al. "Chest CT Findings in Cases from the Cruise Ship "Diamond Princess" with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)". *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2, no. 2 (2020): e200110. doi:10.1148/rvct.20200110.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. (2020) *JAMA.* doi:10.1001/jama.2020.1585 - Pubmed
- Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, Zheng D, Wang J, Hesketh RL, Yang L, Zheng C. Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. (2020) *Radiology.* doi:10.1148/radiol.20200370 - Pubmed
- Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Osamah A, Gu J, Fan Y, Zheng C. (2020) Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. [online] *thelancet.com* 24 February 2020. Available at: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30086-4/fulltext#figures](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30086-4/fulltext#figures). https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4 [accessed 25 February 2020].
- Lee EYP, Ng M-Y, Khong P-L. (2020) COVID-19 pneumonia: what has CT taught us? [online] *thelancet.com*. Published: February 24, 2020. Available at: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30134-1/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30134-1/fulltext#%20) DOI:https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30134-1
- Wei Zhao, Zheng Zhong, Xingzhi Xie, Qizhi Yu, Jun Liu. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. (2020) *American Journal of Roentgenology.* doi:10.2214/AJR.20.22976 - Pubmed
- Simpson S et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2020 2:2. <https://doi.org/10.1148/rvct.202000152>
- T.C.Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Rehberi.02.04.2020

İlker KAHRAMANOĞLU¹ 0000-0003-0956-1050

Mine DAĞGEZ KELEŞOĞLU² 0000-0001-5266-9652

Kemal GÜNGÖRDÜK³ 0000-0002-2325-1756

Zeliha FIRAT CÜYLAN⁴ 0000-0003-3382-8763

Ghanim KHATİB⁵ 0000-0002-0163-1141

Selim KANDEMİR⁶ 0000-0002-3951-3503

Fuat DEMİRKIRAN¹ 0000-0002-0439-2502

Ali AYHAN⁷ 0000-0001-7155-9096

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kayseri

³Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Muğla

⁴Ankara Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Ankara

⁵Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı, Adana

⁶Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir

⁷Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Yazışma Adresi: İlker KAHRAMANOĞLU

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Email: ilkerkahramanoglu@gmail.com

COVID-19 Pandemisi Sürecinde Jinekolojik Onkoloji:

Jinekolojik Kanserlerin Yönetimi Ve Cerrahi Planlamasına İlişkin Öneriler

Management of Gynecologic Cancers During the COVID-19 Pandemic

Öz

COVID-19 pandemisi ile birlikte, jinekolojik kanserli hastaların ve sağlık çalışanlarının güvenliğini sağlamak ve aynı ortamda kanser hastalarının uygun yönetimini belirlemek önem arz etmektedir. Bu derlemede, derneğin pandemi altında jinekolojik kanser hastalarının yönetimi ile ilgili öneriler sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, jinekolojik kanser, pandemi

Abstract

Given the challenges presented by the COVID-19 pandemic, it is crucial to enable health workers to deliver cancer care while protecting both patients and themselves from the virus. Here, recommendations of Turkish Society of Gynecologic Oncology regarding management of gynecologic cancers during the COVID-19 pandemic are presented.

Keywords: COVID-19, gynecologic cancer, pandemic

Giriş

Koronavirüs hastalığı, SARS (severe acute respiratory syndrome)-CoV-2 olarak adlandırılan yeni keşfedilen bir betakoronavirüsün neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır (1). İlk olarak 31 Aralık 2019 tarihinde Çin'in Wuhan kentinde sebebi bilinmeyen bir pnömoni olgusu olarak Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ofisine bildirilmiş, 3 Ocak 2020 tarihinde DSÖ tarafından Uluslararası Öneme sahip Halk Sağlığı Acil Durumu ilan edilmiş ve 11 Mart 2020 tarihinde de pandemi olarak kabul edilmiştir. Bugün, Çin ve dünyanın geri kalan çoğu ülkesi gibi, ülkemiz de bu yeni virüsün sebep olduğu salgınla karşı karşıyadır.

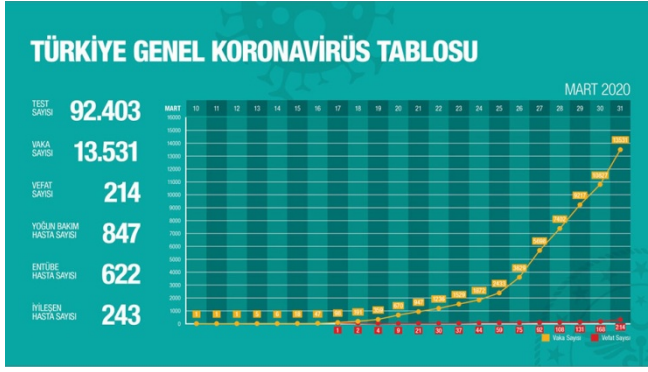
Sağlık Bakanlığı verilerinde, 31 Mart 2020 tarihi itibarıyla yapılan toplam test sayısı 92.403, toplam vaka sayısı 13.531, toplam ölüm sayısı 214 ve toplam yoğun bakım hasta sayısı 847 olarak açıklanmaktadır (Şekil 1). Bu verilere ek olarak yoğun bakımlardaki doluluk oranının da %65 seviyelerine yaklaştığı bakanlıkça açıklanmıştır.



Şekil 1. T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından her gün güncellenen ulusal COVID-19 verileri (<https://covid19.saglik.gov.tr> adresinden ulaşılabilir).

Geliş Tarihi: 15.04.2020

Kabul Tarihi:22.04.2020



Tüm dünya ülkeleri gibi, ülkemiz de her geçen gün artan sayıdaki COVID-19 vakası ve giderek büyüyen pandeminin etkileri ile karşı karşıyadır. Bu durum karşısında ülkemiz de dahil olmak üzere bir çok ülke, hastalığın yayılımını kontrol altına alma anlamında pek çok önlemler almakta ve stratejiler geliştirmektedir.

Pandemi tablosunun hem sağlık çalışanları, hem de hastalar üzerindeki etkileri son derece derin olabilmektedir. Negatif etkilerin minimuma çekilebilmesi amacıyla, öncelikle her birey üzerine düşen sorumluluğu almalı ve uyarılara uymalıdır. Sağlık çalışanları buna ek olarak, mevcut pandemi etkeni SARS-CoV-2'nin yeni bir koronavirüs tipi olması ve hakkında bildiklerimizin sınırlı olması ve her geçen gün hatta saatte yenileniyor ve değişiyor olması sebebi ile hastalık hakkındaki temel bilgilerini güncel tutmalıdır. Bu amaçla takip edilebilecek faydalı bazı linkler aşağıda paylaşılmıştır:

<https://covid19.saglik.gov.tr/>

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>

<https://www.klimik.org.tr/koronavirus/>

<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

<https://ourworldindata.org/coronavirus>

Covid-19 Pandemisi Gündeminde Jinekolojik Kanserler

Bu derlemede, COVID-19 pandemisi altında, jinekolojik onkolojik hastaların yönetimi ile ilgili, Türk Jinekolojik Onkoloji (TRSGO) derneği olarak, güncel öneriler verilmektedir.

Kanser hastalarının, hem medikal hem de cerrahi tedavinin sebep olduğu immun-supresif durum nedeniyle, enfeksiyonlara karşı çok daha hassas oldukları bilinmektedir (2-4). COVID-19 olan kanser hastalarında ciddi medikal sonuç gelişme riski, kanser olmayan COVID-19 hastalarına göre 3.5 kat yüksektir (5).

Mevcut salgın tablosunda kanser hastalarının güvenliği ve yönetimi önemli bir konudur ve her kanser kliniği, dernekler tarafından yapılan önerilerin ışığında, sahip oldukları iç dinamikleri ve alt yapılarını en iyi şekilde kullanarak, bir acil durum planı oluşturmalıdır. Bu planın oluşturulmasında hastalarımızın sağlığı ve güvenliği kadar, hem kendi hem aile fertlerinin sağlığı konusunda yoğun endişeler yaşayan hekimlerin de sağlığı ve güvenliği ön planda tutulmalıdır.

Ülkemizin çeşitli bölgelerinde, farklı farklı koşullar ve alt yapılar ile çalışan jineko-onkoloji uzmanlarının da bu anlamda iletişim içinde olması son derece önemlidir. İlden ile ve hastaneden hastaneye farklı sayıda COVID-19 hastaları, farklı yoğun bakım ve servis kapasiteleri olduğu bilinmektedir. Alanımızda dünyada yol gösterici olan belli başlı toplulukların öneri kılavuzları da gözden geçirilerek bir takım güncellemeler ve öneriler yapılabilir. Bu esnada her zaman, ülke ve kurum şartlarına bağlı değişiklikler olabilir.

Bu özel süreçte jinekolojik onkoloji hastalarına en iyi tedavinin verilmesi ne kadar önemliyse, bu hastalar ve ailelerinin güvenliğinden sorumlu olan sağlık çalışanları ve tüm ilişkili ekibin güvenliği de o derecede önemlidir ve bunu sağlamak için maksimum efor sağlanmalıdır.

Bir noktada tüm kaynakların COVID-19'dan etkilenen hastalara yönlendirilmek zorunda kalılabileceği de göz ardı edilmemeli ve jinekolojik onkoloji hastalarının yönetimi ve bakımı optimize edilirken aynı zamanda stratejiler buna göre de şekillendirilmelidir.

Hastaların yönetimi sürecinde, pek çok merkezde rutin ziyaretlerin ve cerrahi işlemlerin tamamen kaldırılabilmesinin veya kısıtlanabilmesinin bilincinde olmamız gerekir.

Bu anlamda, doğru hastaya doğru tedavi planı, hastanın maruziyet riskini de minimuma indirecek şekilde yapılmalıdır. Bunu yaparken de uzun ameliyat süresi, majör kan kaybı, kan ürünü ihtiyacı, medikal personel için enfeksiyon riski veya yoğun bakım ihtiyacı olma riski yüksek olan girişimlerin sayısını azaltma yönünde stratejiler geliştirilebilir.

Genel

Mümkünse tüm onkoloji hastaları (diğer branşların onkoloji hastaları dahil) için ayrı bir ameliyathanenin sağlanması, aynı zamanda preop, postop ve diğer tedavileri için de ayrı bir blok veya servisin tahsis edilmesi.

Covid-19 bulaşma ihtimaline yönelik onamın alınması.

Ayaktan Hasta Vizitleri İle İlgili Öneriler:

1. Rutin takibe gelen hasta sayısı minimize edilmelidir. Özellikle yaşlı hastalar için telefonla bilgilendirme yapılmalıdır.
2. Sadece akut onkolojik değerlendirme gereken yeni hastalar/konsültasyonlar ve aktif tedavisi devam eden hastalar ile kısıtlanmalıdır.
3. Yeni kanser tanısı almış hastaların yönetimi, mümkün olduğunca telefon/video aramalarla yapılmalıdır.
4. Ekipteki kişilerin sayısını mümkün olduğunca azaltarak maruziyeti azaltmak.
5. Hasta bakımı için esansiyel olan personeli bulundurmak- asistan ve öğrenci sayısını azaltmak.
6. Hasta refakatçi sayısını enfeksiyon şüphesi olmayan bir kişi ile kısıtlamak.
7. Tüm rutin takip/surveyans ziyaretlerini iptal etmek; koşullar el veriyorsa telefon veya internet yoluyla danışmanlık.

- Web-bazlı konsültasyonu mümkünse gündeme almak; böylece daha uygun , hızlı ve sağlıklı triyajı mümkün kılmak.
- Asemptomatik olan ve değerlendirmede hastalık bulgusu olmayan hastalarda tamamiyle gerekli olmayan tüm girişimleri ertelemek; örn. Rutin görüntüleme , serum belirteçleri vb.

Hastalık Yönetimi İçin Öneriler:

- Ameliyatların ertelenme kararı alınırken, ne kadar süreyle ertelenebileceği konusu önem taşır. Psikolojik açıdan, ‘kabul edilebilir’ erteleme süresi yoktur. Burada elbette salgının ülkemizdeki gidişatını net olarak kestiremediğimiz için vereceğimiz öneri sadece beklemenin o hastalığın sağkalımına ne kadar etki ettiği ile ilgili olacaktır. Aşağıdaki öneriler, hem hastane koşulları, hem hasta şartları göz önüne alınıp kişisel olarak uygulanmalıdır (ör. masif hemorajisi olan, cerrahi girişim gerektiren postoperatif komplikasyon gelişen veya ileus gelişmiş tümör hastaları, bu kapsam dışında tutulmalıdır).
- Jinekolojik kanser yönetiminde, ameliyatın bekletilmesi veya kısa süre içinde yapılması ile ilgili seviye 1 düzeyinde kanıt sağlayacak çalışma dizaynı anlaşılabilir sebeplerden dolayı mümkün değildir. Elimizde, retrospektif çalışmalardan gelen veriler mevcuttur.
- Pandemi sonucu kan bağıışı oranları düşeceğinden, kan ürünleri teminine ve ulaşılabilirliğine dikkat edilmelidir. Sağlıklı bakım çalışanları, kan bağıışı yapmayı düşünmeli ve çevresini de mümkünse cesaretlendirmelidir
- Amerika Birleşik Devletleri’nde, COVID-19 salgını altında yapılabilecek olası operasyonlar için ESAS skalası (The Elective Surgery Acuity Scale) kullanılmaktadır.

Acil Durumlar:

Aşağıda belirtilen durumlarda, acil endikasyonla ameliyat gerekmektedir:

- Mide, ince barsak, kolon perforasyonu
- Barsak obstrüksiyonu
- Vajinal, uterin veya pelvik hemoraji
- Molar gebelik
- Torsiyone olmuş veya üriner/intestinal obstrüksiyona yol açan pelvik kitle

Servikal Preinvaziv Lezyonlar:

TRSGO olarak, HPV/servikal sitoloji test sonucu kolposkopi endikasyonu olan hastalar için, kolposkopi yapmanın pandemi nedeniyle uygun olmadığı hastanelerde düşük dereceli sonuçlarda 6 ay, yüksek dereceli sonuçlarda 3 ay erteleme önermekteyiz. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology ara önerilerine göre, kolposkopi, düşük dereceli tarama sonucu olan hastalarda 6-12 ay; yüksek dereceli sonucu olanlarda ise 3 ay ertelenebilir. İlgili öneriye <https://www.asccp.org/covid-19> adresinden ulaşabilmektedir.

Serviks Kanseri:

- Erken evre serviks kanseri: Onkolojik cerrahinin devam edebileceği hastanelerde, erken evre serviks kanseri yapılabilir. Ameliyat koşullarının uygun olmadığı hastanelerde görev yapan jinekolog onkoloğun, uygun merkezdeki hekimlerle iletişime geçip hastayı yönlendirmesi önerilir. Bu durumun mümkün olmadığı koşullarda, hastaya salgının belirsiz süreci ile ilgili de bilgi verilerek 4 haftaya dek erteleme önerilebilir. Erken evre serviks kanserinde ameliyat için ne kadar beklenilebileceği ile ilgili önemli veri, gebelerde yapılmış retrospektif çalışmadan gelmektedir. Gebeliğini sürdürüp, serviks kanseri cerrahisine gebelik sonrası giren ve ortalama 21 hafta bekleyen çoğu evre IB1 serviks kanseri hastası, gebeliğini sonlandırıp ortalama 8 hafta içerisinde opere olan hastalarla kıyaslandığında 5 yıllık sağkalım açısından fark saptanmamıştır (%89’a %94, p=0.08) (6). Ramirez ve ark.larının önerilerinde, görüntülemeye göre de erken evre serviks kanseri öngörülmüş hastalarda, operasyonun 6-8 hafta ya da salgın krizi geçene kadar ertelenebileceği belirtilmiştir (7). Society of Gynecologic Oncology (SGO) kılavuzunda, küratif amaçlı yapılan serviks kanseri cerrahisi, yarı acil sınıfta yer almakta olup 1-4 hafta içinde yapılması önerilir.
- Lokal ileri hastalık: Primer radyoterapi (hipofraksinasyon- günlük dozu artırma yoluyla vizitleri azaltma- düşünülmelidir) önerilmektedir. COVID-19 semptomları olmayan hastalarda, brakiterapi geciktirilmemelidir.

Endometrium Kanseri:

- Grade 1 ve 2 endometroid endometrium kanseri hastalarında da, grade 3 endometrioid ve non-endometrioid tip endometrium kanseri hastalarında da 8-10 hafta beklemenin sağkalımı etkilemediğini gösteren, 182.000’in üzerinde hasta verisini içeren Amerikan database çalışması mevcuttur (8). Erken cerrahi olanlarla, geç cerrahi olanlar arasında upstaging açısından fark saptanmamıştır. Mart 2020’de yayınlanan bir derlemede, endometrium kanseri primer cerrahisinin 8 haftaya dek güvenle ertelenebileceği öne sürülmüştür (9).
- Ramirez ve ark.ları, grade 1 hastalarda hormonal tedavi veya gestagen içeren intrauterin araç uygulanabileceği belirtilmiştir (6). SGO önerilerinde ise, hormonal tedavinin kontrendike olduğu hastaların 1-4 hafta içerisinde opere edilmesi önerilmiştir. Cerrahi uygulanabilen merkezlerde, grade 2/3 endometrioid veya seröz/clearcell/karsinosarkom histolojisi olan hastalarda basit histerektomi ve bilateral salpingooforektomi (±sentinel lenf nod cerrahisi) önerilmiştir. İleri evre endometrium kanserinde ise histolojik tanı konulup, hasta sistematik tedaviye yönlendirilmelidir.

Over Kanseri:

1. Bu konuda, cerrahi ve adjuvan kemoterapi arasındaki süre ile ilişkili çalışmalar mevcuttur. İleri evre over kanserinde 'neoadjuvan kemoterapi-interval sitoredüksiyona karşın primer cerrahi' konusu, yıllardır tartışılan ve çalışılan bir konu olup ikisi arasında sağkalıma yönelik hala net sonuca varılamamıştır. Uzun sürebilecek ve gastrointestinal rezeksiyon/anastomoz gereksinimi doğabilecek primer sitoredüksiyon ameliyatları göz önünde bulundurulduğunda ameliyathane koşulları, personel gereksinimi, kan ürünleri gereksinimi, yoğun bakım gereksinimi, uzun sürebilecek postoperatif yatış da değerlendirildiğinde ileri evre over kanseri hastalarının primer cerrahiye alınmayıp neoadjuvan kemoterapiye yönlendirilmesi uygun olabilir. Önemli bir hatırlatma: Virüs, asemptomatik kişilerden de bulaşabilmektedir. Damlacık ve temas yolları, primer bulaş yollarıdır. Bununla beraber, fekal-oral bulaş, aerosol yolla bulaş dışlanamamıştır (10). Çin, Renji Hastanesi, Gastrointestinal Cerrahlar tarafından yazılmış bir yazıda, kolorektal kanser cerrahisine giren sağlık çalışanlarının 14 gün boyunca izole edilmesi önerilmektedir (11).
2. Neoadjuvan kemoterapi başlanmış hastalar için, tedavi planı 6 küre çıkarılabilir. Bu karar verilirken, merkezin koşulları göz önünde tutulmalıdır (7). İnterval sitoredüksiyon, SGO kılavuzunda yarı acil sınıfta yer almakta olup, 1-4 hafta içerisinde yapılması önerilir.

Vulva Kanseri:

1. Operabl vulva kanseri hastalarının uygun merkezlere yönlendirilmesi önerilir. Otuz vulva kanseri olgusu, 4 haftadan az veya fazla bekleyenler olarak karşılaştırıldığında, progresyon açısından fark saptanmamıştır. Aynı çalışmada, serviks ve vajina kanseri hastaları için de benzer sonuç bulunmuştur (12). SGO kılavuzunda, küratif amaçlı yapılan vulva kanseri cerrahisi, yarı acil sınıfta yer almakta olup 1-4 hafta içinde yapılması önerilmiştir.

Laparoskopik Cerrahi:

1. Açık cerrahide, operasyon ekibinin hastanın sıvı ve dokulara teması artmaktadır. Laparoskopide ise, gazın aerosol etkisi ve cerrahi duman nedeniyle viral kontaminasyon riski vardır. Bu riski azaltmak için, sabit basınçlı insüflatör, duman boşaltılması için merkezi aspiratör ve CO2 filtreleri kullanımı önerilmektedir (13). Elimizde henüz, avantajı nedeniyle laparoskopi/laparotomi seçimine yönlendirecek data yoktur. Ameliyat süresini kısaltacak ve hasta ve ameliyat ekibinin güvenliği en iyi şekilde sağlayacak yöntem seçilmelidir.

Diğer:

1. Yeni tanı almış, özellikle yüksek grade hastalıklar (over kanseri, sarkomlar, GTN ve tip 2 endometrium kanseri dahil) ve semptomatik reküren kanser hastalarında değerlendirme basamakları ve tedavi devam etmelidir.

2. Bu tanı-tedavi sürecinin mümkün olmadığı merkezlerde çalışan hekimlerin, uygun merkezlerdeki jinekolog onkologlarla iletişime geçmesi ve hastalarını yönlendirmesi önerilir.
3. İleri evre veya high-grade kanser vakaları, zorunlu ertelemeler sonucunda daha da kötüleşen semptomlar veya progresyon ile gelebilir ve acil vakalara dönüşebilir. Bu nedenle bu hastalar 2-4 haftada bir mutlaka yeniden değerlendirilmelidir.
4. Malignite düşündüren pelvik kitlelerin, erken evrede ameliyatın sağlayacağı sağkalım etkisinden dolayı 4 hafta içinde ameliyat edilmesi önerilir. SGO kılavuzuna göre, bu hastalar yarı acil olarak sınıflandırılır ve 1-4 hafta içerisinde opere edilmesi önerilir.
5. Şu hastalar, aciliyeti olmayan sınıfta yer alırlar. Gereken cerrahi prosedürler, >4-12 hafta sonrasında gerçekleştirilebilir:
 - Genetik risk nedeniyle risk azaltıcı cerrahi
 - Benign görünümlü over kitleleri
 - Benign endikasyonlu histerektomiler
 - ValN/VIN 2-3
 - Histolojik HSIL
 - Kompleks atipilihiperplazi/EIN
 - Erken evre over kanserinde tamamlayıcı cerrahi
 - Reküren kanserlerde palyatif cerrahi

COVID-19 ile Enfekte Hastanın Ameliyatı:

Acil sebeple COVID-19 ile enfekte hastanın ameliyatına girecek olan sağlık çalışanlarının hem kendilerini hem diğer hastaları bulaştırmak amacıyla bir dizi önlem almaları gereklidir. Opere edilen 205 COVID-19 tanılı hastanın spesimenlerine bakıldığında, viral pozitiflik oranları şu şekilde bulunmuştur (14):

- Bronkoalveolar lavaj: %93
- Nazal sürüntü: %63
- Faringeal sürüntü: %32
- Feçes: %29
- Kan: %1
- İdrar: 0

Elimizdeki veriler, hepatit ve HIV'li hastalarla ilgili deneyimlerden ve yukarıda da belirtildiği gibi, Çin'de bu hastalara cerrahi gerçekleştiren ekiplerden gelmektedir. Cerrahiye alınacak enfekte hastalara yaklaşım ile ilgili güncel derleme, Türk Kolon ve Rektum Cerrahi Derneği tarafından yayınlanmıştır (13). Özet olarak şunlara dikkat edilmelidir (13):

- Muayene öncesinde, ekiptekiler saçlarını toplamalı, üniformalarını pantolonun içine sokmalı, mümkünse deliksiz çizme ayakkabılar giymeli, baş-boyunu kapatacak şekilde, bone, maske, iç eldiven, önlük, dış eldiven giyilip gözlük/yüz koruyucu ekran takılmalıdır.

•Muayene sonrasında, henüz hiçbir şey çıkarılmadan el cerrahi prensiplere uygun yıkanmalı ve takiben destek ekibiyle koruyucu giysiler çıkarılmalıdır.

•Ameliyat öncesinde, tüm ameliyathane personeli kişisel koruyucu ekipman giymelidir.

Kişisel koruyucu ekipman: Su geçirmez önlük, N95 veya FFP2/3 maske, gözlük/yüz ekranı, lateks eldiven, deliksiz ayakkabı/çizme.

Bunlar hazırlandıktan sonra, steril cerrahi önlük giyilmelidir. Cerrahi eldiven giyilmeden önce, alt eldiven alkol veya antiviridüal ajanlarla yıkanmalıdır.

Jinekolojik onkologlar olarak kendimizi ve hastalarımızı korumak için başka ne tür stratejiler geliştirebiliriz?

•Sosyal mesafe en önemli nokta ; hem hastane içinde hem de dışarıda üzerinde durulmalıdır.

•Tele-medicine kaynaklarına ağırlık vermemelidir.

•Haftalık tümör konseyleri, yapılacaksa video konferans yöntemi veya telefonla yapılmalıdır. Yüzyüze yapılması gerekiyorsa, gereken branşlardan sadece birer hekim olmalıdır.

•Kaynaklar yeterli olduğunda, tüm preoperatif hastalara COVID-19 testi yapılması önerilebilir.

•Kişisel koruma ekipmanı kullanılmalıdır.

•Mümkün olduğunda aynı gün taburculuk önerilmelidir.

TRSGO, ulusal ve uluslararası koşulları yakından izlemektedir.

Türkiye'deki jinekolojik onkoloji klinikleriyle iletişime önem vermektedir.

Derneğimiz, European Society of Gynaecological Oncology (ESGO),

Society of Gynecologic Oncology (SGO, International Gynecologic

Cancer Society (IGCS) ve the American College of Surgeons (ACS) gibi

uluslararası derneklerin önerilerini dikkatle takip etmektedir. Ülkemiz

ve kurumların koşullarına göre, öneriler güncellenebilir. İlgili hekimler

için www.trsgo.org adresinin takibi önerilir.

Referanslar

1. Chen N, Zhou M, Dong X, ve ark. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395(10223):507-513.
2. Kamboj M, Sepkowitz KA. Nosocomial infections in patients with cancer. *Lancet Oncol* 2009;10:589-597.
3. Longbottom ER, Torrance HD, Owen HC, ve ark. Features of postoperative immune suppression are reversible with Interferon gamma and independent of Interleukin-6 pathways. *Ann Surg* 2016;264:370-377.
4. Sica A, Massarotti M. Myeloid suppressor cells in cancer and autoimmunity. *J Autoimmun* 2017;85:117-125.
5. Liang W, Guan W, Chen R, ve ark. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nation wide analysis in China. *Lancet Oncol* 2020;21:335-337.
6. Bigelow CA, Horowitz NS, Goodman A, Growdon WB, Del Carmen M, Kaimal AJ. Management and outcome of cervical cancer diagnosed in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(3):276.
7. Ramirez PD, Chiva L, Eriksson AGZ, ve ark. COVID-19 Global pandemic: Option for management of gynecologic cancers. *Int J Gynecol Cancer* 2020;0:1-3.
8. Shalowitz DI, Epstein AJ, Buckingham L, Ko EM, Giuntoli RL 2nd. Survival implications of time to surgical treatment of endometrial cancers. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(3):268.
10. Pergialiotis V, Haidopoulos D, Tzortzis AS, Antonopoulos I, Thomakos N, Rodolakis A. The impact of waiting intervals on survival outcomes of patients with endometrial cancer: A systematic review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;246:1-6.
11. Yu GY, Lou Z, Zhang W. Several suggestion of operation for colorectal cancer under the outbreak of Corona Virus Disease 19 in China. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2020;23:9-11.
12. Luo Y, Zhong M. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2020;23(3):211-216.
13. Vair B, Altman AD, Nelson G. Time to surgery and the risk of cancer progression in patients with gynaecologic cancers of the lower genital tract. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015;37(4):338-344.
14. Kamer E, Çolak T. COVID-19 ile enfekte bir hastasının operasyona ihtiyacı olduğunda ne yapmalıyız: Cerrahi öncesi, cerrahi sırası ve cerrahi sonrası rehberi. *Turk J Colorectal Dis* 2020;30:1-8.
15. Wang W, Xu Y, Gao R, ve ark. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens [published online ahead of print, 2020 Mar 11]. *JAMA*. 2020;e203786.

SARS-CoV-2/COVID-19 Tedavisinde Güncel Farmakolojik Yaklaşımlar

Current Pharmacological Approaches in SARS-CoV-2/COVID-19

Burak ÖNAL*0000-0002-7846-875X

Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji
Anabilim Dalı

Yazışma Adresi: Burak ÖNAL

Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi

Farmakoloji Anabilim Dalı

E-Mail: burakonal@yandex.com

Öz

Çin'in Wuhan şehriden köken alarak tüm dünyaya kısa zamanda yayılan SARS-CoV-2 ya da bilinen diğer adıyla COVID-19; Aralık 2019'dan bu yana halk sağlığı ve ekonomik parametreler üzerinde kırılgan durumda olan olaylar zincirine neden olmuştur. Merkezler tarafından düzenli raporlanmasına rağmen, hastane başvuruları ve yatışlar ile ilgili, global ölçekte halen net bir veri gözlemlenememektedir. COVID-19 testi pozitif gözlenen birçok vakada, kuru öksürük, ateş, halsizlik gibi hafif ve ev karantinası gerektirecek semptomlar gözlenmektedir. Bununla birlikte, bazı bireylerde viral pnömoni, oksijenizasyona ihtiyaç duyan solunum yetmezliği ve mekanik ventilasyon gerektiren akut solunum sıkıntısı sendromu gibi COVID-19 ile özdeşleştirilen fulminan sendromlar gözlenir. Nisan 2020 itibarıyla geliştirilmiş bir aşı bulunmamakta, ilaç tedavileri de sınırlı kalmaktadır.

Bu derlemede, COVID-19 için Nisan 2020 tarihine kadar kullanılan, klinik araştırması süren ve geliştirme aşamasında olan ilaçlardan bahsedilecektir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, SARS-CoV-2, Koronavirüs, COVID-19 ilaç.

Abstract

SARS-CoV-2, also known as COVID-19, which originated from Wuhan city of China and spread all over the world in a short time, has caused a chain of events since December 2019 that have been fragile on public health and economic parameters. Despite being reported regularly by the centers, any clear data on hospital applications and hospitalizations cannot be observed on a global scale. In many of the COVID-19 test positive cases, mild and home quarantine requiring symptoms such as dry cough, fever, weakness are observed. However, some individuals experience fulminant syndromes identified with COVID-19 such as viral pneumonia, respiratory failure that requires oxygenation, and acute respiratory distress syndrome that requires mechanical ventilation. As of April 2020, there is no developed vaccine, and medications are limited.

In this review, drugs used for COVID-19 until April 2020, under clinical investigation and under development will be discussed.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavirus, COVID-19 Drug

Geliş Tarihi:17.04.2020

Kabul Tarihi:23.04.2020

Derleme

2019 Aralık ayında Çin'in Wuhan şehrinde yeni bir koronavirüs (SARS-CoV-2 ya da COVID-19) nedeniyle bir salgın başlamış ve hızla Çin ve Çin dışındaki ülkelere yayılmıştır (1, 2). 12 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), COVID-19 epidemisini, pandemi ilan etmiştir (3). Çin'de yapılan bir çalışmaya göre, hastalığın %80 gibi bir oranı hafif seyretmekte ve ölüm oranı yaklaşık %2,3 dolaylarında seyretmektedir. Ancak bu oran 70 ile 79 yaş arasındaki hastalarda %8,0 ve >80 yaşındakilerde %14,8 olmaktadır(4). Ancak, toplumda olasılıkla önemli sayıda asemptomatik taşıyıcılar bulunmakta ve bu nedenle mortalite de olasılıkla olması gerekenden fazla tahmin edilmektedir(5). Bu nedenle, semptomatik hastaları tedavi edecek ve aynı zamanda toplumda bulaşmanın sınırlanması için virüs taşıyıcılığının süresini azaltacak etkin bir tedaviye gereksinim vardır. COVID-19'u tedavi etmeye aday ilaçlar arasında, antiviral tedavi için eski ilaçların yeniden konumlandırılması olağan bir stratejidir; çünkü güvenlik profili, yan etkileri, pozoloji ve ilaç etkileşimleri iyi bilinmektedir(6, 7). Antiviral tedavinin dışında, aşı geliştirme çalışmaları, biyolojik ajanların (MAB'lar) ve farklı antiparaziter ilaçların da etkinlik çalışmaları hızla devam etmektedir. Uluslararası klinik çalışmaların kaydı, DSÖ internet sitesinde ve clinicaltrials.gov adresinde bulunabilir.

Koronavirüs SARS-CoV-2 için, gözlemsel serilerde belirli ajanlar tanımlanmıştır. İn vitro ya da tahmini olarak bulunan kanıtlara dayalı olarak anektodal olarak kullanılmaktadırlar. Bu ajanlardan hiçbirinin kullanımıyla ilgili olarak, kontrollü bir veri olmadığının bilinmesi önemlidir ve bunların COVID-19 için etkinliği debilinmemektedir.

COVID-19 için endikasyon dışı kullanılan ilaçlar

Semptomatik hastalarda etkin tedavi gereksinimi göz önüne alındığında, antiviral özellikleri olan eski ilaçların ve diğer viral enfeksiyonlar için onaylı ya da onay için incelenen ilaçların yeni amaçlarla kullanımı yaklaşımı benimsenmektedir. Aşının yokluğunda DSÖ, bu zorluğu aşmak için uluslararası bir çalışma olan "Solidarity" çalışmasını başlatmıştır. Bu çalışmaya dahil edilen ilaçlar; lopinavir ve ritonavir, lopinavir ve ritonavir + interferon beta ve aynı zamanda klorokin ve remdesivirdir(8).

Endikasyon dışı kullanılan ilaçlar ve etkinlikleri aşağıda özetlenmiştir.

Antiviral Ajanlar

Remdesivir

Remdesivir, enfekte edilmiş hücre kültürlerinde, farelerde ve insan olmayan primat modellerinde SARS/MERS-CoV dahil olmak üzere birçok RNA virüslerine karşı umut verici bir antiviral ilaç olarak GILEAD Science tarafından geliştirilmiştir. Günümüzde, Ebola virüs enfeksiyonu tedavisi için klinik geliştirme aşamasındadır. Remdesivir, yeni üretilen viral RNA dizilerinin arasına yerleşerek, prematür zincir üretimine sebep olan bir adenozin analogudur(9). Remdesivir'in orta dereceli ya da ağır seyreden COVID-19 için etkinliğini araştırmak üzere randomize çalışmalar başlamıştır (10).

Remdesivir'in, SARS-CoV-2'ye karşı in vitro ve ilişkili koronavirüslere (SARS ve MERS-CoV dahil) karşı hem in vitro hem de hayvan çalışmalarında etkinliği gösterilmiştir (9, 11). Ayrıca, MERS-CoV enfeksiyonu araştırması için geliştirilmiş rhesus makaklarda (bir primat türü) pozitif sonuçlar vermiştir (12). Olgu serilerinde kullanımı tanımlanan remdesivir'in (13, 14) COVID-19'da mevcut klinik etkisinin sistematik değerlendirmesi henüz yayınlanmamıştır.

İntravenöz yol ile uygulanan remdesivir'in bulantı, kusma ve artan transaminaz düzeyleri gibi yan etkileri bulunmaktadır. Taşıyıcı olarak siklodekstrin içinde hazırlandığından dolayı, kronik ya da akut böbrek yetmezliği durumlarında, renal toksisite açısından iyi izlenmelidir. Klinik çalışmalarda dışlanma ölçütleri değişkendir. Dışlanma durumları; alanin aminotransferaz düzeyi normalin üst sınırının >5 katı ve kronik böbrek hastalığını (kreatinin klerensi <30 ya da <50 mL/dak, "çalışmaya bağlı olarak") içerir. Bazı çalışmalarda, remdesivirin başlanmasından önceki 24 saat içinde başka bir COVID-19 tedavisi uygulanması, kullanımı dışlama ölçütüdür.

Favipiravir

İnfluenza ilacı olarak geliştirilmiş olan ve bazı Asya ülkelerinde tedavide kullanılan favipiravir, RNA polimeraz inhibitörüdür ve viral yükü azaltır (15). Oksijen satürasyonu >%93 olan ve ağır klinik tablo gözlenmeyen COVID-19 hastalarını içeren bir çalışmada, lopinavir-ritonavir ile kıyaslandığında; favipiravir kullanımının daha hızlı bir antiviral aktivite gösterdiği ve daha sık "radyolojik değerlendirme ile teyitli iyileşme" (14. Günde favipiravirdeki %91 iyileşmeye karşı lopinavir-ritonavirdeki %62 iyileşme) gösterdiği bildirilmiştir (16). Bahsi geçen randomize olmayan açık-etiketli çalışmada başka tedaviler de uygulandığından dolayı sonuçlar halen net olarak değerlendirilememektedir.

Lopinavir-Ritonavir

Lopinavir-Ritonavir kombinasyonu, HIV tedavisinde kullanılan Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onaylı bir ilaçtır. Lopinavir, viral replikasyonun geç bir evresini inhibe eden proteaz inhibitörüdür. Ritonavir ise, lopinavirin karaciğerdeki metabolizasyon hızını yavaşlatmak üzere CYP3A karaciğer enzimlerini inhibe ederek lopinavirin etkinliğini ve dolayısı ile plazma düzeylerini artırmaya yardımcı olur. Yapılan çalışmalarda, SARS-CoV (COVID-19 değil) için in vitro etkinliği gösterilmiştir (17).

Her ne kadar in vitro çalışmalar umut vadetse de Çin'de 199 hasta ile yapılan bir çalışmaya ait veriler, ağır COVID-19 hastalarında yararlı etkilerine kuşku düşürmüştür. Bu çalışmada, klinik düzelmeye ya da mortaliteye kadar geçen sürede bir değişiklik gözlenmemiştir (18).

Antiparaziter Ajanlar

Klorokin/Hidroksiklorokin

Klorokin/hidroksiklorokin, sıtma tedavisinde kullanılan bir antimalaryal ilaçtır. Aynı zamanda, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün hastalıkların tedavisinde de kullanılan immünsupresan ve anti-inflamatuar bir ajandır. Klorokin'in, başarılı replikasyon için endozomunda asidik ortam gerektiren Ebola ve Marburg gibibirçok virüsün endozomal pH'ını artırarak virüs replikasyonunu inhibe ettiği düşünülmektedir.

Ancak, yakın zamanlı bir çalışmada, klorokin'in anti-inflamatuar etkilerinin bir siklin bağımlı kinaz inhibitörü olan p21'in upregülasyonu aracılığıyla olduğu gösterilmiştir(19).In vitro çalışmalardaSARS-CoV-2'ye karşı güçlü antiviral etkisi olduğu gösterilmiştir(9). Hem klorokin, hem de hidroksiklorokin'in in vitro olarak SARS-CoV-2'yi inhibe ettiği bildirilmiştir. Ancak hidroksiklorokin'in antiviral aktivitesi daha güçlü görünmektedir (20).

Hidroklorokindaha stabil olan ve daha iyi klinik güvenilirlik sağlayan anti-SARS-CoV-2 aktivitesi olan bir klorokinanalöğüdür. COVID-19 hastalarında iyileşmeyi ve virüsün vücuttan temizlenmesini hızlandırdığı gösterilmiştirve bir makrolid grubu antibiyotik olanazitromisinle kombine olarak başarıyla kullanılmıştır. COVID-19'lu 36 hastayı içeren açık etiketli bu çalışmada, hidroksiklorokin 'in (10 gün süreyle günde üç kez 200 mg) hiçbir özgül tedavi yapılmamasıyla karşılaştırıldığında, 6. Günde nazofaringeal spesimenlerde daha düşük SARS-CoV-2 RNA oranı (%70'e karşı %12,5) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir(5). Klorokin kullanımı Çin Ulusal Sağlık Komitesinin tedavi kılavuzlarında yer almaktadır ve hastalığın progresyonunda azalma ve semptom süresinde kısalma ile ilişkili olarak bildirilmiştir(7, 21).

Klorokin ya da hidroksiklorokin, her ne kadar COVID-19 için başarılı görülsede klinik veriler sınırlıolduğundan dolayı ilaç toksisitesi (özellikle QT uzaması, kardiyomiyopati, retinal toksisite) ve ilaç etkileşimleri dikkatli izlenmelidir. Amerikan kardioloji derneği, özellikle QT uzaması yan etkisi yine belirgin olan azitromisin ile kombinasyon tedavisinde QT uzamasının kontrolü için düzenli monitörizasyon önermektedir (22).

Hidroksiklorokin'in sağlık çalışanları ya da diğer maruziyet riski yüksek olan çalışanlarda veya ev içi temasta olabilecek bireylerde profilaktik kullanımı ile ilgili anektodal bilgiler olmasına rağmen, net bir veri yoktur. Şu anda profilaktik kullanım ile ilgili bir klinik araştırma sürmektedir (23)

İvermektin

İvermektin, FDA onaylı ve geniş spektrumlu bir antiparaziter ajandır (24). Son yıllarda, ivermektin'in geniş bir virüs yelpazesine karşı in vitro ortamda antiviral etkinliğe sahip olduğu bildirilmiştir (25-27). İlk başta HIV-1 integras proteini (IN) ve IN nükleer aktarımından sorumlu olan importin (IMP) α/β 1 heterodimer arasındaki etkileşimin bir inhibitörü olarak tanımlanan ivermektin'in IN nükleer aktarımını ve HIV-1 replikasyonunu da inhibe ettiği doğrulanmıştır (27). Yapılan bir çalışmada, SARS-CoV-2 enfeksiyonundan 2 saat sonra Vero/hSLAM hücrelerine bir seferlik ivermektin uygulaması ile 48 saat içerisinde viral RNA yükünde yaklaşık 5000 kat azalma gözlenmiştir. Aynı çalışmada, ivermektin ile ilgili daha ayrıntılı klinik araştırmaların yapılmasını önermişlerdir (28).

IL-6 Yolak İnhibitörleri

Tocilizumab

Tocilizumab, IL-6 reseptörüne karşı geliştirilmiş rekombinant insan monoklonal antikorudur.).

Birçok ülkede bir veya birden fazla DMARD'a (hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç) yeterli yanıt vermeyen veya diğer ilaçları kullanamayan orta-ileri durumdaki romatoid artrit hastalarının tedavisinde onaylanmıştır.

Ağır klinik bulgularla seyreden COVID-19 hastalarında, "sitokin fırtınası" ile birlikte yüksek interlökin-6 (IL-6) düzeyleri gözlenmiştir. Tocilizumab, ağır COVID-19 hastalarında görülen sitokin fırtınasında, IL-6 reseptörüne karşı olan immünsupresif bir ilaçtır. Tocilizumab'ın sitokin fırtınasında IL-6 reseptörüne karşı kullanılması, anektodal olarak iyi bildirilse de (29) kullanımını destekleyen yayınlanmış bir klinik veri bulunmamaktadır. Çin Ulusal Sağlık Komitesi tedavi kılavuzları, ağır seyreden COVID-19 ve yüksek IL-6 düzeyleri gözlenen hastalarda, tocilizumab kullanımını önermektedir (30). Yine tocilizumab ile benzer biçimde IL-6 yolağını hedefleyen sarilumab ya da siltuximab gibi ajanlar ile ilgili klinik araştırmalar sürmektedir (31-34).

Tedavi Hedefi Olarak Kinazlar

p21 ile aktive edilmiş protein kinazlar (PAKlar), sitozolik serin/treonin protein kinazlarının alt ürünü olan Cdc42 ve Rac ailelerinin üyelerini içeren küçük (p21) GTPazlardır. Bu gruptaki majör patojenik kinaz olan PAK1'in, influenza ve HIV dahil birçok önemli virüsün girişi, replikasyonu ve yayılımında önemli rolü olduğu,farklı çalışmalarda gösterilmiştir(35, 36). Koronavirüslerde hücre içine girebilmek için makropinositozları kullanırlarve bu sürecin PAK1 aktivitesine bağımlı olduğu gösterilmiştir(37). Bu daPAK1 inhibitörlerinin COVID-19enfeksiyonunun tedavisinde değerli olabileceğini düşündürmektedir.

COVID-19 için Aşı Geliştirme Çalışmaları

Bu makale kaleme alındığında COVID-19 için herhangi bir aşı bulunmamaktadır.

Ancak, klasik inaktif ve attenüe aşılarsubünite ve viral vektör tabanlı aşılarsadece yeni DNA ve RNA tabanlı aşılarsade dahil olmak üzere birçok araştırma halen devam etmektedir. Her yaklaşımın kendine göre avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır vetüm yaklaşımlar etkin bir aşı bulmak üzeregeliştirilmektedir.

Aşı geliştirilmesi için dört yapısal protein içinden, *spike(S)* protein (diğerleri; zarf proteini, membran glikoproteini, nükleokapsid proteini) en çokumut vaat eden proteindir çünkü 1) karşılaşılan farklı tip koronavirüslerde ortaktır ve 2)bireyin immün sistemi bu proteine maruz kalır ve vücut buna karşı bir immün yanıt oluşturur veileide korunmak üzere bunu hatırlar. Dahası, böyle bir aşı,enfeksiyonu önleyebilirçünkü virüsün uygun hücrelere girişini engelleyebilir.Bilim insanları, 2003'te SARS (SARS-CoV'a karşı) için aşı geliştirilmesi sırasındaki deneyimleri nedeniyle, aşı geliştirirken S proteini kullanarak avantajlı duruma geçmişlerdir(38, 39).

C Vitamini Tedavisi

COVID-19 pandemisi ile birlikte, tedavide rolü olduğu bilinen hidroksiklorokin, remdesivir gibi ajanlar kullanılmaya başlansa da diğer tedavi seçenekleri de aranmaktadır.

Bu bağlamda, endotel fonksiyonları üzerinde iyileştirici (40), kan basıncını (41) ve atriyal fibrilasyon (42) riskini azaltıcı, kontrast madde kaynaklı böbrek hasarını da azaltıcı(43) rolü bildirilen C vitamininin de kullanımı yüksek doz IV uygulama ile başlamıştır. Ancak aşağıda ayrıntıları sunulan çalışmalardan da anlaşılacağı üzere COVID-19 hastalarında yüksek doz C vitamininin bir etkinliğinin olmaması kuvvetle muhtemeldir.

2019 yılında yayınlanan bir randomize klinik araştırmada, sepsis ve akut solunum sıkıntısı sendromuna sahip hastalarda plaseboya kıyasla 96 saatlik C vitaminin infüzyonunun; inflamasyon ve vasküler hasar belirteçlerinin düzeylerini değiştirmedeği ya da organ disfonksiyon skorlarını anlamlı düzeyde düşürmediği bildirilmiştir(44).

Yine yapılan açık etiketli randomize bir klinik araştırmada da yüksek doz IV C vitamininin septik şoklu hastalarda yararının olmadığı bildirilmiştir. Bu verilerin dışında; yapılan meta analiz çalışmasında, C vitamininin, günlük alınması gereken dozdan daha yüksek dozlarda ve IV yol ile uygulanmasının; yoğun bakım koşullarında kalma süresini kısalttığı bildirilmiştir (45). Yine yapılan bir COCHRANE çalışmasında, pnömoniye önlemek için C vitamininin profilaktik kullanımının etkisinin zayıf olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, terapötik C vitamini takviyesinin, pnömoni hastalarında daha az mortaliteye ve hastalığın şiddetinin azalmasına neden olduğu bildirilmiştir (46)

Kaynaklar

- 1.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(3):105924.
- 2.Wang LS, Wang YR, Ye DW, Liu QQ. A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents*. 2020:105948.
- 3.WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Available from: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020>].
- 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.
- 5.Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020:105949.
- 6.Colson P, Rolain JM, Raoult D. Chloroquine for the 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(3):105923.
- 7.Colson P, Rolain JM, Lagier JC, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020:105932.
- 8.Uddin M, Mustafa F, Rizvi TA, et al. SARS-CoV-2/COVID-19: Viral Genomics, Epidemiology, Vaccines, and Therapeutic Interventions. 2020.
- 9.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.
- 10.Study to Evaluate the Safety and Antiviral Activity of Remdesivir (GS-5734™) in Participants With Moderate Coronavirus Disease (COVID-19) Compared to Standard of Care Treatment. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04292730>.
- 11.Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med*. 2017;9(396).
- 12.de Wit E, Feldmann F, Cronin J, et al. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(12):6771-6.
- 13.Lescure FX, Bouadma L, Nguyen D, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis*. 2020.
- 14.Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020;382(10):929-36.
- 15.Shiraki K, Daikoku T. Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections. *Pharmacol Ther*. 2020:107512.
- 16.Cai Q, Yang M, Liu D, et al. Experimental treatment with favipiravir for COVID-19: an open-label control study. *Engineering*. 2020.
- 17.Groneberg DA, Poutanen SM, Low DE, Lode H, Welte T, Zabel P. Treatment and vaccines for severe acute respiratory syndrome. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(3):147-55.
- 18.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.
- 19.Oh S, Shin JH, Jang EJ, et al. Anti-inflammatory activity of chloroquine and amodiaquine through p21-mediated suppression of T cell proliferation and Th1 cell differentiation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016;474(2):345-50.
- 20.Yao X, Ye F, Zhang M, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis*. 2020.
- 21.Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*. 2020;14(1):72-3.
- 22.Ventricular Arrhythmia Risk Due to Hydroxychloroquine-Azithromycin Treatment For COVID-19 2020 [Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19>].
- 23.Post-exposure Prophylaxis Preemptive Therapy for SARS-Coronavirus-2. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04308668>.
- 24.Gonzalez Canga A, Sahagun Prieto AM, Diez Liebana MJ, Fernandez Martinez N, Sierra Vega M, Garcia Vieitez JJ. The pharmacokinetics and interactions of ivermectin in humans--a mini-review. *AAPS J*. 2008;10(1):42-6.
- 25.Gotz V, Magar L, Dornfeld D, et al. Influenza A viruses escape from MxA restriction at the expense of efficient nuclear vRNP import. *Sci Rep*. 2016;6:23138.
- 26.Tay M, Fraser JE, Chan W, et al. Nuclear localization of dengue virus (DENV) 1-4 non-structural protein 5; protection against all 4 DENV serotypes by the inhibitor Ivermectin. *Antiviral research*. 2013;99(3):301-6.
- 27.Wagstaff KM, Sivakumaran H, Heaton SM, Harrich D, Jans DA. Ivermectin is a specific inhibitor of importin alpha/beta-mediated nuclear import able to inhibit replication of HIV-1 and dengue virus. *Biochem J*. 2012;443(3):851-6.
- 28.Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved Drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res*. 2020:104787.
- 29.Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-4.
- 30.Chinese Clinical Guidance for COVID-19 Pneumonia Diagnosis and Treatment (7th edition) [Available from: <http://kifv.meetingchina.org/msite/news/show/cn/3337.html>].
- 31.Treatment of COVID-19 Patients With Anti-interleukin Drugs. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04330638>.
- 32.Cohort Multiple Randomized Controlled Trials Open-label of Immune Modulatory Drugs and Other Treatments in COVID-19 Patients - Sarilumab Trial - CORIMUNO-19 - SARI. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04324073>.
- 33.Treatment of Moderate to Severe Coronavirus Disease (COVID-19) in Hospitalized Patients. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04321993>.
- 34.Evaluation of the Efficacy and Safety of Sarilumab in Hospitalized Patients With COVID-19. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04315298>.
- 35.Pascua PN, Lee JH, Song MS, et al. Role of the p21-activated kinases (PAKs) in influenza A virus replication. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011;414(3):569-74.
- 36.Van den Broeke C, Radu M, Chernoff J, Favoreel HW. An emerging role for p21-activated kinases (Paks) in viral infections. *Trends Cell Biol*. 2010;20(3):160-9.
- 37.Freeman MC, Peek CT, Becker MM, Smith EC, Denison MR. Coronaviruses induce entry-independent, continuous macropinocytosis. *mBio*. 2014;5(4):e01340-14.
- 38.Liu C, Zhou Q, Li Y, et al. Research and Development on Therapeutic Agents and Vaccines for COVID-19 and Related Human Coronavirus Diseases. *ACS Cent Sci*. 2020;6(3):315-31.
- 39.Buchholz UJ, Bukreyev A, Yang L, et al. Contributions of the structural proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus to protective immunity. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(26):9804-9.
- 40.Ashor AW, Lara J, Mathers JC, Siervo M. Effect of vitamin C on endothelial function in health and disease: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Atherosclerosis*. 2014;235(1):9-20.
- 41.Juraschek SP, Guallar E, Appel LJ, Miller ER, 3rd. Effects of vitamin C supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(5):1079-88.
- 42.Hemila H, Suonsyrja T. Vitamin C for preventing atrial fibrillation in high risk patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):49.
- 43.Sadat U, Usman A, Gillard JH, Boyle JR. Does ascorbic acid protect against contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography: a systematic review with meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(23):2167-75.
- 44.Fowler AA, 3rd, Truitt 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.
- 45.Hemila H, Chalker E. Vitamin C Can Shorten the Length of Stay in the ICU: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019;11(4).
- 46.Hemila H, Louhiala P. Vitamin C for preventing and treating pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(8):CD005532.

Covid-19 Tanılı Hastalarda Hemşirelik Bakımı

Nursing Care in Patients With Covid-19

Cemile ÇELEBİ* 0000-0001-9960-7205

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği AD

Öz

Koronavirüsler, soğuk algınlığından şiddetli solunum yetmezliğine kadar çeşitli semptomlara neden olabilir. Yeni koronavirüs (COVID-19) hastalığı oldukça bulaşıcıdır. COVID-19 hastalarına, olabilecek en üst düzeyde yarar sağlamak amacıyla tedavi edici birçok girişim uygulanmaktadır. Bu girişimler yarar sağlamakla birlikte hastaların fizyolojik ve psikolojik iyileşme süreçlerini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Hastanelerde COVID-19 tanısı nedeniyle bakım ve tedavi alan bireylerin bu olumsuz durumlardan mümkün olduğunca az etkilenmesini sağlamak bireyselleştirilmiş kaliteli bir hemşirelik bakımı ile mümkün olabilir. Temel rolü bakım verme olan hemşireler, COVID-19 tanılı hastaların gereksinimlerini saptayıp, elde edilen sonuçlar doğrultusunda kaliteli bakıma yönelik geliştirici müdahalelerde bulunmalıdır. Bu doğrultuda hemşirelere önemli sorumluluklar düşmektedir. Hasta bireylere hemşirelik bakım süreci doğrultusunda bakım vermek bu sorumluluklarının başında gelmektedir. Hemşirelerin, hastaların fizyolojik sağlık sorunlarını değerlendirmesi kadar, psikolojik olarak hastalık sürecinden nasıl etkilendiğine de önem vermesi gerekmektedir. Bu derlemede, COVID-19 hastalarının tedavi ve bakımında uygulanabilecek hemşirelik yaklaşımından bahsedilmektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, koronavirüs, hemşirelik bakımı

Yazışma Adresi: Cemile ÇELEBİ

Adres: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Sağlık
Bilimleri Fakültesi, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği AD,
Muğla, Türkiye
E-mail: ccelebi48@gmail.com

Abstract

Coronavirus is a large virus families, which can cause a variety of symptoms from fluto severe respiratory disease. The new coronavirus (COVID-19) disease is highly contagious. Many the rapeutic interventions are applied to patients with COVID-19 in order to provide the highest possible benefit. Although these interventions are beneficial, they can negatively affect the physiological and psychological recovery processes of the patients. Ensuring that individuals receiving care and treatment due to the diagnosis of COVID-19 in hospitals are affected as little as possible with a personalized quality nursing care. Nurses, whose main role is to provide care, should identify the needs of patients with COVID-19 and in line with the results obtained, developer interventions should be made for quality care. Accordingly, nurses have important responsibilities. Giving care to patients in line with the nursing care process is one of these responsibilities. Nurses should pay attention to how psychologically affected by the disease process as well as patients' evaluation of physiological health problems. In this review, the nursing approach to be used in the treatment and care of COVID-19 patients is mentioned.

Keywords: COVID-19, corona virus, nursing care

Geliş Tarihi: 16.04.2020

Kabul Tarihi: 22.04.2020

Giriş

Koronavirüsler, soğuk algınlığından Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS-CoV) ve Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS-CoV) gibi daha ciddi hastalıklara kadar çeşitli hastalıklara neden olan büyük bir virüs ailesidir (1). Aralık 2019'da Wuhan'da yeni bir koronavirus (SARS-CoV-2) formunun ortaya çıkması, 9 Mart 2020 itibarıyla, dünya genelinde ülkelerde COVID-19 vakalarının bildirilmesi ile karışık ve hızla gelişen küresel bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (1-4). Yeni tanımlanan COVID-19 enfeksiyonu tipik olarak ateş, kuru öksürük, nefes darlığı ve halsizlik olarak kendini göstermektedir (3). İlaçlar veya aşılar henüz mevcut olmadığından, enfeksiyonun yayılmasını azaltmak için hijyen ve dezenfeksiyon, çevre kontrolünün iyileştirilmesi, erken tespit ve raporlama, izolasyon, karantina, kişisel koruyucu ekipman kullanımı, sosyal mesafe ve seyahat kısıtlamaları dahil olmak üzere çeşitli koruyucu önlemler önerilmiştir (1,5). Bir pandemiye yönelik etkili önlemleri ve stratejileri belirleme konusunda çeşitli çalışmalar yapılmakla birlikte küresel olarak yeterli bir hazır oluş düzeyinden söz edilememektedir. Başarının anahtarları arasında yeterli finansal kaynakların bulunması, bilgi paylaşımı, hızlı iletişim, sağlık çalışanları ile psikologlar, sosyologlar, politikacılar, ekonomistler ve diğer disiplinler arasında işbirliği yer almaktadır (6).

Salgının önlenmesi ve kontrolü sırasında, multidisipliner bir yaklaşıma gereksinim vardır. Multidisipliner yaklaşımın amacı bireysel tedavi ve bakımı sağlamaktır. Hemşireler COVID-19 önleme ve müdahale çabalarının merkezinde yer almaktadır (7, 8). Hemşirelerin bu süreçte etkili olması için, hastalık belirtilerinin farkında olması, uygun eğitimi sağlaması, enfeksiyon kontrol önlemlerini sağlama ve sürdürme için gerekli araç ve gereci edinmesi, bunları uygulamak için yetki sahibi olması, aileye ve bireye en iyi bakımın sağlanacağı güvencesini vermesidir (6, 9, 10). Hemşireler; tüm hastaların bireysel, yüksek kaliteli bakım almasını sağlamalı ve COVID-19 ile ilgili artan hemşirelik ve sağlık sistemi talebine hazır olmalıdır. Hastalara terapötik bakımın yanı sıra temel bakım ve psikososyal bakım da sağlamalıdır (1).

Bu derlemenin amacı; COVID-19 tanılı hastalara yönelik, bireyselleştirilmiş hemşirelik bakımı uygulamaları hakkında hemşirelere temel literatür ve rehberler ışığında bilgi vermektir.

COVID-19 Tanısı Konmuş Hastalarda Olası Hemşirelik Tanıları ve Bu Tanılara Yönelik Hemşirelik Girişimleri

COVID-19 tanılı hastaların komplike tedavilere maruz kaldıkları, tedavi planından ve hastalığa yönelik bilgi eksikliğinden kaynaklı gelişen; gaz değişiminde bozulma, hipertermi, ağrı, bulantı-kusma, sıvı-elektrolit kaybı, aspirasyon riski, aktivite intoleransı, uyku düzeninde bozulma, cilt bütünlüğünde bozulma, anksiyete ve ümitsizlik gibi birçok sağlık sorunu görülmekte olup, hastaların morbidite ve mortalite oranlarının artmasına yol açmaktadır. Hemşirenin, hastanın rahatsızlığını gidermesi ve buna bağlı komplikasyonları önleyebilmesi için, riskleri etkili bir şekilde değerlendirmesi ve uygun hemşirelik bakımını planlaması gerekir.

Hastanın temel bakımında; yaşam bulguları, özellikle bilinç, solunum hızı, oksijen saturasyonundaki değişiklikler ve arteriyel kan gazı analizi sürekli olarak izlenmelidir. Yüksek ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) ve yüksek basınç desteği altında ventilatörle ilişkili akciğer hasarına karşı dikkatli olunmalıdır (11).

Gaz Değişiminde Bozulma

Akut solunum yetersizliği; solunum sistemindeki gaz değişimi, ventilasyona da perfüzyondaki bozukluklar sonucu gelişir. Akut solunum yetersizliğinin belirti ve bulguları, altta yatan hastalığın belirti ve bulgularının hipoksemi ve hiperkapninin belirti ve bulguları ile birleşmesi sonrasında ortaya çıkar. Hipokseminin ana belirtisi dispnedir. Hiperkapninin belirtileri, kalp debisi ve periferik vazodilatasyon artışına bağlı olarak taşikardi, serebral vazodilatasyona bağlı baş ağrısı ve hatta papil ödeme neden olabilir. Akut solunum yetersizliği tedavisinde amaç, hipoksemi önlemek veya düzeltmektir (12).

Alveoler kapillermembrandaki inflamatuvar değişiklikler, hücresel seviyede kanın oksijen taşıma kapasitesinin değişmesi, hiperventilasyona bağlı dokulardaki oksijen miktarının azalmasına bağlı gaz değişiminde bozulma görülebilir. Hemşirelik bakımının amacı; doku oksijenlenmesi ve ventilasyonunun yeterli olması, arteriyel kan gazlarının normal olması, oksijen saturasyonunun en az %90 ve üzeri olması, akciğer seslerinin normal olması, solunum hızının 12-16/dakika olmasıdır (12).

Solunum hızında ve akciğer seslerinde değişiklikler, hipoksemi ve hiperkapni (konfüzyon, uyku hali, baş ağrısı, iritabilite, mental durumda bozulma, solunumda artma, yüzde kızarma, terleme) belirtileri değerlendirilir. Oksijenasyon ve oksijen saturasyonundaki değişimler pulse oksimetre ile izlenir. Hiperkapnide, solunum hızını yavaşlatmak ve ekspiratuvar fazı uzatmak için büzük dudak (pursed lips) solunumu öğretilir, spirometre kullanımı sağlanır. Dispneyi düzeltmek için hastaya uygun pozisyon (fowler pozisyon) verilir. Gaz değişimini düzenlemek için 1-2 saatte bir pozisyon değişikliği yaparak akciğerlerin iyi havalandırılması sağlanır. Hipoksemi önlemek için minimal seviyedeki aktiviteler seçilir. Ekstremiteler renk, ısı ve nabız açısından değerlendirilir. Solunum yetersizliğinin nedenleri tedavi edilirken PaO₂ seviyesini 80 mmHg üzerinde tutmak için oksijen tedavisi uygulanır. Oksijen tedavisi ile istenen PaO₂ seviyesine ulaşılamaz ise mekanik ventilasyon uygulanır (13).

Hipertermi

Hipertermi beden sıcaklığının temporal yoldan ölçümle 37,5°C'nin üzerinde olmasıdır. Bu nedenle COVID-19 hastalarında enfeksiyona bağlı hipertermi en sık görülen bulgulardandır. Hemşirelik bakımının amacı; beden sıcaklığını normal sınırlarda tutmaktır.

İleri yaş ya da fazla kilo, beden sıcaklığının kontrol edilememesi riskini artırır. Bu nedenle hastanın yaşı ve ağırlığı belirlenir. Sıvı alımı ve idrar çıkışı izlenir. Oda sıcaklığı ve çevresel faktörler gerektiği gibi ayarlanır ve takip edilir. Hastanın rahat, aşırı kalın olmayan kıyafetler tercih etmesi sağlanır. Titreme, metabolik hızı ve oksijen tüketimini arttıracığından, aşırı titreme olması halinde ilaç tedavisi uygulanır. Hasta, bol miktarda sıvı alımı için teşvik edilir.

Hastayı soğutma yöntemleri hastada oluşan tepkiye göre değiştirilir (Çok hızlı soğutma titremeye neden olabilir). Doğru beslenme için diyetisyenle işbirliği yapılır. Doğru uygulanan diyet programı, hastanın metabolik gereksinimini karşılamak için önem taşır(13,14).

Ağrı

Ağrı, gerçek veya potansiyel bir doku hasarından kaynaklanan veya bu şekilde tanımlanan, hoş olmayan bir duyu ve duygusal bir deneyimdir. Hastalarda ateş, akciğer parankiminde inflamasyon, dolaşan toksinlerin oluşturduğu hücrel reaksiyon ve sürekli öksürüğe bağlı hissedilen ağrı görülebilir. Hemşirelik bakımının amacı; hastanın 0-10 ağrı skalasında 3'den az ağrı deneyimi yaşaması ve ağrısının geçtiğini sözlü ve sözsüz ifade etmesi.

Ağrıyla ilgili belirti ve semptomlar değerlendirilir. Hastanın tedaviye olan gereksinimi değerlendirilir. Yaşam bulguları izlenir. Ağrıyı arttıran ve azaltan faktörler belirlenir. Hastaya akciğerindeki enfeksiyona ve aşırı öksürüğe bağlı ağrı olduğu konusunda bilgi verilir. Durumu yönetmek için hastanın kullandığı yöntemler ile geçmiş deneyimlerini anlatması istenir. Hastanın yaşadığı ağrının olumsuz etkileri açıklanır. Sık sık hastanın ağrısı değerlendirilir, yoğunluğu takip edilerek raporlanır. Bu raporlar düzenli aralıklarla değerlendirilir. Mümkünse hasta, stres ve rahatsızlık oluşturan durumlardan uzak tutulur. Bedenin rahatlaması için uyku düzeni sağlanır, uyumak için teşvik edilir. Hastaya en uygun tedavi yöntemi belirlenir. Rahatlama ve nefes egzersizleri yaptırılır. Hastanın, ağrılı uyaranlardan uzak tutularak başka şeylere odaklanması sağlanır. Ağrılı bölgeye gerekirse masaj yapılır. Uygulanan yöntemlerin başarısız olması durumunda hekime bununla ilgili bilgi verilir (13).

Bulantı-Kusma

Hastalarda, tedavide kullanılan ilaçların etkilerine bağlı bulantı-kusma da karşılaşılan bir sorundur. Hemşirelik bakımının amacı; bulantı kusmanın en aza indirilmesi, sıvı elektrolit düzeylerinin normal sınırlarda tutulması, hastanın bir an önce normal sıvı ve gıda alımına dönmesidir.

Bulantı-kusması olan hastaya ağızdan gıda verilmez. Bulantı-kusmanın şiddeti değerlendirilir. Sıvı elektrolit dengesizlikleri parenteral yoldan infüzyonla giderilir, gerekirse total parenteral beslenme de uygulanabilir. Gastrikde kompresyon (mideyi boşaltmak) sağlamak gerekiyorsa nazogastrik tüp takılması gerekebilir. Aldığı çıkardığı dengesi, yaşam bulguları ve dehidratasyon bakımından değerlendirilir. Trakeal aspirasyonu önlemek amacıyla, servikalfraktür gibi sakıncalı bir durum yoksa baş yana çevrili pozisyon verilmelidir. Az ve sık yemek yemeye, sıvı ve yumuşak gıdalarla yavaş beslenmeye teşvik edilir. Bulantı hissini uyarmaması için sıvılar yavaş tüketilmelidir. Hasta bakımının yapıldığı çevrenin düzenli olmasına, iyi havalandırılmasına ve kötü koku olmamasına dikkat edilir (13, 15).

Aspirasyon riski

Nefes alma sırasında sekresyonların, besin ve sıvıların, yabancı maddelerin solunum sistemine kaçma riski aspirasyon riski olarak tanımlanır.

COVID-19' un tedavisinde tüple besleme, yüksek akımlı nazal kanül kullanılması, endotrakeal tüp bulunması ve prone pozisyona bağlı aspirasyon riski oluşmaktadır. Hemşirelik bakımının amacı; kişinin aspirasyon deneyimi yaşamamasıdır.

Tüple beslenmeye bağlı gelişebilecek aspirasyon riskini önlemeye yönelik; besleme tüpünün yerinde olup olmadığı kontrol edilir. Gastroözofageal reflüyü azaltmak için beslenme pompası ile sürekli pilor sonrası besleme yapılır. Gastrikre tansiyon 4 saatte bir değerlendirilir. Her beslenme öncesi rezidüel içerik aspire edilir. Gastrikrezidüelvolüm150 ml'nin altında ise besleme yapılır. Reflüyü önlemek için besleme süresince 30-45 dakika ve besledikten sonra 1 saat yatağın başı yükseltilir. Hasta transferi sırasında aspirasyonu önlemek için: transfer öncesi, nazal besleme durdurulur, mide kalıntıları aspire edilir ve mide tüpü negatif basınç torbasına bağlanır. Transfer sırasında hastanın başı 30° 'ye kadar kaldırılır. Yüksek Akımlı Nazal Kanül uygulaması sırasında aspirasyonu önlemek için; nemlendirici 4 saatte bir kontrol edilir. Yanlışlıkla hava yoluna sıvı girmesinden kaynaklanan öksürük ve aspirasyonu önlemek için tüpte biriken su derhal boşaltılır. Nazal kanül tüplerden daha yüksekte tutulur (13, 16).

Sıvı volüm eksikliği

Sıvı volüm eksikliği; vasküler, interstisiyel ya da intrasellüler dehidratasyon bulgularının görülmesidir. Hastalarda ateş, terleme, hiperventilasyon ve oral alımının azalmasına bağlı sıvı volüm eksikliği görülebilir. Hemşirelik bakımının amacı; sıvı dengesini gösterecek nemli mukoz membranlar, iyi cilt turgoru, stabil yaşam bulguları ve normal kapiller dolumun sağlanmasıdır.

Hekim istemine bağlı hastanın alması gereken sıvı miktarı planlanır. Yeterli hidrasyonu sürdürmenin gereği, nedenleri ve amaçlanan miktarda sıvı almayı sağlayan yöntemler hastaya anlatılır. Dehidratasyon bulguları, bilinç durumu değerlendirilir. Aldığı-çıkardığı takibi yapılarak kaydedilir. Laboratuvar bulguları izlenir. Kahve, çay, greyfurt suyu gibi diüretik etkiye sahip sıvıları dikkatli tüketmesi konusunda eğitim verilir. Kusma, diyare, ateş, tüp ve drenlerle ilgili ek sıvı kayıpları dikkate alınır. Santral venöz basınç (CVP) takibi yapılır (13, 17).

Aktivite intoleransı

Aktivite intoleransı; bireyin istenen ya da gereken düzeyde aktiviteye dayanma ile ilgili fizyolojik kapasitesinde azalma olmasıdır. Hastada görülen oksijen tüketimi ve enerji kullanımının artması, hareket ile ortaya çıkan ve artan halsizlik, yorgunluk, ağrı ve postüral hipotansiyona bağlı aktivite intoleransında hemşirelik bakımının amacı; hastanın ağrı, dispne, yorgunluk olmadan günlük yaşam aktivitelerini sürdürmesini sağlamaktır.

Hastanın fiziksel aktivite seviyesi ve hareketliliği değerlendirilir. Hastanın fiziksel aktivite intoleransı, beslenme, uyku durumu değerlendirilir. Günlük rutini, kullandığı ilaçlar belirlenir. Dinlenme sırasında nabız, kan basıncı, solunum ritmi ve hızı takip edilir, yapılan aktivitenin ardından 3 dakika sonra yaşam bulguları tespit edilir. Fiziksel aktiviteleri yapması özendirilir, hastaya uygun egzersiz programları hazırlanır. Seanslar arası en iyi performansı sağlamak için bireysel egzersizler arasında yeterli dinlenme sürelerine izin verilir ve teşvik edilir. Enerjinin ortaya çıkmasını engelleyen faktörler ortadan kaldırılır. Fiziksel aktiviteler hastanın gücü oranında belirlenir.

Hastanın kendisini en fazla enerjik hissettiği zamanlarda aktivite yapması teşvik edilir.Yatak içi ROM egzersizleri yapması sağlanır. Başarabilecekleri konusunda duygusal destek sağlanır. Derin solunum egzersizleri öğretilir. Kan akışını, solunum ritmini, fiziksel rahatlığını etkileyebilecek kıyafetlerden kaçınması, daha rahat bir şeyler giymesi tavsiye edilir (13, 18).

Uyku düzeninde bozulma

Öksürük, nefes darlığı, hastalığı ile ilgili kaygılar ve evden uzakta olma, alışık olmadığı bir ortamda bulunmaya bağlı uyku düzeninde bozulma tanısında hemşirelik bakımının amacı; yeterli ve kaliteli uykunun sağlanması, hastanın kaygılarından kurtulması, hastayı bilgilendirmektir.

Gürültü ve sesler mümkün olduğunca azaltılır. Hasta, bireysel, çevresel ve tedaviye ilişkin faktörler açısından değerlendirilir. Hastanın uyku düzeni ve alışkanlıkları belirlenir, çevreye uyumuna, korku ve endişelerini ifade etmesine yardımcı olunur. Sakıncası yoksa gündüz uyumaması ve aktivitede bulunması sağlanır. Uyku saatlerinde çevre gürültü, ışık, ısı yönünden düzenlenir. Ekibin diğer üyeleri ile tedavi planı uykunun bölünmemesini sağlayacak şekilde gerçekleştirilir. Alışkanlıkları doğrultusunda, duruma uygun uyumayı kolaylaştıran ılık süt, gevşeme teknikleri, müzik dinleme gibi ilaç dışı uygulamalar yapılır (13).

Sekonder enfeksiyon riski

Hastanede olma, beden savunma mekanizmasının yetersiz olması ve invaziv kateterlerin bulunmasına bağlı sekonder enfeksiyon riskinde hemşirelik bakımının amacı; sekonder enfeksiyon riskini azaltmak ve enfeksiyon oluşumunu önlemektir.

İnfeksiyon Kontrol Komitesinin önerilerine göre hasta izole edilir. İnfeksiyona ilişkin sistemik ve lokal belirti ve bulgular izlenir. Hastanın invaziv giriş bölgeleri, cilt ve mukoz membranları kızarıklık, hematoma, ödem, sıcaklık artışı ve akıntı bakımından gözlenir, sorunlara yönelik girişimler yapılır. Cilt ve mukoza bütünlüğünün devamı için nemliliğin sürdürülmesi, pozisyon değişimi, masaj, ağız bakımı gibi önlemler alınır. Laboratuvar bulguları takip edilir. İnfeksiyon dan korunmaya yönelik kabul edilmemesi, infekte personelin uzaklaştırılması, hastaya ilişkin tüm işlemlerden önce ve sonra ellerin yıkanması, antiseptik solüsyon kullanılması, maske, box gömleği ve eldiven kullanılması, kullanılan tüm tıbbi gereçlerin hastaya özgü olması veya kullanım sonrası dezenfekte edilmesi, gereksiz invaziv girişimlerden kaçınılması, hasta odasında enfeksiyon kaynağı olabilecek eşya bulundurulmaması gibi önlemler alınır. Hastanın kateter, port ya da intravenöz giriş bölgelerinin bakımı kurum protokollerine uygun yapılır. Mikroorganizmaların hastaya girişini engellemek için tüm girişimsel uygulamalarda aseptik teknik kullanılır. Kateter giriş yeri en az 8 saatte bir lokal ve sistemik belirtiler yönünden izlenir, enfeksiyonun erken tanınması sağlanır.Yaşam bulguları, özellikle beden sıcaklığı sık aralıklarla izlenir, kateter bakımı günlük yapılır(13).

Cilt bütünlüğünde bozulma riski

Uzun süreli yatak istirahati ve mekanik ventilatör ilişkili basınca bağlı cilt bütünlüğünde bozulma riskini azaltmak için hemşirelik bakımının amacı; cilt bütünlüğünü korumak ve sürdürmektir.

Braden bası skalası kullanılarak cilt yaralanmaları yönünde hastalar değerlendirilir ve yüksek riskli hastalara önleyici stratejiler uygulanır. Kontrendike değilse hastanın hidrasyonu sağlanır. Cildin temiz ve kuru olması sağlanır. Düzenli olarak pozisyon değişikliği yapılır. Yatak çarşaflarının temiz, kuru ve kırışksız olmasına özen gösterilir. Hastanın giysileri temiz ve kuru olmalıdır. Giysi seçiminde terletmeyen kıyafetler tercih edilir. Aldığı çıkardığı takibi yapılır. Hasta inkontinans açısından gözlemlenir. Eğer dışkı ya da idrar inkontinansı oluşmuşsa sık sık perine bakımı verilerek bölge temiz ve kuru tutulur. Eğer hastaya sürgü veriliyor ise cilt tahrişi engellenir. Hastanın diyeti hemşire, hekim ve diyetisyen işbirliği ile düzenlenir. Entübe hastalarda entübasyon tüpünün yeri günde 1-2 kez değiştirilerek dudak kenarındaki basınç ortadan kaldırılır. Hastaya cilt bütünlüğünün korunmasının önemi, bunun sağlığın devamının sürdürülmesinde ve iyileşme sürecinin kısaltılmasındaki etkisi hakkında bilgi verilir. Gerekirse havalı yatak kullanılır (13).

Anksiyete

İnfeksiyon korkulan bir durumdur. Bu korkuyu hem bulaşıcı hastalığı olan birey hem de yakınları ve arkadaşları yaşayabilir. Korku genellikle bilgi eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Bireyler tanı konulduktan sonra, izole edilmelerinden dolayı anksiyete yaşayabilirler (19). Hastalarda, hastalığın semptomları, hastalığa ve tedavisine yönelik bilgi eksikliği ve sosyal izolasyona bağlı anksiyete görülebilir. Hemşirelik bakımının amacı; anksiyetenin azaltılması, risk faktörlerine yönelik düzenlenen planın kabulü, uygulanan tedavi planına katılım sorumluluğunu alma ve etkili baş etme yöntemleri geliştirebilmektir.

İzole edilen hastada anksiyete, korku ve bilinmeyen bir nedenden tehdit algılamayı azaltmak için; davranış ve durum açısından hastanın anksiyete düzeyi belirlenmelidir. Tüm tedavi yöntemleri hastaya açıklanır. Hastanın duygu ve düşüncelerini ifade etmesine fırsat verilir. Hastayla tutarlı ve dürüst iletişim kurulur. Hastalık ve tedavi hakkında doğru bilgi sağlanır. Hastanın duyduğu ve anladığı bilgilerle sağlanan iletişim, basit ve net olmalıdır. Hastanın kendi kontrolüne izin vermek için, içinde bulunan çevrenin özellikleri açıklanır. İzolasyon ve yalnızlık duygularını azaltmak için uygun bir şekilde dokunmanın kullanılması sağlanır. Kendini kontrol etme duygusu sağlandığı kadar, bakıma katılması için hastalar cesaretlendirilir. Kas germe,derin solunum egzersizleri, meditasyon, tedavi edici masaj, sakin ve dinlendirici çevre oluşturma gibi gevşeme ve rahatlatma yöntemleri uygulanır(13, 20).

Ümitsizlik

Bireyin kendisini sınırlandırılmış, engellenmiş hissettiği ya da hiç bir alternatifin ve bireysel tercihlerinin ulaşılabilir olmadığını düşündüğü ümitsizlik duygusu, kötümserlik, yaşamın anlamsız olduğu hissi, kişiler arası ilişkide yetersizlik, sosyal çekilme gibi sorunlara yol açabilir. Hastalarda, uzun süreli stres, sosyal izolasyon nedeniyle aile bireyleri ve arkadaşlarından ayrılması, hastalığa ilişkin otonomilerinin kaybına bağlı ümitsizlik gözlemlenebilir. Bu durumda hemşirelik bakımının amacı; hastanın yaşamı pozitif olarak gözden geçirebilmesi, geleceğe ilişkin olumlu beklentiler ifade etmesi, sorununu açıkça paylaşabilmesidir.

Hastanın yeteneklerine uygun beklentiler belirlenir.

Bakıma katılımı ile ilgili olumlu geribildirim yapılır. Mümkün olan ile olmayanları ayırt etmesi konusunda yardımcı olunur. Amaç oluşturma, karar verme ve plan yapma yeteneği değerlendirilir. Ulaşılamayan sonuçları hastanın başarısızlık olarak algılayıp algılamadığı izlenir. Potansiyel ümit kaynakları ön plana çıkarılır. Önceki baş etme yöntemleri ve bunların etkinliği değerlendirilir. Hastanın kendine olan güveni ve yeterlilikleri güçlendirilir. Hastanın değerleri, rolü ve yaşam amacına ilişkin doyumu artırılır. Problem çözme yeterliliği artırılır. Hastaya olumsuz duygularını ifade etme fırsatı verilir. Hasta ile tedavi süreci ve durumu hakkında gerçekçi bir bakış açısı oluşturulur (13).

Sonuç

COVID-19 soğuk algınlığından mortalitesi yüksek pnömoniye kadar geniş bir yelpazede seyreden viral bir hastalıktır. Klinik ve yoğun bakımlarda tedavi ve bakımı gerçekleştirilen COVID-19 hastalarının iyileşme sürecinde hemşirelik bakımının çok önemli bir yeri bulunmaktadır.

COVID-19 hastalarında hemşirelik bakımının amaçları; hastanın temel bakımlarını gerçekleştirmek, hastalığın hasta üzerindeki olumsuz etkilerini azaltarak hastanın rahatını sağlamak, hastanın anksiyetesini azaltmak ve tedaviyi kolaylaştırmak olmalıdır. Hastaların yatış süresince, bireyselleştirilmiş kaliteli bakım almaları doğrultusunda hemşirelere önemli ve kritik sorumluluklar düşmektedir. Bu nedenle hastanın yatışından taburculuğuna dek geçen sürede bireyselleştirilmiş hemşirelik bakımının uygulanması ve uygulama sonuçlarının değerlendirilmesi ile olumsuz deneyimlerinin ve iyileşme süresinin azaltılabileceği söylenebilir. Bu doğrultuda; derlemenin COVID-19 hastalarına bakım veren hemşirelere yol göstereceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. World Health Organisation (WHO), 2020. Novel Coronavirus (2019-nCoV) [Available from : <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/novelcoronavirus>]
2. Li Q, Guan X, Wu P, et al. (2020). Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia [published online January 29, 2020]. N Engl J Med. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
3. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Cheng, Z. ve ark. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet, 395(10223), 497-506.
4. Zhou, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Niu, P. ve ark. (2020). A novel corona virus from patients with pneumonia in China, 2019. New England Journal of Medicine, 382, 727-733.
5. Bell, D., Nicoll, A., Fukuda, K., Horby, P., Monto, A., Hayden, F. Ve ark. (2006). Non-pharmaceutical interventions for pandemic influenza, national and community measures. Emerging Infect. Dis. 12(1), 88-94.
6. Lashley FR (2006). Emerging infectious diseases at the beginning of the 21st century, Online Journal of Issues Nursing, 11(1):2.
7. Jiang, Y., Wang, H., Chen, Y., He, J., Chen, L., Liu, Y., ... & Zou, H. (2020). Clinical Data on Hospital Environmental Hygiene Monitoring and Medical Staff Protection during the Coronavirus Disease 2019 Outbreak. medRxiv.
8. Pan, L., Wang, L., & Huang, X. (2020). How to face the novel coronavirus infection during the 2019–2020 epidemic: the experience of Sichuan Provincial People's Hospital. Intensive Care Medicine, doi.org/10.1007/s00134-020-05964-0
9. Goldrick BA (2004). 21st-Century Emerging and Reemerging Infections. American Journal of Nursing, January. 104 (1): 67-70.
10. Hoa G ve Parker J (2006). Avian influenza: risk, preparedness and the roles of public health nurses in Hong Kong, Nursing Inquiry, 13(1): 2–6.

11. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment (2020). Zhejiang University School of Medicine
12. Uysal, H. (2010). Akut solunum yetersizliği ve hemşirelik bakımı. Türk Kardiyol Dern Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi; 1(1), 13-18.
13. Erdemir F (Çev). (2012). Hemşirelik Tanıları El Kitabı. Handbook of Nursing Diagnosis 13th Edition, Carpentino-Moyet LJ (Ed). İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri; 376-378.
14. Kanan, N. (2018). Kalp ve damar sisteminin cerrahi hastalıkları ve bakımı. İçinde, Cerrahi Hemşireliği II. Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti. İstanbul, 65-151.
15. Aygün, D. (2016). Bulantı ve kusma. Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi; 20(1), 44-56.
16. Akyüz, N. (2018). Üst sindirim sisteminin cerrahi hastalıkları ve bakımı. İçinde, Cerrahi Hemşireliği II. Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti. İstanbul, 167-202.
17. Çavdar, İ. (2018). Alt sindirim sisteminin cerrahi hastalıkları ve bakımı. İçinde, Cerrahi Hemşireliği II. Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti. İstanbul, 203-244.
18. Akyolcu, N., Seyhan Ak, E. (2018). Solunum sisteminin cerrahi hastalıkları ve bakım. İçinde, Cerrahi Hemşireliği II. Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti. İstanbul, 1-64.
19. Gammon J (1999). The psychological consequences of source isolation: A review of the literature. J Clin Nurs, 8: 1, 13 -21.
20. Sarı, D., Khorshid, L. (2008). Bulaşıcı hastalıklarda kaynak izolasyonunun psikolojik sonuçları. Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi 24 (3) : 83 -91.

Covid-19 ve Cerrahi

Covid-19 and Surgery

Mutlu ŞAHİN* 0000-0003-0371-4095

Mehmet ERYILMAZ**0000-0003-0551-1136

* Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

** Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Yazışma Adresi: Mutlu ŞAHİN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Öz

Dünya Sağlık Örgütü tarafından “Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19)” adı verilen ve pandemisi ilan edilen hastalık sağlık alanında birçok yeni önlemler alınmasına sebep oldu. Referans ve pandemi hastanelerinin belirlenmesi sonrasında birçok kamu hastanesinde rutin cerrahi işlemler durduruldu. Ancak, acil ve ciddi cerrahi durumlarla başvuran hastalara zamanında bakım sağlamak, hasta bakım kaynaklarını optimize etmek ve bakım verenlerin sağlığını korumak da gerekmektedir. Bu çalışmada, önümüzdeki bu dönemde hangi cerrahi işlemlerin, hangi öncelikle yapılması gerektiğini ortaya koymaya çalıştık.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pandemi, ameliyat, acil

Abstract

The disease, called “Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)” and declared a pandemic by the World Health Organization, caused many new precautions in the field of health. After determining reference and pandemic hospitals, routine surgical procedures were stopped in many public hospitals. However, it is also necessary to provide timely care to patients applying with emergency and serious surgical conditions, to optimize patient care resources and to protect the health of caregivers. In this study, we tried to reveal which surgical procedures and which priorities should be performed in this period.

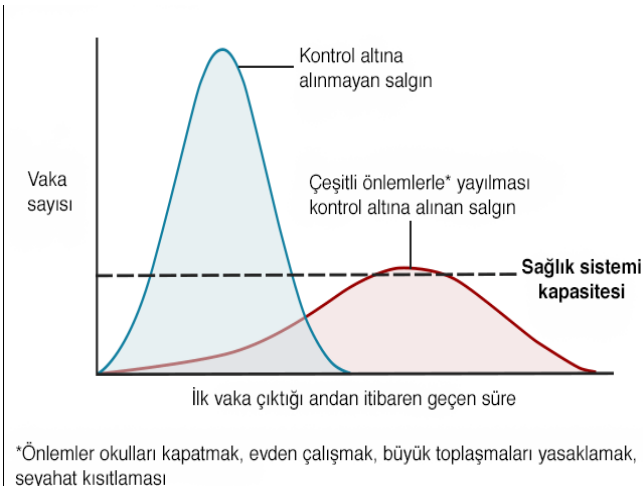
Keywords: COVID-19, pandemic, operation, emergency

Giriş

Aralık 2019’da Çin’in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde ortaya çıkan yeni bir viral pnömoni salgını bildirildi ve bu virüs uluslararası alanda önemli endişelere neden oldu (1). Bu yeni tip koronavirüsün (CoV) izolasyonu Çin’li bilim insanları tarafından tamamlandı. Bunun yeni tip bir beta-koronavirüs olduğu açıklandı ve yeni tip 2019 koronavirüs (2019-nCoV) olarak adlandırıldı (2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından hastalığa “Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19)” ismi verildi. Çin’de Mart 2020’ye kadar olan sürede seksen bin üzerinde vaka ve üç binin üzerinde ölüm rapor edilmiştir (3). Çin’den sonra diğer ülkelere olan COVID-19 yayılımının kontrol altına alınamaması üzerine, 11 Mart 2020’de DSÖ tarafından küresel salgın ilan edilmiştir. 11 Nisan 2020 tarihi itibarı ile tüm dünya’da 1.695.050 onaylanmış vaka, 375.638 iyileşen hasta varken, virüs nedeniyle 102.549 hasta hayatını kaybetti (4). Damlacık yolu ile insandan insana bulaştığı bilinen bu hastalığın, temel çoğalma sayısı R0 değerinin 2,13 ile 3,11 arasında olduğu tahmin edilmektedir (5,6). Bu değer 1’in üzerinde olması salgın oluşturacağı ve gerekli önlemler alınmazsa, kendi kendine ortadan kalkmasının mümkün olmadığı anlamına gelmektedir. Bu nedenle, bu salgını ortadan kaldırmak için dünya çapında aşı bulma çalışmaları başlatılmıştır. Ancak bu çalışmaların ne zaman sonuç vereceği ve bu salgının ne zaman kontrol altına alınacağı, ne yazık ki belirsizliğini korumaktadır.

COVID-19 pandemisi kontrol altına alınana kadar tüm dünyada farklı şekillerde önlemler alınmaktadır. Bu önlemlerin ana amacı, epidemi zirvesini erteleyip zayıflatmak, yani epidemi eğrisini mümkün olduğunca yassı bir hale getirmeye çalışmaktır (7). Böylece sağlık sisteminin aşırı yüklenmesi önlenir ve bir aşı ya da tedavinin geliştirilmesi için zaman kazanılır (Grafik 1). Türkiye’de de bu sürecin en iyi şekilde yönetilmesi için, Sağlık Bakanlığı tarafından 10 Ocak 2020’de Sağlık Bakanlığı Koronavirüs Bilim Kurulu oluşturulmuştur.

Bu kurulun aldığı tavsiye kararları doğrultusunda; yurtdışı uçuşların yasaklanması, referans ve pandemi hastanelerinin belirlenmesi, vatandaşların yurt dışı seyahatlerinin ertelenmesi, yurt dışından gelen vatandaşlar için 14 günlük karantina tavsiyesi, eğitime ara verilmesi gibi birçok düzenlemeler yapılmıştır. Referans ve pandemi hastanelerinin belirlenmesi sonrasında birçok kamu hastanesinde rutin cerrahi işlemler durdurulmuştur. Önce, kanser ve acil vakalara cerrahi işlemlerin uygulanması, diğer elektif vakaların ertelenmesi planlandı ve uygulandı. Ancak giderek artan sayıdaki vakalar nedeniyle, bu vakaların da sadece her şehirde belirlenen belli kamu hastanelerinde yapılacak şekilde sınırlandırılması sağlandı. Böylece artan hasta yükü ve entübasyonu gereken yoğun bakım hastaları için yeterli yatak yedekte tutulmaya çalışılmaktadır. 11 Nisan 2020 tarihi itibarı ile, Sağlık Bakanlığı tarafından açıklanan verilere göre; Türkiye’deki toplam vaka sayısı 52.167, ölen hasta sayısı 1101, yoğun bakım hasta sayısı 1626 ve entübe hasta sayısı 1021 olarak rapor edilmiştir.



Grafik 1. Pandemi eğrileri

Bu dönemin daha ne kadar süreceği ve rutin cerrahi işlemlerin ne zaman başlayacağı, bir çok cerrahın ve cerrahi bekleyen hastanın aklındaki sorudur. Ancak, bu konuda, ne yazık ki net bir öngörü kimse tarafından yapılamamaktadır. Türkiye için, muhtemelen en iyimser tarih olarak Temmuz veya Ağustos ayı düşünülebilir. Bu makalemizde, önümüzdeki bu uzun dönemde hangi cerrahi işlemlerin yapılması gerektiğini ortaya koymaya çalıştık.

Ertelenemeyecek Cerrahi Durumlar

Mevcut COVID-19 salgını sırasında, hastane yönetimleri, hastane ve yoğun bakım yatakları, solunum cihazları, transfüzyon kapasitesi ve bulaştan koruma için hayati öneme sahip koruyucu donanım gibi kritik kaynakların nasıl korunacağı konusunda giderek daha zor kararlarla karşı karşıya kalmaktadır. Hastane içi bulaş ve personele bulaştan korunmak için gereksiz maruziyet ortadan kaldırılmalıdır. Cerrahi uygulaması hastalar için de ayrı bir stres yaratacağı için, bu hastalara COVID-19 bulaşma riski artabilir (8). Bu amaçla bu süreçte aşağıdaki sıralanan cerrahi durumlar dışında cerrahi işlemlerin ertelenmesi günümüzde bir zorunluluk haline gelmiştir. Bu durumlar özellikle acil cerrahi girişim gerektiren vakalar ve kanser vakalarıdır.

Acil Genel Cerrahi Hastalarında Yönetim

Bu salgın sırasında acil cerrahi gerektiren durumlarda, COVID-19 pozitif olduğu veya COVID enfeksiyonu için yüksek klinik şüphesi olduğu bilinen hastalar için, eğer hasta için uygun ve güvenli ise, non-operatif tedavi tercih edilir(9). Bu hastalarda ameliyat gerekirse, uygun koruyucu ekipman kullanılmalı ve sağlık ekibini korumak için tüm önlemler alınmalıdır (Resim 1). Amaç, acil cerrahi durumlarla başvuran hastalara zamanında bakım sağlamak ve hasta bakım kaynaklarını (örn. hastane ve yoğun bakım ünitesi yatakları, kişisel koruyucu ekipman, ventilatörler) optimize etmek ve bakım verenlerin sağlığını korumaktır. Prosedür veya operasyonun geciktirilmesinin hastanede kalış süresini uzatacak, daha sonra hastaneye yatış olasılığını artıracak veya hastaya zarar verebilecekse prosedürler ve operasyonlar mutlaka yapılmalıdır.



Resim 1. Koruyucu ekipmanlarla COVID-19 şüphesi olan hastada appendektomi

Bu hastalarda yönetim, salgın hızının zamanla değişeceği veya hastane olanaklarının durumuna göre üç faza ayrılarak değerlendirilebilir (10):

Faz 1: Çok az COVID-19 hastasının olduğu, hastane kaynaklarının tükenmemiş, kurumun hala yeterli yoğun bakım ventilatörü kapasitesine sahip olduğu aşamadır. **Ameliyatının 3 ay içinde yapılması gereken hastalara müdahale edilmelidir.**

Faz II: Birçok COVID-19 hastasının olduğu, yoğun bakım ünitesi ve ventilatör kapasitesinin sınırlı olduğu aşamadır. *Ameliyatının birkaç gün içinde yapılması gereken hastalara müdahale edilmesi gereken zamandır.*

Faz III: Hastane kaynaklarının tümü COVID-19 hastalarına yönlendirilmiş, ventilatör veya yoğun bakım ünitesi kapasitesinin olmadığı veya sarf malzemelerinin tükendiği durumlardır. Hastanın ameliyatı bir kaç saat içinde yapılmalıdır. Aksi halde bu hastalar birkaç saat içinde ölebilecek hastalardır.

a. Küçük cerrahi işlemler:

Meme absesi drenajı:

Poliklinik koşullarında lokal anestezi altında geciktirilmeden yapılmalıdır.

Hematom boşaltılması:

Poliklinik koşullarında lokal anestezi altında geciktirilmeden yapılmalıdır

Tromboze Hemoroid:

Poliklinik koşullarında lokal anestezi altında tedavi uygun olabilir. Çoğu akut hemoroidal durum medikal tedaviye cevap verir.

Perianal Apse:

Yüzeysel perianal apseler poliklinik koşullarında lokal anestezi altında insizyon ve drenaj ile tedavi edilebilir. Daha büyük perirektal apselerin ameliyathane şartlarında drenajı, hastalığın invaziv bir enfeksiyona (Fournier gangreni) dönüşmesini önlemek için geciktirilmemelidir.

Yumuşak Doku Enfeksiyonları:

Yüzeysel ve lokalize apseler poliklinik koşullarında lokal anestezi altında drenaj ile tedavi edilebilir. Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları olması durumunda ameliyathane şartlarında acil debridman uygulanmalıdır.

b. Diğer genel cerrahi acilleri:

Travma:

Komplike olmayan ve vital bulguları stabil olan travma vakaları, Faz 2 ve 3 durumunda başka bir hastaneye sevk edilebilir. Ancak durumu stabil olmayan hastalar şüpheli vaka olarak kabul edilerek, gerekli koruyucu ekipmanlar giyilerek müdahale edilmelidir. Hastanın içinde bulunduğu cerrahi stres de göz önüne alınarak hastanın ameliyat sonrasında enfekte olmamasına ayrı bir özen gösterilmesi gereklidir.

Apandisit:

Komplike olmayan apandisit vakalarının intravenöz (IV) antibiyotiklerle ve ardından oral antibiyotiklere geçişle yönetilebileceğini gösteren bazı çalışmalar vardır (11). Bu yaklaşımın yüksek başarısızlık oranları olsa da mevcut şartlarda, cerrahin kararına ve hasta durumuna göre, bir antibiyotik denemesi düşünülebilir. Ancak, komplike olsun olmasın tüm apandisit vakalarında en uygun seçenek "Laparoskopik apendektomi" olacaktır. Gerekirse laparotomi uygulanabilir. Apendektomi sonrasında da hastalar klinik olarak iyileşene kadar IV antibiyotik almalı ve bunu oral antibiyotikler takip etmelidir. Apse durumunda perkütan drenaj yapılmalıdır.

Safra Kesesi Acilleri:

Semptomatik kolesistiazis ve kronik kolesistitli hastalara medikal tedavi ile verilmeli ve cerrahi elektif olarak yapılmalıdır. Tıbbi tedaviye dirençli ağrısı olan hastalar için laparoskopik kolesistektomi düşünülebilir. Akut kolesistitli ve komorbiditesi olmayan hastalara hastanede kalış süresini en aza indirmek için laparoskopik kolesistektomi uygulanmalıdır. Hastanın ameliyat riski çok yüksekse veya uygun koşullarda ameliyathane yoksa, IV antibiyotik tedavisi düşünülebilir. Antibiyoterapiye rağmen klinik olarak düzelmeyen hastalar ve sepsis belirtileri olan hastalara, IV antibiyotik uygulamasına ek olarak perkütan kolesistemi uygulanmalıdır.

İleus:

Adezyonlara bağlı ileus durumlarında non-operatif tedavi tercih edilmelidir. Ancak hastanede kalış süresi uzuyorsa cerrahi ve bridektomi düşünülebilir.

Divertikülit:

Komplike olmayan divertikülitlerde, oral antibiyotiklere geçişli IV antibiyotik içeren rutin takip yapılabilir. Batın içi yaygın hava ve pürülan peritonit ile başvuran hastalar ameliyat edilmelidir.

İnkarsere herniler:

Şüpheli bağırsak perforasyonu, bağırsak iskemisi veya inkarsere fitiğa sekonder barsak tıkanıklığı olan hastalara acil cerrahi uygulanmalıdır.

Kanser Hastalarında Yönetim:

a. Kolorektal kanserlerde yönetim:

Faz I:

Kolorektal kanserlerin ileri evrelerinde barsak lümenini tama yakın tıkayan kitleler ve sık sık alt gastrointestinal kanamaya sebep olan kanserler bu dönemde en kısa zamanda opere edilmelidir. Neoadjuvan kemoradyoterapiye yanıt vermeyen ve adjuvan tedavinin uygun olmadığı erken evre rektal kanserler bu fazda opere edilecek hastalardır.

Faz II:

Tama yakın tıkalı kolon kanserlerinde ilk seçenek olarak stentleme denenmeli, bu başarısız olursa mutlak cerrahi uygulanmalıdır. Yine tama yakın tıkalı rektal kanserlerde ise ostomi ilk seçenek olmalıdır. Ayrıca, majör transfüzyon gerektirecek kanaması olan kanserler ve lokal perforasyon ve sepsis bulguları düşünülen kanserler de bu fazda değerlendirilmeli ve cerrahi için karar buna göre verilmelidir.

Faz III:

Perfore, obstrükte(tam tıkalı) veya aktif kanamalı kolorektal kanserler ve sepsisli vakalar bu fazda değerlendirilmeli ve bu hastalara, gerekli koruyucu ekipmanlar eşliğinde müdahale edilmelidir

b. Meme kanserlerinde yönetim:

Faz I: Malign meme kitleleri veya şüpheli malign meme kitleleri için cerrahi uygulamalar bu faza uygun şekilde yapılmalıdır. Salgın öncesi başlanmış neoadjuvan tedavisi sonlanmış hastaların cerrahisi bu dönemde yapılmalıdır. Radyolojik ve klinik olarak malignite düşündüren ancak biyopsi sonuçları uyumsuz olan şüpheli vakalar da yine bu fazda opere edilebilir.

Meme kanseri lokal nüksleri de bu fazda opere edilmelidir. Klinik olarak erken evre (Evre T2 / N1) olup östrojen ve progesteron reseptörü pozitif, HER2 negatif tümörler veya üçlü negatif veya HER2 pozitif hastalar yine bu fazda opere olmaya aday hastalardır.

Faz II ve Faz III:

Meme kanserlerinin cerrahi tedavisi, COVID-19 salgını süresince sadece Faz I tedavi döneminde yapılmalıdır. Bu dönemde yapılabilecek cerrahi girişimler, iskemik mastektomi flebinin revizyonu veya otolog doku flebinin revizyonu ile sınırlıdır.

Sonuç

COVID-19 oranlarının önümüzdeki birkaç hafta veya ay içinde hızlanacağı öngörülerek gerekli hazırlıklar yapılmalıdır. Hastalar, en doğru şekilde değerlendirilmeli ve yatak, malzeme gibi kaynakların durumuna göre uygun ve zamanında cerrahi bakım almalıdır.

Hasta için klinik olarak uygun olduğunda cerrahi dışı yönetimler düşünülmelidir. Enfeksiyon şüphesi olan hastalarda COVID-19 testi sonuçlarını bekleyip sonuca göre cerrahi uygulanmalıdır. Yeterli sayıda personel olmaması riskine karşı, mümkün olduğunca geceleri acil cerrahi prosedürlerden kaçınılmalıdır. Cerrahi girişim sırasında tüm koruyucu ekipmanların eksiksiz olmasına dikkat edilmelidir. Cerrah, hem hasta hem de sağlık personelinin güvenliği için operasyon süresini en aza indiren teknikleri kullanmalıdır.

References

1. December I. A novel coronavirus outbreak of global health concern. Lancet. 2020;395:470–3.
2. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>.
4. [C o r o n a v i r u s U p d a t e \(L i v e \) - Worldometer. www.worldometers.info.](https://www.worldometers.info/coronavirus/)
5. [Leung, Gabriel; Wu, Joseph. Real-time nowcast and forecast on the extent of the Wuhan CoV outbreak, domestic and international spread. 27.01.2020. Wuhan-coronavirus-outbreak.](https://www.worldometers.info/coronavirus/)
6. [Read, Jonathan M.; Bridgen, Jessica RE; Cummings, Derek AT; Ho, Antonia; Jewell, Chris P. 28.01.2020. "Novel coronavirus 2019-nCoV: early estimation of epidemiological parameters and epidemic predictions". MedRxiv, s. 2020.01.23.20018549.](https://www.worldometers.info/coronavirus/)
7. Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? The Lancet. 2020 Mar 21;395(10228): 931-934.
8. Aminian A, Safari S, Razeghian-Jahromi A, Ghorbani M, Delaney CP. [COVID-19 Outbreak and Surgical Practice: Unexpected Fatality in Perioperative Period](https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case). Ann Surg. 2020 Mar 26.
9. Elective Case Triage Guidelines for Surgical Care. <https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case>.
10. Guidelines on Delaying Cancer Surgery During COVID-19. Medscape–Mar 26. 2020.
11. Frazee, RC, Abernathy SW, Davis M, et al. Outpatient laparoscopic appendectomy should be the standard of care for uncomplicated appendicitis. Journal of Trauma and Acute Care Surgery: January 2014 - Volume 76 - Issue 1 - p 79-83.

COVID-19 Pandemisinde Doğumun İntrapartum ve Postpartum Yönetimi

Intrapartum and Postpartum Management of Delivery in COVID-19 Pandemic

İlknur YEŞİLÇINAR* 0000-0003-2864-4935

Mehmet Ferdi KINCI** 0000-0003-0487-1201

* İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD, İzmir,
Türkiye

** Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Muğla,
Türkiye

Yazışma Adresi: Mehmet Ferdi KINCI

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Muğla,
Türkiye

e-mail: drferdikinci@gmail.com

Öz

COVID-19 enfeksiyonu kısa zamanda pandemiye neden olarak gerek sağlık gerek sosyolojik gerekse ekonomik olarak ciddi problemlere neden olmaktadır. Temel bulaş damlacık yolu ile insandan insana olmaktadır. Fakat kontamine yüzeylere temas ile bulaş olduğu da gösterilmektedir. Hasta sayısının artması ile birlikte gebe hastaların sayısında da artış izlenmektedir. Doğum için başvuran şüpheli gebelerde ilk yapılması gereken, sürecin önceden hazırlanmış izolasyon odalarında takip edilmesidir. Gebeye müdahale eden sağlık personelinin korunma önlemlerini alması ve ultrasonografi probu başta olmak üzere hastada kullanılan tıbbi cihazların ve diğer tıbbi ekipmanların kategorisine uygun olarak temizlenmesi önemlidir. İntrapartum süreçte multi-disipliner yaklaşım sağlanmalıdır. Doğum eylemi esnasında ateş, nabız, kan basıncı gibi vital bulguların yanı sıra solunum hızı ve oksijen saturasyonu takip edilmelidir. Fetal iyilik hali tespiti için sürekli fetal monitorizasyon önerilmektedir. Vajinal sekresyonlarda virüs görülmemesi nedeniyle vajinal doğum ile yenidoğan kontaminasyonu olmadığı düşünülmektedir. Fakat postpartum dönemde kontaminasyon açısından dikkatli olunmalıdır. Çin’de yapılan çalışmalara göre preterm eylem sıklığının artacağı tahmin edilmektedir. Bu nedenle COVID-19 pozitif ya da şüpheli gebelerin antepartum, intrapartum ve postpartum yönetimi oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, İntrapartum, Postpartum, Doğum

Abstract

COVID-19 infection causes pandemic in a short time and causes serious health problems in both sociological and economically. The main transmission occurs from human to human via droplet. However, it is also shown that contacting the contaminated surfaces causes the transmission. Along with the increase in the number of patients, an increase is observed in the number of pregnant patients. The first thing to do for the suspected pregnant women who are applying for delivery is to follow the process in isolation rooms. It is important to take the protection measures of the healthcare personnel who interfering with the pregnant woman and it is important to clean the medical devices used in the patient and other medical equipments specially the ultrasonography probe according to their category. A multi-disciplinary approach should be provided in the intrapartum process. During labor, vital signs such as fever, pulse, blood pressure, and additionally respiratory rate and oxygen saturation should be monitored. Continuous fetal monitoring is recommended to assess fetal well-being. There is no reported virus contamination with vaginal delivery and virus not detected in vaginal secretions. However, in the postpartum period should be careful in terms of contamination with the virus. According to the studies conducted in China, it is estimated that the frequency of preterm labor will increase. Therefore, antepartum, intrapartum and postpartum management of COVID-19 positive or suspected pregnant women is very important.

Keywords: Covid-19, Intrapartum, Postpartum, Delivery

Giriş

Koronavirüsler çeşitli hayvanlarda ve insanlarda mevcut olan geniş bir virüs grubudur (1). SARS-CoV, MERS-CoV ve şu anda dünyanın gündemini oluşturan SARS-CoV-2 (COVID-19) gibi virüsler ise hayvandan insana bulaşarak ciddi salgınlara ve ölümlere neden olmaktadır (1,2). COVID-19 virüsünün insandan insana bulaşının, enfekte olmuş kişiye yakın maruziyet sırasında da virüsle kontamine olmuş bir yüzeye temas sonrasında ağıza, göze, buruna temas ile mümkün olabildiği belirtilmektedir (2). Kontamine olmuş yüzeyden alınan COVID-19 virüsünün insana bulaşma konusunda ne kadar etkisinin olduğu bilinmemekle birlikte, enfekte olmuş bireyin öksürmesi ve hışırtısı sonrasında etrafa dağılan partiküllerle insana bulaştığı kesin olarak bilinmektedir (2-4). Bu doğrultuda da hem sağlık personelinin hem de tüm toplumun COVID-19 enfeksiyonundan korunmasında temel ilke insanlarla yakın temasın azaltılması ve bu doğrultuda koruyucu önlemler alınmasına odaklanılmaktadır.

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention-CDC) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 65 yaş ve üzeri ve kronik hastalıkları olan (kalp hastalığı, immün yetmezlik, obzite, AIDS, kronik böbrek hastalığı, kronik akciğer hastalığı ve karaciğer hastalıkları) bireylerin COVID-19 enfeksiyonu açısından yüksek risk grubunda olduklarını belirtmektedir (2,5). Bunun yanında gebeler, evsizler ve HIV virüsü taşıyıcıları COVID-19 enfeksiyonu açısından dikkat edilmesi gereken özel gruplar olarak değerlendirilmektedir (2). Literatürde, COVID-19 enfeksiyonunun gebelikte daha sık görüldüğüne dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Genel popülasyon için geçerli olan riskin gebeler içinde benzer olduğu vurgulanmaktadır (2,3,6-8). İnfluenza, SARS gibi virüs enfeksiyonlarının 28. gebelik haftası ve üzerinde olan gebelerde daha mortal seyrettiği ve preterm eyleme neden olabildiği bilinmektedir (6,7). Bu nedenle ileri gebelik haftasında olan gebelerin COVID-19 enfeksiyonu açısından riskli grupta olduğunu bildiren kaynaklar mevcuttur (6,7). Özellikle son trimester olmak üzere gebelik sürecinde bu risk daha da artmakta; intrapartum ve postpartum dönemde de risk devam etmektedir. Bu doğrultuda, bu makalede COVID-19 pandemisinde gebeliğin intrapartum yönetimi ve postpartum izleme yönelik öneriler derlenmiştir.

Hastanın Kabulü

COVID-19 enfeksiyonuna ilişkin semptomu olan ya da şüpheli vakalarla temas öyküsü olan gebelerde ilk kabulün yapılacağı bir oda hazırlanmalıdır. Hasta kabul odası doğumhane ya da poliklinik girişinin hemen yanında olmalıdır. Gebe ile birlikte mutlaka refakatçilerin risk durumu da belirlenmelidir. Riskli vakalar ilgili COVID-19 polikliniğine yönlendirilmeli, riskli olmayanların refakatçilerin de bekleyeceği ayrı bir alan belirlenmeli ve bu alan diğer bekleme alanından uzak olmalıdır. Bu bölümde çalışacak olan personeller önceden belirlenmiş ve korunma önlemleri hakkında bilgilendirilmiş olmalıdırlar. Hasta kabul odasının yanındaki bir odada muayeneyi yapacak ve eşlik edecek sağlık personeli için gerekli koruyucu ekipmanın giyileceği bir bölüm olmalıdır.

Doğumhanede ise gebe için izole, negatif basınçlı bir oda hazırlanmalıdır (9).

Ultrasonografik Değerlendirme ve Cihazın Temizliği

Ultrasonografik (USG) muayene, obstetrik değerlendirmenin önemli bir basamağıdır. USG esnasında muayene yapılan ortamın ve USG cihazının temizliği gerek sağlık personelinin korunması gerek ise temaslı olmayan kişilerin korunması açısından önemlidir. USG odasının temizliği her sabah "Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetlerinde Enfeksiyon Hastalıklarından Korunma Rehberi"ne uygun olarak yapılmalıdır (10). USG problemlerinde 2D transvajinal ve transabdominal prob kullanılması önerilmektedir. 3D problemler temizleme ürünlerinden zarar görebileceği için çıkarılmalıdır. Transabdominal problemler, EKG elektrodları, tansiyon manşonu, stetoskop gibi cihazlar sağlam deri ile temas ettiği için Spaulding sınıflama sistemine göre düşük risk taşıyan cihazlar sınıfına girmektedir (11). Bu sınıfta yer alan ürünlerin temizliğinde alkol içeren ürünler gri renkli membran kısmına zarar verebildiğinden alkol içermeyen antimikrobiyal mendiller kullanılabilir. Transvajinal problemler ise orta risk taşıyan cihazlar grubuna girmektedir. Bu grupta ise; hidrojen peroksit, perasetik asit, glutaraldehit ve ortoftalaldehit (Cidex®) gibi olmak üzere yüksek seviyeli dezenfektan kullanımı önerilmektedir (12).

İnapartum Yönetim

COVID-19 ile enfekte olmak tek başına doğum endikasyonu olarak değerlendirilmemektedir. Şüpheli ya da enfeksiyonu olan gebelerin doğumun zamanı ve şeklinin belirlenmesinde gebenin genel sağlık durumu, eşlik eden hastalıkları ve fetüsün durumu göz önünde bulundurulmalıdır. Tüm süreçlerin yönetimi kadın doğum uzmanı, anestezi uzmanı, enfeksiyon hastalıkları uzmanı ve neonatologlardan oluşan multidisipliner bir ekip ile yürütülmesi önerilmektedir (6-8,11).

Uluslararası rehberlerin COVID-19 şüpheli ya da pozitif gebelere yönelik intrapartum yönetim önerilerine göre; tüm gebeler doğumun erken evrelerinde eyleme yönelik öneriler almak için sağlık ekibini aramaları konusunda teşvik edilmelidir. Özellikle eylemin latent fazını evde izole bir odada geçirmeleri önerilmektedir. Doğum eylemi esnasında ateş, nabız, kan basıncı gibi vital bulguların yanı sıra solunum hızı ve oksijen saturasyonu takip edilmelidir. Oksijen saturasyonunun $\geq 95\%$ olması sağlanmalıdır. Doğum negatif basınçlı izole odada gerçekleştirilmelidir. Sürekli elektronik fetal monitorizasyon uygulanmalıdır. Doğum eylemi sırasında eyleme eşlik eden kadın doğum uzmanı, anestezi uzmanı, ebe, yenidoğan hemşiresi, neonatolog ve enfeksiyon hastalıkları uzmanından oluşan multidisipliner ekip üyeleri de mutlaka gebenin COVID-19 pozitifliği ya da şüphesi açısından bilgilendirilmelidir. COVID-19 şüpheli ya da pozitif gebelerde doğum şeklinin nasıl olması gerektiğine yönelik herhangi bir kanıt bulunmamakla birlikte gebenin mevcut durumu doğrultusunda uygun yöntem seçilmelidir. COVID-19 pozitif gebelerde vajinal sekresyonda COVID-19 izole edilmemiştir. Di Mascio ve arkadaşları tarafından yapılan bir metaanaliz çalışmada 19 çalışma analiz edilmiştir ve gebelikte COVID-19 enfeksiyonu görülen 41 gebe kadın değerlendirilmiştir.

Bu çalışmaya göre COVID-19 enfeksiyonunun preterm eyleme yol açabildiği belirlenmiştir ve doğum sonrasında hiçbir yenidoğanda dikey bulaş rapor edilmemekle birlikte(8) bulaş olup olmadığına dair henüz yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu nedenle normal doğum kontraendike değildir. Vajinal doğum esnasında doğumun 2. evresinin kısaltılması önerilmektedir. Doğum sezaryen ile gerçekleşecekse genel anestezi durumunda N95/FFP2 maske ve yüz koruyucu maske kullanılmalıdır. Sezaryen esnasında spinal/epidural anestezi kullanılmayacağı konusunda görüş yoktur. Umbilikal kordun klemplenme zamanına ilişkin görüş birliği yoktur (3,6,7). COVID-19 şüpheli ya da pozitif kadınların enfeksiyondan etkilenme düzeylerinin fiziksel olarak değerlendirilmesine ek olarak mental durumlarının da değerlendirilmesi oldukça önemlidir (3).

Postpartum Dönem

COVID-19 şüpheli ya da pozitif gebelerin postpartum bakımında da dikkat edilmesi gereken durumlar bulunmaktadır. Uluslararası rehberler arasında bazı görüş farklılıkları olmakla birlikte genel yaklaşım anne ile bebeğin temasını azaltmak ve koruyucu önlemler almak üzerine odaklanmaktadır. COVID-19 şüpheli ya da pozitif kadınların bebeklerinin COVID-19 açısından test edilmesi önerilmektedir. Anne ile bebek teması konusunda farklı görüşler mevcuttur. Çin’de yapılan bir çalışmada anne ile bebeğin 14 gün ayrı kalması önerilmiştir. Fakat DSÖ ve diğer önemli uluslararası birlikler anne ve bebeğin bir arada tutulmasını önermektedir (6,7). Doğum sonrası anne sütünden alınan örneklerde virüse rastlanmamıştır. Bu nedenle emzirmenin yararlı olacağı düşünülmektedir. Fakat emzirme sırasında uyulması gereken kurallar olduğu vurgulanmıştır.

Bunlar;

- Bebek temastan önce, biberonlara veya süt sağma pompalarına dokunmadan önce mutlaka el yıkanmalıdır.
- Bebek emzirilirken mutlaka yüz maskesi takılmalıdır.
- Her kullanımdan sonra pompaların uygun şekilde temizlenmesi sağlanmalı ve bu temizlik sırasında da koruyucu önlemler alınmalıdır.
- Sağılmış sütün bebeğe verilmesi konusunda tecrübeli ve COVID-19 negatif birisinden yardım istenmesi önerilmektedir (3,6,7,14,16).

Sonuç

İntrapartum ve postpartum dönemde COVID-19 enfeksiyonunun yönetiminde kişisel koruyucu önlemlerin alınması ve izolasyonun sağlanması oldukça önemlidir. El yıkamak ve maske takmak, hem sağlık personelinin kendini koruması hem de yenidoğanın enfeksiyondan korunması bakımında oldukça önemlidir. Genel önlemlerin yanı sıra doğum eyleminin yönetiminde multidisipliner ekibe ek olarak enfeksiyon hastalıkları uzmanının dahil edilmesi, COVID-19 şüpheli ya da pozitif kadının izole edilerek doğumunun gerçekleştirilmesi, oksijen saturasyonunun intrapartum ve postpartum dönemde izlenmesi gereklidir. Ayrıca postpartum dönemde bebeği emzirirken alması gereken önlemlerin anneye öğretilmesi COVID-19 enfeksiyonuna yönelik yapılması gereken temel girişimlerdendir. Postpartum ve intrapartum dönemde sağlık personelinin de alması gereken önlemler bulunmaktadır. Sağlık personeli enfeksiyonun bulaşını önlemede genel korunma önlemlerine ek olarak, şüpheli temas veya kesinleşmiş enfeksiyon varlığında doğum eyleminde kullanılan tüm araç-gereçlerin ve muayene odalarının etkili bir şekilde temizlenmesi sağlanmalıdır (3).

Kaynaklar

1. Tirmikioğlu Z., COVID-19 Enfeksiyonu Olan Gebelerde İlaç Kullanımı, Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi, Ocak 2020; Cilt 25, Ek Sayı 1, s:52-58. DOI: 10.21673/anoluklin.710736.
2. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-risk-assessment-hcp.html>
CoronavirusDisease 2019 (COVID-19), Healthcare Professionals, Erişim Tar: 05.04.2020
3. Maternal, Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği Gebelikte Coronavirüs Enfeksiyonu (COVID-19) Hakkında Görüş (3. Bilgilendirme, 03.04.2020)
4. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ, CoronavirusDisease 2019 (COVID-19) andPregnancy: Whatobstetriciansneedtoknow, *AmericanJournal of Obstetricsand Gynecology* (2 0 2 0) , doi : <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>.
5. WHO, Coronavirusdisease 2019 (COVID-19) Situation Report – 51. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf>. Erişim Tar: 05.04.2020
6. Royal Collage of Obstetricians and Gyneacologist, COVID-19 virusinfection and Pregnancy. Occupational health advice for employers and pregnant women during the COVID-19 pandemic, Version 2: PublishedThursday 26 March 2020.
7. Royal Collage for Obstetricians and Gyneacologist, COVID-19 virusinfectionand
Pregnancy. Information for health care professionals Version 5: Published Saturday 28 March 2020.
8. DiMascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, Vecchiet J, Nappi L, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F, Outcome of Coronavirus spectruminfections (SARS, MERS, COVID 1 -19) duringpregnancy: a systematicreviewand meta-analysis, *AmericanJournal of Obstetrics&Gynecology MFM* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>.
9. Maternal – Fetal Tıp ve Perinatoloji Derneği. Gebelikte Coronavirüs Enfeksiyonu (COVID-19) Hakkında Görüş. Hazırlayanlar: Dr. İnanc Mendilcioğlu, Dr. Namık Demir.
10. Hastane Öncesi Acil Sağlık Hizmetlerinde Enfeksiyon Hastalıklarından Korunma Rehberi, T.C. Sağlık Bakanlığı, Yayın No:1142, Ankara,2019.
11. World Health Organization. (2018). Implementation manualto support the prevention of surgical site infections at the facility level: turning recommendations in to practice: interimversion (No. WHO/HIS/SDS/2018.18). World Health Organization.
12. Lees, C. (2020). ISUOG Safety Committee Position Statement: safe performance of obstetric and gynecological scans and equipment cleaning in the context of COVID-19. *Ultrasound in Obstetrics&Gynecology*.
13. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Müdürlüğü, COVID-19 (Sars-Cov-2 Enfeksiyonu) Rehberi (Bilim Kurulu Çalışması), 2 NİSAN 2020.
14. Gokcay G, Keskindermirci G. Breastmilk and Covid-19. *J IstFacultyMed*. Published onlineMarch 23, 2020.doi: 10.26650/IUITFD.2020.0025
15. World HealthOrganization Q&A on COVID-19, pregnancy, childbirth and breast feeding.World Health Organization. Geneva Erişim: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding>. Erişim Tar: 05.04.2020.
16. Center forDisease Control. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/pregnancy-breastfeeding.html>. Erişim Tar: 05.04.2020.
17. Akpınar F, Ustun Y. Current information about SARS-COV-2 (COVID-19) infection in obstetricsandgynecologypractice. *Turk J WomensHealthNeonatal* 2020; 2(1): 13-16. Erişim Tar: 05.04.2020

Gebelikte Covid-19 Yönetimi**Covid-19 Management in Pregnancy****Mehmet Ferdi KINCI* 0000-0003-0487-1201****Gülün FEYKAN YEĞİN*0000-0001-8006-5055****Ahmet Akın SİVASLIOĞLU* 0000-0003-3711-0118**

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Muğla, Türkiye

Yazışma Adresi: Mehmet Ferdi KINCI

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Muğla, Türkiye

E-mail: drferdikinci@gmail.com

Öz

Covid-19 virüsü ile enfekte kişi sayısı her geçen gün artmaktadır. Bu süreçte enfekte gebe sayısının artacağı aşikardır. Covid-19 ile gebelik prognozunu hakkında yorum yapmak için yeterli sayıda çalışma olmamasına rağmen mevcut çalışmalar sonucunda prognoz SARS ve MERS virüslerine göre daha iyi olduğunu düşünüyoruz. Amniyon sıvısında, vajinal sıvılarda, kordon kanında, plasentada virüse rastlanmamıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda preterm eylem riskinin arttığı düşünülmektedir. Primer amacımız virüs ile karşılaşmamak, karşılaşma olmuş ise diğer kişilere virüsü bulaştırmamaktır. Asemptomatik vakaların hastane yatış endikasyonu yoktur. Fakat izolasyon kurallarına uymaları önemlidir. Rutin takipler konusunda fikir birliği yoktur. Obstetrisyen özellikle 1. trimester tarama ve 18.-22. hafta USG taramasının önemini unutmadan takip sıklığına karar vermelidir. Semptomatik gebelerde ise Lopinavir/Ritonavir ve Hidroksiklorokin şu anda kabul gören tedavi yaklaşımıdır. Preterm eylem riskinin artması nedeni ile tokolitik tedavi verilecek ise ilk seçenek olarak Nipedinin önerilmektedir. ACE-2 ekspresyonunu arttırdığı için İndometazin kullanımı önerilmemektedir. Gebeliğin fizyolojik değişiklikleri unutulmadan yoğun bakım yatış kriterlerine uygun olarak solunum desteği ve aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınmak oldukça önemlidir. Yoğun bakım tedavisi gereken gebeler başta olmak üzere tedavi sürecinde Enfeksiyon Hastalıkları, Perinatoloji, Anestezi, Göğüs Hastalıkları ve Yenidoğan Uzmanı ile birlikte multidisipliner yaklaşım önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, Gebelik, Nipedinin, ACE-2, Tokolitik, Hidroksiklorokin**Abstract**

The number of individuals infected with SARS-CoV-2 virus has been increasing day by day. Over time, apparently, a growing number of pregnant women will become infected with this virus which leads to the disease Covid-19. The number of studies is insufficient to conclude on the prognosis of Covid-19 during pregnancy; however, available studies suggest a better prognosis compared to that of SARS and MERS. No virus was found in amniotic fluid, vaginal secretions, cordblood, or placenta. Existing studies suggest an increased risk of preterm labor. Our primary goal should be prevention of contracting the virus and to stop its further transmission, if contracted. Hospitalization is not indicated for those who remain asymptomatic but their compliance with the isolation precautions is paramount. There has been no consensus on routine pregnancy follow-ups. Obstetricians should decide on the follow-up frequency paying particular attention to the importance of first trimester screening and USG scan at weeks 18 to 22. For symptomatic pregnant women, current treatment approach is composed of lopinavir / ritonavir and hydroxychloroquine. Where tocolytic agents are required due to increased risk of preterm labor, nifedipine should be preferred as the treatment of first choice. Use of indomethacin, on the other hand, is not recommended as it promotes ACE-2 expression.

It is critical to maintain respiratory support in line with the criteria for admission to ICU and to avoid fluid overload keeping in mind the physiological alterations in pregnancy. A multidisciplinary approach engaging specialists of infectious diseases, perinatology, anesthesiology, pulmonology, and neonatology is advisable throughout the treatment, particularly for the pregnant patients in need of critical care.

KeyWords: Covid-19, Pregnancy, Nipidipine, ACE-2, Tocolytic, Hydroxychloroquine

Giriş

Coronaviridae ailesine ait "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronaviruses" (SARS) virüsü 2002 yılında ve "Middle East respiratory syndrome" (MERS) virüsü 2012 yılında dünyada pandemiye neden olmuş zoonotik enfeksiyonlardır(1). Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde yeni bir enfeksiyon tanımlanmıştır(2). Kısa zamanda tüm dünyaya yayılarak 1.502.618 vaka, 90.984 ölüme neden olmuştur. (09.04.2020) Coronaviridae ailesinden olan bu virüse "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2" (SARS-CoV-2) ve Corona Virus Disease-2019 (Covid-19) denilmiştir (2). Asemptomatik enfeksiyon tablosu ile ciddi solunum yetmezliğine bağlı ani ölüm gibi geniş bir spektrumda seyretmektedir (3). Virüsün yaygınlaşması ile birlikte yayılımı engellemek için alınan önlemler artmaktadır. Fakat en riskli grup sağlık çalışanlarıdır (4). Bu derlemede; tüm dünyayı tehdidi altına alan bu virüsün gebeler üzerindeki etkilerinden, takip ve olası tedavi yaklaşımından bahsedeceğiz.

Etyoloji

Coronaviridae ailesinin betaCoV geni kaynaklı, zarflı, elektron mikroskobu altında taç benzeri görünüme sahip, pozitif sarmallı RNA virüsleridir(1). Genetik yapısı; yarasalardaki SARS virüsü ile %85, insanlardaki SARS virüsü ile %79, MERS virüsü ile %50 benzerlik göstermektedir (5). Bu grup virüs üyeleri; develer, sığırlar ve yarasalar da dahil olmak üzere farklı hayvan türlerinde solunum yolları, enterik, hepatik ve nörolojik hastalıklara neden olmaktadır (6).

Bulaş

İlk vaka Wuhan'ın Huanan Deniz Ürünleri Toptan Satış Pazarı'nda görülmüştür. Bu nedenle, enfeksiyonun kaynağının yasa ürünlerinin yenilmesi sonucu insanlara bulaştığı düşünülmektedir. İlk tanı konulan hastalarda bu pazarla herhangi bir maruziyet olmadığı görülmüştür. Bu nedenle insandan insana maruziyet olduğu düşünülmektedir (2). Bu bulaş ve yayılım şekli, SARS ve MERS virüsünde de benzer şekilde olmuştur (7). Virüs taşıyan bireylerden (asemptomatikler dahil) öksürük, hapsirik ile ortama saçılan damlacıklarla ve kontamine yüzeylere eli ile dokunan kişinin göz, ağız, burun mukozasına temasıyla bulaşabilir. Damlacığın yaklaşık 1.8 metre uzağa ulaşabildiği bilinmektedir(8). Bu açıdan H1N1 virüsü ile benzerlik göstermektedir. İnkübasyon süresinin 2-14 gün (ortalama 5 gün) olduğu düşünülmektedir(9).

Semptom

Temaslı kişiler süreci asemptomatik olarak atlatabilir (10). Bulgu veren kişilerde; ateş, öksürük ve dispne'dir. Daha ciddi vakalarda, pnömoni, ağır akut solunum yolu enfeksiyonu/yetmezliği, böbrek yetmezliği ve hatta ölüm gelişebilir(11). Covid-19'a bağlı ölümler oranı %2.6 olarak izlenmektedir. Bu oran SARS virüsü için %9.6, MERS virüsü için %34.4'tür (7).

Tanı

Ayrıntılı anamnez ve semptomları değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Covid-19 için riskli bölgelere seyahat (Çin, İtalya, İspanya, Suudi Arabistan, Amerika vb) veya bu enfeksiyonu taşıyan/taşıma ihtimali olan kişiler ile son 14 gün içinde temas öyküsü oldukça önemlidir (12). DSÖ hem üst solunum yollarından (nazofarengeal örnekleme), hem de balgam, endotrakeal aspirat veya bronko-alveolar lavaj gibi alt solunum yollarından örneklerin toplanmasını önermektedir. Bu örneklerden kantitatif revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) analizi ile tanı konulmaktadır. Test sonucu negatif gelen kişilerde ise testin tekrarı önerilmektedir (9). Hastalık ile ilgili deneyimlerin artması ile tanıda Bilgisayarlı Tomografi'den yararlanılmaktadır.

Tedavi

Hastalığın henüz bir aşısı geliştirilememiştir fakat SARS ve MERS virüsünden edinilen tecrübeler ile birlikte aşı çalışmalarına hız verilmiştir (13, 14). Ayrıca etkin bir antiviral tedavi yoktur. Tedavide Remdesivir, Hidroksiklorokin, Lopinavir-Ritonavir, Tocilizumab gibi ilaçlar konusunda çalışmalar vardır (15). Son günlerde Covid-19 virüsü ile karşılaşmış ve iyileşmiş hastalardan elde edilen plazma veya immünglobulinlerin kullanılması tartışılmaktadır (16). T.C. Sağlık Bakanlığı, ülkemizde vaka görülmesi halinde açıklanan algoritmaya göre Hidroksiklorokin ve Lopinavir/Ritonavir kombinasyonu kullanmasını önermektedir (9). Tedavi modaliteleri hakkında aşağıdaki bölümlerde ayrıntılı olarak bilgilendirme yapacağız.

Gebelik Döneminde Viral Enfeksiyonlar

Gebeliğin fizyolojik değişikliklerinde; kalp hızı, stroke volüm ve oksijen tüketimi artar. Akciğer kapasitesi diyafram yükselmesinden dolayı azalır. Ayrıca progesteronun immün sistemi baskılayıcı etkisi mevcuttur (17). Bu nedenle, gebeler ciddi solunum yolu enfeksiyonlarına yatkındır. Bu durumu en iyi örnek İnfluenza virüsleri olarak gösterilebilir. Minnesota'da 1957 yılında yaşanan salgında mortalite oranı yaklaşık %20 civarında idi (18). Aradan yaklaşık 60 yıl geçmiş olması, bu süreçte teknolojik ve farmakolojik gelişmelerin çok hızlı olması nedeni ile birebir karşılaştırmak tam olarak uygun değildir. Fakat, obstetrisyenler olarak günümüzde bile gebelerde İnfluenza virüsünden çekincelerimiz mevcuttur.

Gebelikte Covid-19'dan bahsetmeden önce aynı virüs ailesinin (Coronaviridae) diğer üyeleri olan SARS ve MERS virüslerinin gebelik üzerindeki etkisinden bahsetmek istiyoruz. SARS virüsü ile enfekte 12 gebe bildirilmiş olup, 3 gebe ölmüştür. Mortalite oranı %25'dir. İlk trimester'deki 7 gebenin 4'ü düşük yapmıştır. Gebeliğin 2. ve 3. trimestrinde olan 5 gebeden 2'sinde IUGR saptanmıştır.

Bu veriler ışığında SARS virüsü ile enfekte gebelerin prognozu gebe olmayanlara göre daha kötü olduğu düşünülmektedir. Transplasental geçiş izlenmemiştir (19). MERS virüsü ile enfekte 5 gebe bildirilmiştir. Bu gebelerin hepsinde yoğun bakım ihtiyacı gerekmiş olup 2 gebe ölmüştür (20).

Gebelik Döneminde Covid-19 Vakaları

Pandeminin başlangıç merkezi olan Çin'den şu ana kadar 38 vaka bildirilmiştir (21, 22). Chen ve ark. yaptığı 9 vakalık çalışma literatürde Covid-19 ile enfekte gebeler hakkındaki ilk çalışmadır (21). Bütün hastaların tanıları PCR kullanılarak konulmuştur. Hastalar 26-40 yaş aralığında, eşlik eden ko-morbid hastalıkları yoktu. Gebelik sırasında 1 hastada influenza, 1 hastada gestasyonel hipertansiyon ve 1 hastada preeklampsi gelişmiştir. Semptomlar değerlendirildiğinde; 7 hastada ateş, 4 hastada öksürük, 3 hastada miyalji, 2 hastada boğaz ağrısı, 2 hastada kırılganlık ve halsizlik, 1 hastada gastrointestinal semptomlar ve 1 hastada ise nefes darlığı izlenmiştir. Laboratuvar bulgularında ise 6 hastada CRP yüksekliği, 5 hastada lenfopeni, 3 hastada karaciğer enzim yüksekliği izlenmiştir. 8 hastanın BT bulgularında patogonomik bulgular mevcuttur. Gebelik sonuçları açısından değerlendirdiğimizde ise 5 gebede fetal distres, 7 vakada ise erken membran rüptürü gerçekleşmiştir. Maternal yoğun bakım ihtiyacı veya ölüm gerçekleşmemiştir. Bütün doğumlar sezaryen ile gerçekleşmiş olup sütte, vajinal sekresyonlarda ve umbilikal kordda virüs saptanmamıştır (21).

Covid-19 ve gebelik sonuçları ile ilgili ilk randomize kontrollü çalışma Zhang ve ark tarafından yapılmıştır (22). Covid-19 ile enfekte 16 gebe ile enfekte olmayan 45 gebenin gebelik sonuçlarını karşılaştırmıştır. Enfekte gebelerin yaşları 24-34 arasında değişmekte olup, ortalama gebelik haftaları 38.7 haftadır. Çalışma grupları arasında gravide, parite, doğum haftası, doğum ağırlığı ve doğum sırasında kan kaybı açısından anlamlı fark izlenmemiştir. Enfekte gebelerin 3'ünde gestasyonel diabet, 3'ünde erken membran rüptürü, 3'ünde erken doğum mevcuttur. Semptomlar açısından değerlendirildiğinde 3 gebede göğüs ağrısı, öksürük, nefes darlığı ve diare saptanmıştır. Bütün doğumlar sezaryen ile gerçekleşmiştir. Gebelik sonuçları açısından değerlendirildiğinde 1 gebede preeklampsi, fetal distres ve asfiksi gelişmiştir. Bir gebenin (35 hafta) ise nefes darlığı olması ve oksijen saturasyonu %93 olması ile birlikte pnömoni gelişmiştir. Bu gebede fetal hareketlerde azalma ve anormal fetal monitorizasyon izlenmiştir (22).

Son günlerde salgının yeni merkezi haline gelen New York'tan Breslin N. ve ark., 7 tane Covid-19 pozitif gebe hasta hakkındaki tecrübelerini yayınlamıştır. Bu hastalardan 5 tanesinin öksürük, miyalji, ateş, göğüs ağrısı ve baş ağrısı gibi semptomları vardı. İlginç olan durum ise Covid-19 açısından asemptomatik olup doğum eylemi ile hastaneye başvuran 2 gebe doğum sonrası semptomatik hale gelmiş ve yoğun bakım ihtiyacı gelişmiştir (23).

TORCH, Zika virüs ve Ebola virüs gibi feto-maternal geçişi olan virüslerin fetüs üzerine ciddi etkileri olabilmektedir (24). Sevindirici bir durum olarak, Coronaviridae ailesine ait SARS, MERS ve Covid-19 virüslerinde feto-maternal geçiş izlenmemiştir. Bu durum, kordon kanından alınan örnekler ile birlikte doğum yapan gebelerin plasental incelemelerinde virüs saptanmaması ile de kanıtlanmıştır. Doğan bebeklerde sadece 2 tanesinde Covid-19 enfeksiyonu saptanmıştır. Bu bebeklerin doğum sonrası dönemde anne veya yakın çevreden enfekte olduğu değerlendirilmiştir. Diğer bir sevindirici durum ise, SARS ve MERS virüsü enfeksiyonu ile karşılaştırıldığında şu ana kadar maternal veya fetal ölüm gerçekleşmemesidir (22). Gerçekleşen 38 doğumun 36'sı sezaryen ile 2 tanesi ise vajinal yolla gerçekleşmiştir. Vajinal yolla gerçekleşen 2 doğumdan olan 3 bebekte (1 doğum ikiz) Covid-19'a rastlanmamıştır. Fakat düşündürücü olan konu ise şimdiye kadar bildirilen olgulardan %45'inde preterm eyleme rastlanmıştır olmasıdır. Yakın zamanda, ülkemizde gebeliğinin son trimestrinde olan bir gebenin kronik bronşit tablosu üzerine Covid-19 nedeni ile ölümü gerçekleşmiştir. Fakat bu vakanın tıbbi olarak bildirildiği akademik bir kaynak henüz yoktur.

Covid-19 ve gebelik sonuçlarını belirlemek için farklı ırklardan ve ülkelerden hastalar üzerinde çok sayıda randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç mevcuttur. Vaka sayısının 1 milyonu geçtiği düşünülürse yakın zamanda bu konu ile ilgili yeni derlemeler yayınlanacağını düşünüyoruz.

Covid-19 ve Gebelik Yönetimi

İzolasyon

Primer yaklaşım, gebenin riskli alanlara gitmemesi ve temas öyküsü olabilecek kişilerden uzak durmasıdır. Kalabalık ortamlarda yada hastane gibi viral yükün çok olabileceği alanlarda maske kullanımı önerilmektedir (25). Öncelikle, semptomu olan yada şüpheli vakalarla temas öyküsü olan gebelerde erken izolasyona dikkat edilmelidir. Bu gebeler, hastaneye başvuru için poliklinikleri kullanmak yerine hastanelerde öncelikle Covid-19 için hazırlanmış bölümlere başvurmalarıdır (9). Hastanın yanında bulunan yakınlarının da temas öyküsü mevcut ise maske takmaları sağlanmalı ve Covid-19 için hazırlanmış bölümlere yönlendirilmelidir. Temaslı gebenin hospitalizasyonu gerekmiyor ise mümkün oldukça evden çıkmaması ve aynı evde yaşadığı kişilerden uzak durması önerilmektedir. Ayrıca havlu, yemek malzemeleri gibi günlük ihtiyaçlar için kullanılan eşyaların ev halkı tarafından kullanılmaması önerilmektedir.

Takip Sıklığı

Temas öyküsü ve semptomu olmayan gebelerin rutin kontrolleri devam etmelidir. Özellikle 1. trimestr tarama ve 18.-22. hafta arası anomali USG taraması önerilmektedir. Yüksek riskli gebelerde ise takiplere obstetrisyenin kararına göre devam edilmelidir. Zorunlu durumlar dışında USG değerlendirilmesi önerilmemektedir.

Tedavi

Hospitalizasyon kriterleri gebe olmayanlar ile benzerdir. Fakat gebelik sırasında görülen fizyolojik değişiklikler ve laboratuvar referans değerlerinin değişiklik gösterebileceği akılda tutulmalıdır (17). Öncelikle agresif enfeksiyon kontrol önlemleri alınmalıdır.

Covid-19 ve eşlik edebilecek enfeksiyonların testleri, Oksijen tedavisi, sıvı yüklenmesinden kaçınılmalı, eşlik eden bakteriyel enfeksiyon mevcut ise antibiyoterapi, fetal iyilik halinin değerlendirilmesi, gerekli hallerde yoğun bakım ve mekanik ventilasyon ihtiyacının değerlendirilmesi yapılmalıdır. Doğum zamanına Obstetrisyen, Göğüs Hastalıkları, Anestezi, Pediatri, Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı ile birlikte multi-disipliner yaklaşım ile karar verilmelidir.

Farmakolojik tedavi seçenekleri semptomatik hastalarda ve risk faktörü bulunan hastalarda tercih edilmelidir. Antiviral tedavi olarak önerilen yaklaşımlar Lopinavir veya Ritonavir/Hidroksiklorokin'dir. Lopinavir ve Ritonavir daha önce HIV hastalarında kullanılmıştır. Roberts S. ve ark 955 gebe üzerinde yaptığı çalışmada doğumsal defekt oranı %2.4 olarak saptanmıştır (26). Ritonavir'in gebelik kategorisi B, Lopinavir'in ise C'dir. Hidroksiklorokin ise daha önce malaria ve romatolojik hastalıklarda kullanılmakta olan bir ilaçtır. Clowse MEB ve ark. Hidroksiklorokin kullandığı SLE'si olan 94 hastada doğumsal defekt izlenmemiştir (27). Gebelik kategorisi C'dir. Fransa'dan Gautret ve ark. yaptığı çalışmada Hidroksiklorokin+Azitromisin denenmiştir. Azitromisin'in viral yükü azalttığı gözlenmiştir (28). Bu çalışmanın az sayıda hasta üzerinde yapılması nedeni ile Azitromisin kullanımı şimdilik yaygınlaşmamıştır. Azitromisin'in gebelik kategorisi B'dir. Kortikosteroid kullanımının Covid-19 ile enfekte hastalarda faydası gösterilmemiştir (29). Obstetrik nedenler (fetüsün akciğer maturasyonu) ile kortikosteroid kullanımı Obstetrisyen ve Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı değerlendirmesi sonucunda alınmalıdır. Umut vadeden diğer bir tedavi ise iyileşen hastalardan plazmaferez ile elde edilen plazmanın kullanılmasıdır (16).

Bu konu ile ilgili henüz gebeler üzerinde yapılmış bir çalışma yoktur. Fakat, farklı durumlarda plazmaferez ve elde edilen plazmanın gebelere ve lohusalarda kullanımının güvenli olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (30). Bu bilgiler ışığında TC Sağlık Bakanlığı tarafından önerilen tedavi dozları Lopinavir 200 mg/Ritonavir 50 mg 2*2 tablet (10-14 gün) ve Hidroksiklorokin 200 mg tablet 2*400 mg yükleme dozu ardından 2*200 mg (5 gün) şeklindedir (9).

Bahsetmek istediğimiz diğer konu ise literatürde bildirilen gebelerin %45'inde rastlanan preterm doğuma yaklaşımdır. Preterm eylem tehdidinde kullanılan İndometazin grubu non-steroid anti inflamuar ilaçlar ACE-2 ekspresyonunu arttırdığı için kullanımı önerilmemektedir(31). İlk seçenek olarak Nipedipin önerilmektedir.

Gebelerde COVID-19, ağır solunum yolu enfeksiyonu (ağır pnömoni), Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS), sepsis, septik şok, miyokardit, aritmi ve kardiyojenik şok ile çoklu organ yetmezliği tabloları ile de ortaya çıkabilir. Bu hastaların yoğun bakımda takibi gerekmektedir (9).

Sonuç

Covid-19 ve gebelik sürecinin sonuçlarını değerlendirecek yeterli sayıda çalışma yoktur. Fakat feto-maternal geçiş hiç gösterilmemiştir. Prognozu SARS ve MERS virüsüne göre oldukça iyidir. Semptomatik hastalarda Lopinavir/Ritonavir ve Hidroksiklorokin tedavisi önerilmektedir. Özellikle yoğun bakım tedavisi gereken gebelerde Enfeksiyon Hastalıkları, Perinatoloji, Anestezi, Göğüs Hastalıkları ve Yenidoğan uzmanı ile birlikte multidisipliner yaklaşım önerilmektedir.

References

1. Gorbalenya AE. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus—The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. *BioRxiv*. 2020.
2. 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. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
3. Novel CPERE. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi= Zhonghua liuxingbingxue zazhi*. 2020;41(2):145.
4. Zeng J, Huang J, Pan L. How to balance acute myocardial infarction and COVID-19: the protocols from Sichuan Provincial People's Hospital. *Intensive care medicine*. 2020:1-3.
5. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020;395(10224):565-74.
6. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of medical virology*. 2020.
7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020.
8. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2020.
9. BAKANLIĞI TS. COVID-19 (2019-n CoV HASTALIĞI) REHBERİ.
10. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *Jama*. 2020.
11. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet respiratory medicine*. 2020.
12. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020.
13. Prompetcha E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2020;38:1-9.
14. Chen W-H, Strych U, Hotez PJ, Bottazzi ME. The SARS-CoV-2 Vaccine Pipeline: an Overview. *Current Tropical Medicine Reports*. 2020:1-4.
15. Dhama K, Sharun K, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus disease 2019—COVID-19. 2020.
16. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(4):398-400.
17. Soma-Pillay P, Catherine N-P, Tolppanen H, Mebazaa A, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovascular journal of Africa*. 2016;27(2):89.
18. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Bresee JS. Pandemic influenza and pregnant women. *Emerging infectious diseases*. 2008;14(1):95.
19. Wong SF, Chow KM, Leung TN, Ng WF, Ng TK, Shek CC, et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2004;191(1):292-7.
20. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from (Wuhan) coronavirus 2019-ncov infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses*. 2020;12(2):194.
21. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 2020;395(10226):809-15.
22. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2020.
23. Breslin N, Baptiste C, Miller R, Fuchs K, Goffman D, Gyamfi-Bannerman C, et al. COVID-19 in pregnancy: early lessons. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2020:100111.
24. Yadav RK, Maity S, Saha S. A review on TORCH: groups of congenital infection during pregnancy. *J Sci In Res*. 2014;3(2):258-64.
25. Amirian ES. Potential Fecal Transmission of SARS-CoV-2: Current Evidence and Implications for Public Health. 2020.
26. Roberts SS, Martinez M, Covington DL, Rode RA, Pasley MV, Woodward WC. Lopinavir/ritonavir in pregnancy. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2009;51(4):456-61.
27. Clowse ME, Magder L, Witter F, Petri M. Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2006;54(11):3640-7.
28. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Meddeb L, Mailhe M, Doudier B, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020:105949.
29. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet*. 2020;395(10223):473-5.
30. KINCI MF, YEŞİLÇINAR İ, KINCI ÖŞ, PAYA RE, ÇOŞKUN B, KARAŞAHİN KE. Postpartum Plasmapheresis Treatment in a Severe Liver Enzyme Disorder. *Journal of Clinical Obstetrics & Gynecology*. 2018;28(4):170-2.
31. Thomson G. COVID-19: social distancing, ACE 2 receptors, protease inhibitors and beyond? *International journal of clinical practice*. 2020:e13503.

COVID-19 Pandemisinde Cerrahi Ameliyatların Planlaması ve Güvenliği**Planning and Safety of Surgical Operations in COVID-19 Pandemic****Yeliz YILMAZ* 0000-0003-1811-122X****Erdinç KAMER*0000-0002-5084-5867**

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

Öz

Aralık 2019'da Çin'de orta çıkan damlacık ve yakın temas yoluyla yayıldığı bilinen COVID-19 olarak adlandırılan virüs hastalığı tüm dünyada sağlık çalışanlarını alarm durumuna geçiren ciddi bir sağlık sorunudur. Yapılacak düzenlemeler hastaların pandemiden daha az etkilenmesini, hastane kaynaklarının pandemi için daha etkili kullanılmasını sağlamalı, sağlık çalışanlarını riske sokmadan planlanmalıdır. Bu kişilerde acil veya elektif cerrahi yapılmasını gerektiren hastalıklar olması durumunda hastayı ve cerrahı koruyacak önlemlerin nasıl alınması gerektiği, ameliyat öncesi hazırlık, perioperatif, ve postoperatif bakımın nasıl yapılması gerektiği konusunda henüz fikir birliği oluşmamıştır. Cerrahlar açısından pandeminin beraberinde getirmiş olduğu ve sağlık sistemini ilgilendiren ele alınması gereken önemli konu; cerrahi yapılması gereken acil ve öncelikli hastalarda cerrahinin ve sonrasında yoğun bakım ünitesinde takibinin, enfeksiyon koruma tedbirlerinin sağlandığı bir ortamda yapılması gerekliliğidir. Bu yazıda, hasta güvenliğinin sağlanabilmesi ve cerrahi ekibin maksimum seviyede korunabilmesi için uygulanabilecek olan gerekli tedbirler sunuldu.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; Koronavirüs; Pandemi; Cerrahi; Kişisel koruyucu ekipman.

Abstract

COVID-19 virus disease which is known to spread through droplets and close contact originated from China in December 2019 has been causing a serious health problem that puts healthcare professionals in an alarm state all over the world. The arrangements to be prepared should be in the sufficient level that patients are less affected by the pandemic and that hospital resources are used more effectively for pandemics, and should be planned without risking healthcare professionals. Apparently, there is no consensus on how these people should take precautions to protect the patient and the surgeon in case of diseases requiring urgent or elective surgery, preoperative preparation, preoperative phase, and how to perform postoperative care. In perspective of the operations of surgeons, the most critical issue that the pandemic carries and as a concern of the health system is a necessity to perform the surgery of priority patients in an emergency condition that need to be operated, and then follow-up in the intensive care unit in an environment where infection protection measures are strictly provided. In this article, the necessary measures that should be taken to ensure the patient safety and to protect the surgical team at the highest level are presented.

Keywords: Covid-19; Coronavirus; Pandemic; Surgery; Personal protective equipment.

Yazışma Adresi: Yeliz YILMAZ

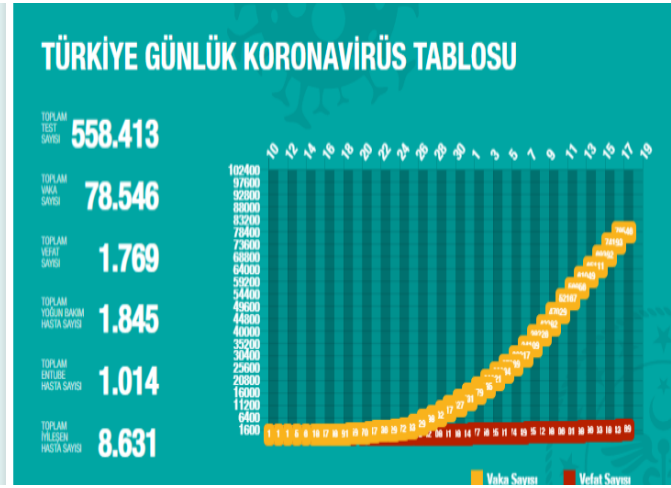
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi ,Genel Cerrahi Kliniği

E-mail: dryelizyilmaz@yahoo.com

Giriş

Aralık 2019 sonlarında, Çin'in Wuhan şehrinde, nedeni bilinmeyen pnömöni adı verilen ve tüm dünyayı etkileyen bir salgın başlamıştır (1). Etken virüs başta şiddetli akut olarak solunum sendromu-koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılmış ve sonrasında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) olarak adlandırılmıştır (2). 11 Mart 2020 tarihinde ülkemizde ilk kez saptanan COVID-19 vakası, bu yazının yazıldığı 17 Nisan tarihi itibarıyla ülkemizde 78 binden (Şekil 1), dünyada 2 milyon 250 binden fazla kişide hastalığa neden olmuş, tüm dünyada 151 binden fazla insanın hayatını kaybetmesine yol açmıştır.

Replikasyon sırasında hata düzeltme yeteneğinden mahrum olan bu patojenlerin kopyaladıkları baz miktarı arttıkça hata yapma olasılıkları da artmaktadır. Dolayısıyla her hata beraberinde yeni bir mutasyona neden olur. Bu gelişen mutasyonlar virüse yeni hücre tipi, hatta yeni türleri enfekte etme yeteneği gibi yeni özellikler gelişmesine neden olabilir. Koronavirüsler dört yapısal proteinden oluşur; nükleokapsid, zarf, zar ve çubuklu çıkıntılar (dikenler). Bu çıkıntılara Latince'de taç anlamına gelen "corona" adı verildiğinden bu virüslere Koronavirüs (taçlı virüs) denir. Nükleokapsid, zarf ve zar proteinleri tarafından oluşturulan küreye benzer bir yapının içinde, genetik materyali bulundurulur.



Şekil 1: 17 Nisan 2020 tarihli Türkiye verileri

Tüm dünyada COVID-19 yayılmaya devam etmektedir. Hastaların başvurduğu, tanı koyulan, tedavi edilen sağlık merkezleri ve hastaneler bulaşma riski açısından en riskli alanlar haline gelmiştir. Sağlık çalışanları, bu hastalığın tedavisinde rol aldıkça hastalığa maruz kalma ve hastalanma riskleri artmakta, aynı zamanda bu durum, COVID-19 salgını ile mücadelede eden sağlık insan gücünün kaybı riskini de gündeme taşımaktadır (3). Elektif ve acil durumlarda yapılan cerrahi uygulamaları yapan cerrahi ekipler genel risklere ilave ek riskler almaktadır. Bu durum cerrahi işlemler sırasında ek güvenlik tedbirleri tanımlanmasına yol açmıştır.

Korona virüs 2019 (COVID-19) Yapısı

Korona virüsler zarflı ve tek iplikli RNA virüsleridir, yani genetik materyalleri bir RNA ipliğinden oluşur ve her viral partikül bir protein zarfına sarılıdır. Bütün virüsler konakçılarına enfekte ederken temelde aynı yolu izler. Bir hücreyi istila eden virüs, o hücrenin bazı bileşenlerini kullanarak kendisini kopyalar, daha sonra da kopyaları diğer hücreleri enfekte eder. Ancak RNA virüslerinin farklı bir özelliği vardır. Bu virüsler, RNA replikasyonu sürecinde, tipik olarak hücrelerin DNA kopyalarken kullandığı hata düzeltme mekanizmalarına sahip olmadıkları için replikasyon sırasında ortaya çıkan hataları düzeltemezler. Bununla birlikte, korona virüsler RNA virüsleri içerisinde 30.000 bazla en uzun genoma sahip virüs grubudur.

Dikensi çıkıntılar ise virüsün enfekte edebileceği hücreleri belirler ve hücrelerdeki almaçlara bağlanır.

Korona virüs Hastalığı 2019 (COVID-19)

Hastalık en sık 30-79 yaş arasında görülmekte, medyan yaş 49-59 aralığındadır. On beş yaşın altında çok nadir saptanmakla birlikte son zamanlarda sıklığı artmaktadır. COVID-19 pozitif kişilerin yaklaşık yarısında ciddi olmayan veya tespit edilemeyen semptomlar oluşurken, diğer yarısında başlıca ateş, yorgunluk ve kuru öksürük, miyalji ve dispne gözlenmektedir.(2,4). Hastaların yaklaşık yarısında hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalık gibi yandaş hastalıklar bulunmaktadır (4). En sık laboratuvar bulgusu lökopeni ve lenfopenidir. Laktatdehidrogenaz ve kreatininkinaz yüksekliği de görülebilir. Hastaların yarısında alanineamino transferase yada aspartateamino transferase yüksekliği gibi anormal karaciğer fonksiyon testi bulguları bulunabilir. Hastaların çoğunda normal serum prokalsitonin seviyeleri görülmesine karşılık C-reaktif protein düzeyleri normal aralığın üzerinde saptanmıştır. Hastaların üçte birinde D-Dimer yüksektir (5,6)

Cerrahi İşlemler ve COVID-19

Hasta ile yakın temas gereken tüm invaziv ve cerrahi işlemlerin yapıldığı alanlar ve ameliyathaneler, hava yolu ya da temas ile bulaşma riskinin yüksek olduğu alanlardır.

Ameliyathane sistemleri bu yüksek riskli durumları önlemek için iyi tasarlanmış olsalar da; COVID-19'un yüksek bulaş riski, hastalık prevalansı ve kişisel kaynaklı hatalar, cerrahi uygulamaları gerçekleştiren başta hekim olmak üzere tüm operasyon ekibine bulaşma riskini büyük ölçüde arttırmaktadır.

Tüm dünyanın COVID-19 pandemisinde yapılması gerekenler konusunda tecrübesiz olduğu bu süreçte, ameliyathane ekiplerinin de, COVID-19 enfekte hastaların idaresi konusunda henüz yeterli bir bilgi birikimi ve tecrübeye sahip olmadıkları açıktır. Bu pandemi sürecinde elektif ve ertelenebilir operasyonlar durdurulmuş, acil ameliyat gerektiren ya da kanser tanısı alan hastaların cerrahi işlemlerine ise devam edilmiştir. Bu devam eden cerrahi işlemler sırasında opere olacak hasta kadar sağlık çalışanlarının ve diğer hastaların, ameliyathaneler ve cerrahi aletlerin korunması için önleme ve kontrol önlemlerinin alınması gerekmektedir. Bu nedenle yeni korona pnömonisi şüphesi veya tanısı konan hastalarının operasyonel yönetimi ile perioperatif ve postoperatif idaresinin ayrıntılı olarak bilinmesi, tanımlanması gerekmektedir. Bu tanımlanan uygulamalar cerrahlar başta olmak üzere tüm sağlık çalışanlarının hastalıktan korunmasını ve hukuki sorumluluklarına karşı hukuki avantaj sağlamalarına yol açacaktır.

Cerrahi açıdan süreç ameliyat öncesi, ameliyat ve ameliyat sonrası olarak üç dönemi kapsamaktadır. Burada ele alınan yaklaşım COVID-19 pozitif ya da COVID-19 yüksek şüpheli hastalar için geçerlidir.

Ameliyat Öncesi Dönem

Ameliyat öncesi dönem, hastanın acilden veya poliklinikten alınmasından bağımsız olarak, ekiplerin çalışmakta olduğu merkezlerdeki hasta karşılama protokollerine göre yapılmalıdır. Bu dönemde tüm hastalar için hastalığın pozitif olduğu gibi düşünülerek gerekli önlemler alınmalıdır. Hastalara bulundukları alanlarda, taşıma sırasında ve ameliyathane salonunda cerrahi maske kullanılmalıdır. Hasta ile temas etmeden önce, hastanın önceki öyküsü ve varsa daha önce yapılmış tetkikleri incelenmeli, başka bir hekimden devir alındıysa önceki bilgilerin tümüne ulaşılmalıdır. Hastanın durumuna göre muayene hazırlığı yapılmalı, hastanın tüm süreç ile ilgili bilgilendirildiğinden emin olunmalıdır. Bu hazırlık, muayene ekibinin tamamının kişisel koruyucu ekipmanlarını (KKE) usulüne uygun olarak giymesi anlamına gelmektedir.

KKE son derece önemlidir. Hasta ile temas etmeyecek şekilde sırasıyla, tulum, bone, maske, gözlük ya da yüz koruyucu siper, eldiven kullanılarak muayene ve diğer işlemler tamamlanır. Bundan sonra her aşamada el dezenfektanı kullanılarak eller dezenfekte edilip aynı sırayla çıkarılarak oda terk edilmelidir.

Diğer standart işlemler (onam alınması, gerekli bürokratik işlemler vb) aynı şekilde tamamlanmalıdır. Ameliyat öncesi dönemde hastaların muayenesi tamamlandıktan sonra COVID-19 tanısı şüpheli olan hastalarda kesin tanı alınıncaya kadar beklemeye gerek yoktur. COVID-19 tanılı hastalar gibi muamele edilerek ameliyata alınmaları gerekmektedir. (Tablo)

Tablo1: Kişisel koruyucu ekipmanların takılma ve çıkarılma sıralaması

Ekipman takma prosedürü	Ekipmanların çıkarılma prosedürü
• Uygun el hijyeni uygulayın • Ayakkabı örtüsü/kapağı takın (varsa) • Önlük giyin • Maske takın • Koruyucu gözlük takın • Eldiven giyin	• Ayakkabı örtüsü/kapağı çıkarın (varsa) • Elbise ve eldivenleri birlikte çıkarın • Uygun el hijyeni yapın • Göz korumasını çıkarın • Maskeyi çıkarın • El hijyeni yapın

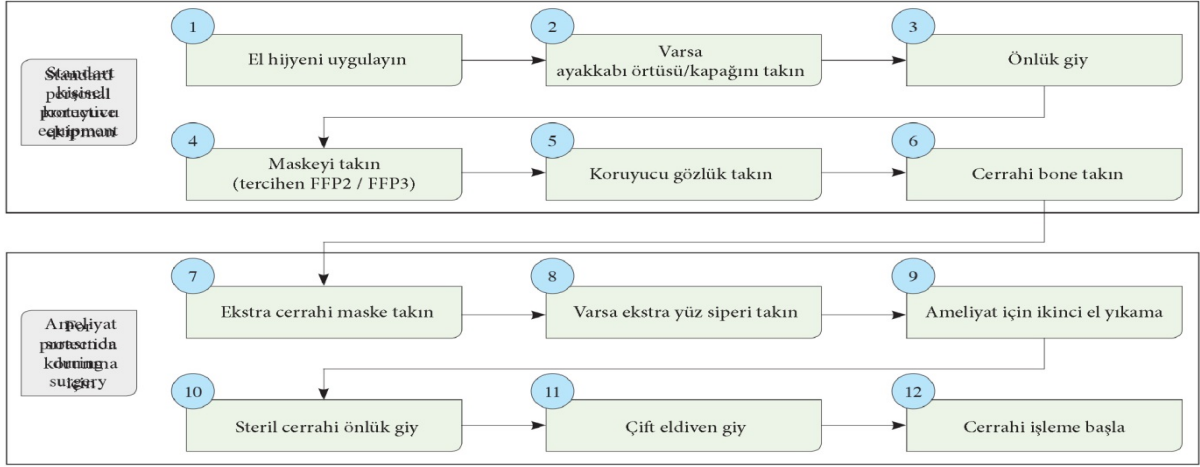
KKE son derece önemlidir. Hasta ile temas etmeyecek şekilde sırasıyla, tulum, bone, maske, gözlük ya da yüz koruyucu siper, eldiven kullanılarak muayene ve diğer işlemler tamamlanır. Bundan sonra her aşamada el dezenfektanı kullanılarak eller dezenfekte edilip aynı sırayla çıkarılarak oda terk edilmelidir. Diğer standart işlemler (onam alınması, gerekli bürokratik işlemler vb) aynı şekilde tamamlanmalıdır. Ameliyat öncesi dönemde hastaların muayenesi tamamlandıktan sonra COVID-19 tanısı şüpheli olan hastalarda kesin tanı alınıncaya kadar beklemeye gerek yoktur. COVID-19 tanılı hastalar gibi muamele edilerek ameliyata alınmaları gerekmektedir.

Ameliyat Dönemi

COVID-19 olmayan hastalara standart prosedürler (yani standart operasyon odası, standart yöntem ve standart anestezi prosedürü) uygulanmalıdır. COVID-19 hastaları için anestezi ve cerrahi ekibi, KKE (tek kullanımlık cerrahi maske, N95 maskesi, iş üniforması, tek kullanımlık tıbbi koruyucu üniforma, tek kullanımlık lateks eldivenler) ve tam yüz solunum koruyucu cihazlar veya elektrikli hava temizleme respiratörü dahil Seviye III koruması ile korunmalıdır (7-9). COVID-19 hasta operasyonunda salonda minimum sayıda cerrahi ekip (anestezi uzmanı, anestezi teknisyeni, cerrahlar, ameliyathane hemşiresi, sirküler hemşiresi, teknisyen) bulunmalıdır. Bu personel operasyon salonu dışına çıkmamalıdır. Eğer operasyon odası dışından malzeme vb gereksinimi olarsa, operasyon salonu dışında görevli personel bu tedariki yerine getirmelidir. Alakasız personel, operasyon üzerindeki trafiği en aza indirmek için odaya girmemelidir. Tüm personel uygun KKE ile korunmalıdır.

COVID-19 hastası, önceden belirlenmiş yoldan N95 cerrahi maskesi ile aktarılmalıdır. Anestezi ve entübasyon indüksiyonu sırasında gerekli olmayan tüm ekipmanlar odadan uzak tutulmalıdır. Hava yolu manipülasyonu, ventilasyonu ve açık hava yolu aspirasyonu gibi prosedürler büyük bir dikkatle yapılmalıdır. Bölgesel anestezinin, genel anestezie göre tercih edilmesi daha uygundur. Bölgesel anestezi yapılan hasta işlem sırasında daima cerrahi maske takmalıdır. Nazal oksijen tedariki cerrahi maske altında uygulanabilir (8-10).

Anestezi indüksiyonu minimum sayıda sağlık personeli tarafından yapılmalıdır. Entübasyon için kullanılan tüm ekipman ve anestezi için kullanılan ilaçlar ameliyathanede hazır olmalıdır (8,9). Personelin, yeniden denemeleri önlemek için hastayı entübe etmek için en deneyimli kişi olması önerilir. Entübasyon için varsa video laringoskop tercih edilir (11). Kaf şişmesinin ardından, pozitif basınçlı ventilasyon başlamadan önce ventilatör hastaya bağlanır.



Şekil 2: Ameliyat sırasında kişisel korunma ekipmanı kullanımı

Devrenin bağlantısı kesilmesi önerilmez bu nedenle kalp ve toraks cerrahisi operasyonlarında sternum/toraks açılırken normladede sıklıkla uygulanan devre bağlantılarının kesilerek akciğerlerin boşaltılması ilekmi uygulanmamalıdır. Kapalı trakeal emme sistemleri kullanılabilir. Anestezi ve entübasyon protokolleri yakın zamanda uzmanlar tarafından bildirilmiştir (12-14).

Cerrahlar ve ameliyat hemşiresi KKE'nin üzerine cerrahi başlık ve cerrahi maske takmalı ve çift eldiven ile cerrahi önlük giymelidir Eldivenler uzun kollu olmalı ve yapışkan örtülerle steril kaplamaya sabitlenmelidir. Cerrahi gözlük/loop kullanılabilir. Tüm cerrahi önlükler ve eldivenler COVID-19 operasyon odasında çıkarılmalıdır. Ameliyat bitince önce ikinci eldiven çıkarılmalı ve el hijyeni yapılmalı daha sonra cerrahi önlük ve cerrahi maske çıkarılmalıdır (Şekil 2).Kullanılan hiçbir ekipman ameliyathane salonu dışına çıkarılmamalıdır (8,9).

Laparoskopik ameliyatlarda kullanılan gazın aerosol etkisi yada cerrahi duman ile oluşabilecek viralkontaminasyon riski göz önünde bulundurulmalıdır. Öte yandan laparoskopik operasyonlar batin açılmadığı için cerrah ile hastalık arasında fizyolojik fonksiyonel bir bariyer oluşturur ve bu hastalığa olan maruziyet ve çapraz enfeksiyonları azaltır. Bu dönemde uzun süren laparoskopik operasyonlardan kaçınmak gerekebilir. İnsüflasyon aerosol etkisini azaltmak için sabit basınçlı insüflatörler kullanılabilir ve dumanın boşaltılması için merkezi aspiratör sistemleri kullanılmalıdır. Koronavirüsün bu özellikleri bilinmemekle birlikte, laparoskopi sırasında oluşan cerrahi duman sırasında Hepatit B virüsü gibi diğer virüslerin bulunabileceği tespit edilmiştir. Laparoskopik prosedürler için, aerosol haline getirilmiş partiküller için CO₂'yi filtrelerinin kullanılması kuvvetle düşünülmelidir. Yu GY ve ark. yaptıkları SARS-Cov-2'nin damlacık yolu ve temas yolu ile bulaştığı, fekal-oral yol ve aerosol bulaşın da yok sayılamayacağı bu nedenle COVID-19 ile enfekte kolon kanserli hastalarda laparoskopik cerrahi ameliyatlarının yapılabileceği ancak laparoskopik gazların iyi yönetilmesi gerekliliği vurgulanmış (15).

Chen YH ve ark. bu özel dönemde çapraz enfeksiyonu önlemek için cerrahi operasyon minimal düzeyde azaltılması gerektiğini, iyi huylu tümörler için cerrahi müdahalelerin ertelenmesi gerektiği, malign tümörler için multidisipliner tedavilerin önerilmesi ve cerrahi olmayan anti-tümör tedavilerin daha yüksek öncelikte seçilmesi gerektiği, neoadjuvan tedavilerin, NCCN kılavuzunun endikasyonlarını karşılayan ileri evrelerdeki gastrointestinal sistem kanseri için şiddetle tavsiye edildiği, obstrüksiyonlu gastrik veya özofagogastrik bileşke malign tümörlü hastalarda, semptomları hafifletmek için gastrik tüp dekompresyonu veya stent yerleştirme ile yönetilebileceğini, enteral beslenme teminini sağlamak için transnazal enteral besleme tüpü entübasyonu/perkütan endoskopik gastrostomi uygulanabileceğini, basit barsak tıkanıklığına sahip kolorektal malignite için stent yerleştirme, sadece acil cerrahiden kaçınmaya yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda sonraki ameliyatlarda için daha iyi bir durum yaratan yüksek bir başarı oranı elde edebileceği, hemostaz için transkateter arter embolizasyonu, kanamalı gastrointestinal tümör için alternatif bir seçim olabileceği, her şeye rağmen kontrolsüz kanaması, tıkanması olan veya diğer alternatif tedavi önlemleri başarısız olunan hastalara acil ameliyat yapılması gerekliliğini belirtmişlerdir(16). Tüm invaziv müdahaleler belirlenmiş bir izolasyon alanında yapılmalıdır. Alt sindirim sistemi cerrahisinde koruyucu enterostomi tercih edilebilir bir yöntemdir. Birçok mesleki dernek hastalığa özgü acil , yarı acil ve bu dönemde kaçınılması gereken olarak tanıları sınıflandırmıştır. (16).

Şu anda en çok tartışılmalı olan konulardan biri atık yönetimidir. Henüz bu hastalardan ameliyatta kontamine olan atıkların nasıl imha edileceği tartışma konusudur.Cerrahi sırasında çıkan piyeslerin patolojiye nasıl gönderileceği ve patolojide nasıl bir işleme maruz kalacakları, patologların nasıl korunması gerektiği, preparatların nasıl saklanacağı konuları da bilinmemektedir. Ancak bu atıklar için standart uygulamalar önerilmektedir.

Ameliyathane personelinin hastayı servise geri göndermesi sonrası kontamine olan tüm yüzeylerin, ekranların, klavyenin, kabloların, monitörlerin ve anestezi makinesinin temizlenmesi için vakalar arasında en az bir saat planlanması gerekmektedir. Ameliyatta kullanılmayan ürünler de enfekte kabul edilmelidir. Ameliyathanede kullanılan tüm ekipmanlar, ameliyathanenin zemini ve duvarı ve nesne yüzeyleri uygun prosedürlerle dezenfekte edilmeli ve dekontamine edilmelidir(7-9).

Yeniden kullanılabilir cerrahi aletler en yakın lavaboya (üstünde COVID-19 uyarı işareti ile) aktarılmalı ve KKE giyen personel tarafından dekontamine edilmelidir. Yeniden kullanılabilir aletlerin ıslatılması yoluyla dezenfeksiyon, görünür olmayan kontaminasyon için 1.000 mg / L klor içeren dezenfektan, görünür herhangi bir kontaminasyon için 5.000 mg / L klor içeren dezenfektan ile ve en az 30 dakika boyunca yapılmalıdır (7). Operasyon için kullanılan tüm tek kullanımlık ekipman atılmalıdır. Ekipmanın etrafındaki tüm plastik sargılar operasyondan sonra çıkarılmalı ve atılmalıdır. Dezenfeksiyondan önce zeminler, duvarlar ve nesne yüzeylerindeki kirlilik tamamen giderilmelidir. Zeminin ve duvarların dezenfeksiyonu, silme, püskürtme veya silme ile 1.000 mg / L klor içeren dezenfeksiyon çözeltisi ile gerçekleştirilirken, nesnel yüzeyler benzer bir çözelti ile silinir. Önce sık dokunulmayan nesne yüzeyleri silinir; daha sonra sık dokunan yüzeyler silinir. Etkili dezenfeksiyon için 30 dakikalık bir süre gereklidir. Dezenfeksiyon günde üç kez ve oda kirlendiğinde yapılmalıdır. COVID-19 olgularından sonra, bir hidrojen peroksit operasyon salonunu dekontamine etmek için peroksit vaporizer kullanılarak operasyon salonunda dekontaminasyonu sağlanmalıdır(17). Hastane koşullarındaki hava akışı, SARS gibi bazı korona virüs suşlarının nozokomiyal bulaşma riskini önemli ölçüde etkileyebilir(18). Önceki SARS salgını sırasında, hastane yönetimleri mevcut hastane sistemlerini değiştirerek için negatif hava akımı izolasyon odaları oluşturdular. Bazı durumlarda, tüm yoğun bakım üniteleri ayrı ayrı hasta odaları yerine negatif basınç/hava akımı servislerine dönüştürülmüştür. SARS deneyimi sırasında kullanılan bu stratejiler, yerel operasyonel kısıtlamalar ve yetenekler göz önünde bulundurularak 2019-nCoV dalgalanma senaryolarını yönetirken gerekirse çoğaltılabilir. Dekontaminasyondan sonra ekipmanın etrafındaki tüm plastik sargılar yenilenmelidir. Hava sterilizasyonu için plazma hava temizleyicileri yapılmıyorsa bir saatlik ultraviyole lambalar kullanılabilir. Tüm ameliyathane personelin görevlerine devam etmeden önce duş alması gerekmektedir.(7)

Ameliyat Sonrası Dönem

Hastalar mümkün olduğunca ameliyathanede ekstübe edilmeli, genel durumu iyi olana kadar bekletilmelidir. Postoperatif yoğun bakım ünitesinde bakımı gerektirmeyen hastaların ameliyathanede tamamen iyileşmesi ve servise çıkabilecek duruma gelmesi sağlanır (11). COVID-19 hastası veya şüphelisinin nakli KKE'li personel tarafından yapılmalıdır. Hasta nakil sırasında entübe ise ventilasyon tek kullanımlık bir ambu torba ile yapılır. Pozitif basınçlı ventilasyon, hastayı ambu torbasına yerleştirirken ventilatörden ayrılmadan önce durdurulmalıdır. Hasta ekstübe edilmişse, hastaya N95 / cerrahi maske takılmalıdır. Yoğun bakım yatağı COVID-19 hastası için izole edilmelidir (8). Malesef sağlık çalışanları arasında belgelenmiş birçok COVID-19 vakası bulunmaktadır. Bu nedenle, sağlık çalışanları sağlık kurumlarında halihazırda yürürlükte olan enfeksiyon kontrol politikalarına ve prosedürlerine uymalıdır. Yoğun bakım ünitesindeki COVID-19 hastalarında aerosol üreten prosedürler gerçekleştiren sağlık çalışanları için, diğer KKE'lere (yani eldiven, önlük ve benzeri) ek olarak solunum maskesi maskelerinin (yani N95 solunum maskeleri, FFP2 veya eşdeğeri) kullanılması tavsiye edilir.

Göz koruması uygulanması (koruyucu gözlük) COVID-19 için enfeksiyon önleme tedbirlerinde açıklanmıştır(19). Ek olarak, yoğun bakımdaki COVID-19'lu hastalarında aerosol üretici prosedürlerin gerçekleştirilmesinin negatif basınçlı bir odada yapılması ve eğer mevcut var ise odada taşınabilir yüksek verimli partikül hava filtresinin kullanılması tavsiye edilir. Yeniden entübasyon gerektiren hastalarda entübasyon, bulaşma girişimi ve riskini en aza indirmek ve mümkünse video klavuzlaringoskopi kullanılarak, hava yolu yönetimi konusunda en deneyimli sağlık çalışanı tarafından yapılmalıdır. COVID-19 hastalarının yoğun bakım ünitesindeki takibi sırasında hastalar ARDS sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve sitokin salım sendromu açısından yakından izlenmelidir. Hastalıkların kendisi ve eşlik edebilen ciddi klinik durumlar (ARDS, şok) ile ilgili önleyici ve tedavi seçenekleri (değişime tabi olan antiviral tedavi stratejisi dahil) kılavuz önerilere uygun olarak alınmalıdır(20,21). Operasyon sonrası hastalar ameliyathaneden sonra izole yoğun bakım ünitelerinde veya hastane protokollerine uygun izole odalarda takip ve tedavi edilmelidir. COVID-19 hastalarının post operatif takipleri multi disiplinler bir yaklaşım gerektirir. Bu nedenle cerrahlar ve anestezi, göğüs hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının oluşturduğu özel bir COVID-19 Ekibi kurulmalı ve kararlar birlikte verilmelidir. Öte yandan hastanın post operatif takiplerinde hastalığa özgü tedavi yapılırken COVID-19 yönelik tedavi yapıp yapılmaması gerektiği konusu tartışmalıdır. Hastalarda COVID-19 enfeksiyonu kanıtlanmamışsa, bu hastalarda Korona virüsüne spesifik tedavi verilmesine gerek yoktur. Tedavi diğer hastalara yapıldığı gibi uygulanmalıdır (11). Ancak hastalarda kanıtlanmış COVID-19 enfeksiyonu tanısı varsa, Korona virüsüne yönelik tedavi verilebilir. Verilecek tedavi konusunda fikir birliği yoktur ve tedavi günlük olarak güncellenmektedir. Tedavilerin yan etkileri ve etkinlikleri kesin olmadığından, tedaviye başlamadan önce hastadan en azından sözlü onam alınmalıdır. Hidroksiklorokin, lopinavir/ritonavir/favipiravir şu anda kullanılan güncel tedavilerdir (22). Yaşlı ve çok ilaç alan hastalarda sadece hidroksiklorokin kullanılmalıdır. Ancak karaciğer hastalığı varsa bu ilaçtan kaçınılmalıdır (22). Hastalar kardiyak açıdan mutlaka değerlendirilmeli gerekli hallerde EKG çekilerek QT segmentinin uzunluğu değerlendirmelidir. Bu ilaçların QT uzatabileceği gözönünde bulundurulmalı ve kullanılan ilaçların yan etkileri konusunda dikkatli olunmalıdır. Şiddetli enfeksiyonu olan hastalarda bu tedavilere ek olarak interferon/tocilizumab tedaviye eklenebilir (23). Remdesavirin de bu tedavide rolü olduğu söylenilebilir (24). Bununla birlikte oksijen tedavisi ve N-asetilsistein de verilmelidir. Anjiotensin converting enzim 2 (ACE-2) fonksiyonlarını ve ekspresyonunu değiştiren ilaçların kullanımında değerlendirilmektedir. Ancak kortikosteroid tedavisinden kaçınılmalıdır. Bunun yanında kesin bir kanıt olmamasına rağmen ibuprofen gibi nonsteroidanti inflamatuvarların kullanımı hastalığı kötüleştirebileceğinde kullanılması önerilmemektedir. İntrabdominal enfeksiyon olması durumunda, intrabdominal enfeksiyon tedavisinde uygulanan protokolün değiştirilmesi önerilmemektedir. Özellikle kronik hastalığı olanlara uygulanan tedavi sırasında ilaç etkileşimlerine karşı uyanık olunmalıdır. Hastanın kullandığı tüm ilaçlar gerekirse farmakoloji uzmanlarına konsülte edilerek etkileşimleri ve yan etki profilleri konusunda bilgi sahibi olunmalıdır.

Ayrıca ülkemizdeki sağlık hizmetlerinin, sağlık merkezlerinin yoğun bakım ünitelerinin ve ameliyathanelerin tekrar gözden geçirilmesi, her bölümün kendi protokol ve rehberlerini oluşturması, bunları yaparken de Kanada gibi SARS deneyimi olan ülkelerin oluşturmuş olduğu sistem, protokol, algoritma ve rehberlerin de göz önünde tutulması gerekmektedir. TC Sağlık Bakanlığı COVID Bilim Kurulu güncel olarak bu protokolleri oluşturmaya devam etmektedir (20).

Ameliyattan sonra hızlandırılmış derlenme (ERAS) veya perioperatif multimodal yaklaşım olarak da adlandırılan kavram, hastaneden daha erken taburcu olmayı, günlük yaşama erken dönmeyi, iyileşme koşullarını kolaylaştırmak için çeşitli perioperatif stratejiler kullanmayı, postoperatif stresi azaltmayı ve kanıta dayalı tıbbi hasta yönetimine entegre etmeyi hedefler. ERAS protokollerinin, komplikasyon veya tekrar hastane yatış oranlarını etkilemeden yatış süresini azalttığı gösterilmiştir. Bireysel bileşenler değişiklik gösterse de ERAS programlarının çoğu uzun süreli açlıktan kaçınma, komorbiditelerin preoperatif dönemde optimizasyonu, preoperatif karbonhidrat yüklemesi, hedefe yönelik hemodinamik tedavi, opiatlardan kaçınarak multimodal analjezi yapılması, tüplerden (nazogastrik tüp, Foley kateter ve drenler) kaçınılması veya erken çıkarılması, gastrointestinal fonksiyonların desteklenmesini içerir ve bunların sonucu olarak erken iyileşme hedeflenir.

Özellikle pandemi döneminde ERAS uygulamaları, hastanın hastaneden daha hızlı taburcu olmasını sağlamanın yanı sıra, nazogastrik sonda, dren, mesane sondası uygulamalarından kaçınma ile hasta sekresyon ve sıvılarının dış ortam ile temasını önleyecektir.

Sonuç

Sonuç olarak, ertelenebilir cerrahi prosedürler cerrahi ekiplerin başında bulunduğu bir ekip tarafından tanımlanmalı ve hastaya durum iletilerek ertelenmelidir. Acil ve erken cerrahisi gereken hastalar maksimum dikkat ile değerlendirilip operasyona hazırlanmalı, enfeksiyonun önlenmesi için katı önlemler alınmalı ve sağlık hizmeti sunucularının kişisel emniyeti için aşırı dikkat yönetimi uygulanmalıdır. Tüm bu yoğun tempoda adli prosedürler, hasta bilgilendirmeleri ve yazılı onamlar unutulmamalıdır. Özellikle sağlık çalışanlarının KKE konusunda bilgilendirilmesi ve denetlenmesi çok önemlidir. Hastalıkla ilgili bilim kurulu tarafından yapılan güncellemeler takip edilmelidir. Pandemi ile multidisipliner mücadele ederek en kısa zamanda normale döneceğimizi umuyoruz.

Kaynaklar

1. He F, Deng Y, Li W. Corona virus Disease 2019 (COVID-19): What we know? J Med Virol 2020.
2. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel corona virus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet 2020;395:565-574.
3. Ti LK, Ang LS, Foong TW, et al. What we do when a COVID-19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance. Can J Anesth/J Can Anesth 2020. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01617-4>
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Corona virus 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.
5. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Corona virus-Infected Pneumonia. N Engl J Med 2020.
6. Kamer E, Çolak T. What to Do When A Patient Infected With COVID-19 Needs An Operation: A Pre-surgery, Peri-surgery and Post-surgery Guide Turk J Colorectal Dis 2020;30:1-8. DOI: 10.4274/tjcd.galenos.2020.2020-3-7
7. Liang T, editor. Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment. Zhejiang: Zhejiang University; 2020
8. Mavioglu HL, Ünal EU, Aşkın G, Küçüker ŞA, Özatik MA. Perioperative planning for cardiovascular operations in the COVID-19 pandemic. Turk Gogus Kalp Dama 2020;28:i-viii <http://dx.doi.org/doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2020.09294> [Epub ahead of print]
9. Karaca AS, Özmen MM, Uçar AD, Yastı AÇ, Demirer S. COVID-19'lu Hastalarda Genel Cerrahi Ameliyathane Uygulamaları. Turk J Surg 2020; 36 (1): VI-X. DOI: 10.5578/turkjsurg.202002.
10. Kamming D, Gardam M, Chung F. Anaesthesia and SARS. Br J Anaesth 2003;90:715-8.
11. Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel corona virus (2019-nCoV) patients. Can J Anaesth 2020
12. Zhang HF, Bo LL, Lin Y, et al. Response of Chinese Anesthesiologists to the COVID-19 Outbreak. Anesthesiology. 2020. [Epub ahead of print]
13. Türk Anestesioloji ve Reanimasyon Derneği. COVID19'lu Hasta Yönetimi. Available at: <https://www.tard.org.tr/haberler/1529>. [Accessed: March 28, 2020]
14. Orser BA. Recommendations for Endotracheal Intubation of COVID-19 Patients. Anesth Analg 2020. [Epub ahead of print]
15. Yu GY, Lou Z, Zhang W. Several suggestions of operation for colorectal cancer under the outbreak of Corona Virus Disease 19 in China. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi 2020;23:9-11.
16. 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.
17. Ti LK, Ang LS, Foong TW, Ng BSW. What we do when a COVID-19 patient needs an operation: operating room preparation and guidance. Can J Anaesth 2020.
18. Li Y, Huang X, Yu IT, Wong TW, Qian H. Role of air distribution in SARS transmission during the largest nosocomial outbreak in Hong Kong. Indoor Air 2005;15:83-95.
19. Kamu Hastaneleri Genel Müdürlüğü COVID-19 Kişisel Koruyucu Ekipman Giyme ve Çıkarma Talimatı. Available at: <https://khgmstokyonetimidb.saglik.gov.tr/TR,64706/covid--19-kisisel-koruyucu-ekipman-giyme-ve-cikarmatalimati.html> [Accessed: April 02, 2020]
20. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 Rehberi. <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/> and https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf. [Accessed: April 02, 2020]
21. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available at: <https://www.sccm.org/getattachment/Disaster/SSC-COVID19-Critical-CareGuidelines.pdf> [Accessed: March 28, 2020]
22. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. Biosci Trends 2020;14:72-73.
23. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. The Lancet Published Online, 2020
24. Smith T, Prosser T. COVID-19 Drug Therapy – Potential Options. Clinical Drug Information | Clinical Solutions, Elsevier 2020.

Koronavirüs Hastalığında Histopatolojik Bulgular**Histopathological Findings in Coronavirus Disease****Melek ÜNÇEL*0000-0002-0203-2682****Özgür İlhan ÇELİK*0000-0002-3549-822X**

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Tıbbi Patoloji

Yazışma Adresi: Melek ÜNÇEL

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Tıbbi Patoloji

Öz

Koronavirus-2019 hastalığı günümüzde tüm dünyayı etkileyen küresel bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmış olup etiyojisi, patogenezi ve yol açtığı histopatolojik bulgulara dair veriler oldukça kısıtlıdır. Hastalığa dair patolojik bulgular kısıtlı postmortem otopsi verilerine dayanmaktadır. Ancak enfeksiyonun erken dönemlerinde de özellikle akciğerlerde spesifik olmayan değişiklikler görüldüğü bilinmektedir. Histopatolojik olarak diffüz alveolar hasar en karakteristik bulgu olarak kabul edilmektedir. Hastalığın özellikle ilk 2 haftalık döneminde hayatını kaybeden olgularda akut faz bulguları mevcut iken, daha uzun süreli tedavi sonrasında kaybedilenlerde organizasyon bulguları yanısıra fibrozis ve vasküler trombozlar gözlenmektedir. SARS hastalığında da olduğu gibi COVID-19 hastalarında da dalak ve lenf nodlarında lenfositlerin deprese olduğu ve hemorajik nekroz alanlarının görüldüğü bilinmektedir. Koronavirüse ait partiküller hücre içerisinde farklı yöntemlerle saptanabilmektedir. Nazofaringeal sürüntü örnekleri veya akciğer fırça biyopsileri tanı için daha sıklıkla tercih edilmekle birlikte postmortem örneklerde nCoV-19 varlığı immunohistokimyasal olarak antijeni saptayarak ya da PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) metoduyla gösterilebilmektedir.

Öte yandan bir başka açıdan ele alındığında Koronavirüs'ün inaktif hale gelmesi için kullanılan solüsyonların %70 alkol bazlı olması gerektiği bilinmektedir. Patoloji bölümü gibi taze halde gönderilen örneklerin de incelendiği tüm laboratuvarlarda biyopsi veya sitolojik materyallerin tespiti için kullanılan formalin solüsyonları ise ancak virüsü 56 derecede 90 dakikada inaktive etmektedir. Henüz tanı almamış asemptomatik hastalardan farklı amaçlarla alınan örneklerin taşınması, tespiti ve değerlendirme süreçleri bu nedenle ayrıca dikkat gerektirmektedir.

Abstract

Coronavirus-2019 disease has emerged as a global public health problem affecting the world today and the data on its etiology, pathogenesis and its histopathological findings are very limited. Pathological findings of the disease are based on limited postmortem autopsy data. However, it is known that there are nonspecific changes especially in the lungs in the early stages of infection. Histopathologically, diffuse alveolar damage is considered the most characteristic finding. While acute phase findings are present in cases that are lost in the first 2 weeks of the disease, in addition to organisation, fibrosis and vascular thrombosis are observed in those who are lost after longer treatment. As in SARS disease, it is known that lymphocytes are depressed and areas with hemorrhagic necrosis are seen in the spleen and lymph nodes in COVID-19 patients. Particles of Coronavirus can be detected in the cell by different methods. Although nasopharyngeal swab samples or lung brush biopsies are more frequently preferred for diagnosis, nCoV-19 can be detected by immunohistochemical antigenes or can be demonstrated in postmortem samples by PCR (polymerase chain reaction) method.

On the other hand, when it is considered from another point of view, it is known that the solutions used to inactivate the Coronavirus should be 70% alcohol based. The formalin solution, which is used for the examination of fresh biopsies or cytological materials in all laboratories such as pathology department, only inactivates the virus at 56 centigrade degrees. The transportation, processing and evaluation stages of the samples taken for different purposes from asymptomatic patients who have not yet been diagnosed as COVID-19 require additional attention.

Keywords: COVID-19, Coronavirus, Pathology

Giriş

Koronavirus-2019 hastalığı günümüzde tüm dünyayı etkileyen küresel bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmış olup etiyojisi, patogenezi ve yol açtığı histopatolojik bulgulara dair veriler oldukça kısıtlıdır. Mevcut kısıtlı bilgiler ise postmortem otopsiler ve Covid-19 ile eş zamanlı akciğer tümörü ve parankim hastalıkları gibi patolojileri bulunan hastalardan alınan akciğer biyopsilerinin histopatolojik olarak incelenmesi yolları ile elde edilmiştir. Bildirilen yayınlarda ise genel olarak benzer bulgular rapor edilmiştir.

Tartışma

İlk olarak 2019 Aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde rapor edilen Yeni Koronavirus (COVID-19) günümüzde artık neredeyse tüm ülkeleri etkilemiş bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Farklı ülkelerde farklı vaka sayıları ve oranlar görülmekle birlikte benzer şekilde % 2 dolayında fatal seyrettiği bilinmektedir.

Dünyanın karşı karşıya kaldığı bu pandemide olgulara ait histopatolojik verilerimiz postmortem non invaziv otopsiler ve akciğer tümörü gibi başka nedenlerle alınan biyopsilerde elde ettiğimiz insidental bulgulara dayanmaktadır. Bu nedenle hastalığa ait histopatolojik bilgimiz kısıtlı düzeydedir.

Ancak yeni Koronavirus enfeksiyonu etkeninin, daha önceki yıllarda daha az sayıda olguyu etkileyen bir diğer beta-koronavirus enfeksiyonu olan SARS ile benzer aileye dahil olduğu bilinmektedir. Bu yüzden bazı açılardan ortak patogenetik, klinik ve patolojik bulgulara yol açmaktadır. Her iki etkenin yol açtığı hastalıkta benzer şekilde en sık klinik şikayetler öksürük ve ateş iken COVID-19'da bulaştırmıcılık riskinin çok daha yüksek olması, bu hastalığın dünyada daha çok kişiyi enfekte etmesini ve bir pandemi oluşturmalarını açıklayıcı niteliktedir.

Hem Koronavirus hem SARS enfeksiyonunda kaybedilen olgularda yüksek mortalite oranlarına yol açan en ciddi komplikasyon "Akut Solunum Distres Sendromu" (ARDS) olarak saptanmıştır. Tanı koyulduktan sonraki ilk iki haftada (genellikle 10-14 günlerde) ölen hastalarda bilateral akciğerlerde akut fazda diffüz alveolar hasar bulguları izlenmiştir (1). Zhe XU ve arkadaşlarının yayınladığı bir olguda hastalığın ilk görüldüğü yer olan Çin'in Wuhan kentine seyahat öyküsü olan 50 yaşında bir erkek hasta üst solunum yolu semptomları sonrası tanı aldıktan sonra tedaviden yanıt alınamayıp kaybedilmiş ve postmortem biyopsileri alınarak incelenmiştir (2).

Bu olguda sağ akciğere ait örneklerde pnömositlerde belirgin deskuamasyon ve hiyalin membran oluşumları saptanmış iken sol akciğere ait örneklerde benzer şekilde hiyalin membranlarla birlikte pulmoner ödem görülmüştür. Tanımlanan bulguların tümü akut solunum yolu distress sendromu ile uyumlu olup bazı bulgular erken döneme ait niteliktedir. Ayrıca her iki akciğerde lenfositlerden zengin mononükleer inflamatuvar alanlar yanısıra amfofilik granuler sitoplazmalı iri nükleuslu geniş atipik pnömositler ile multinükleer sinsityal hücreler izlenmiştir. Bu bulgular ARDS için tipik bulgular olmakla birlikte COVID-19 veya diğer viral enfeksiyonlar dışında da görülebilmektedir. SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) ve MERS (Middle East Respiratory Syndrome) enfeksiyonlarında görülen birçok bulgu aynı şekilde COVID-19 hastalığında da görülmektedir. Aynı yayında hastanın ekstrapulmoner organlarından da örnekler alınmış olup karaciğerde hafif şiddette portal ve lobuler aktivite ile orta şiddette mikroveziküler steatoz (yağlanma) izlenmiştir. Bu bulgular da COVID-19 hastalığı için spesifik özellik taşımamaktadır. Daha sıklıkla ilaç ilişkili karaciğer hasarında benzer bulgular görülebilmektedir. Kalp dokusunda ise seyrek interstisyel mononükleer hücre infiltrasyonu dışında anlamlı bulgu görülmemiştir.

Başka bir yayında Zhang Ting ve arkadaşları benzer şekilde postmortem incelemelerde Koronavirüs'e ait parçacıkları sıklıkla pnömositlerde, daha az oranda da bronş epitelinde ve makrofajlarda saptamışlar (3). Diffüz alveolar hasara eşlik eden küçük damar yapılarında tromboz yanısıra diğer ekstrapulmoner organlarda da mikrotrombozlar görülmüş. Ancak COVID-19 olgularında bu bulgu, SARS enfeksiyonu ile kıyaslandığında daha az olarak bulunmuş. Akciğer dışı organlara ait örneklerde Koronavirüs partikülleri saptanmamakla birlikte çoğu organda özellikle viral enfeksiyonun yol açtığı hipoksemi, iske mi ve sitokin fırtınası aracılığı ile gelişen immunolojik hasara ait bulgular mevcuttur.

Bu bulgulardan yola çıkarak COVID-19 enfeksiyonunda; viral enfeksiyonun yanısıra immunolojik reaksiyonların yol açtığı çoklu organ yetmezliğinin hastaların tedavisinde ciddi zorluklar yarattığı dikkati çekmektedir.

Yao XH ve arkadaşları üç vakada minimal invaziv otopsi tekniği ile akciğer ve akciğer dışı organlardan örnekler elde ederek rutin boyama işlemleri yanısıra, immunohistokimyasal olarak Antijen varlığını değerlendirilmiş ve real time PCR ile 2019-nCoV RNA varlığını araştırmışlar (1). Akciğerdeki yangısal hücre infiltrasyonu içerisinde yoğunluğu makrofajların oluşturduğunu daha az sıklıkla da multinükleer dev hücrelerin, lenfositlerin, eozinofill ve nötrofillerin izlendiğini saptamışlar. Immunohistokimyasal olarak bu lenfositlerin çoğunluğunun CD4 pozitif T lenfositler olduğu görülmüş. Ayrıca tip 2 alveolar epitel hücrelerinde belirgin proliferasyon ve alveolar epitelde fokal deskuamasyonlar izlenmiş. Alveolar septumdaki damarlar ödemli genişlemiş ve kalınlaşmış olmakla birlikte mikrovasküler yapıların bir kısmında hiyalin trombuslar izlenmiştir.

Ayrıca çalışmaya dahil olan olguların çoğu postmortem incelemeler niteliğinde olmakla birlikte bu açıdan ele alındığında; dünyanın son 5 aydır karşı karşıya kaldığı bu pandemi sürecinde biz patologların nazofaringeal sürüntü, bronşial lava j, biyopsi veya eksizyon materyalleri ile temasımızın kısıtlı olduğu düşünülebilir.

Ancak asemptomatik olarak virüsü taşıyan çok sayıda olgunun var olduğu gerçeği göz önünde bulundurulduğunda tümör gibi başka nedenlerle üst ve alt solunum yolu örnekleri ile tüm laboratuvarlarda COVID-19 pozitif numuneler ile yakın temas içerisinde olacağımız aşikardır (4). Yapılan araştırmalarda beta koronavirus ailesi içerisinde yer alan bir RNA virusu olan 2019-nCoV'un inaktive edilmesinde en etkili solusyonların %70 alkol bazlı veya %0,1 Sodyum Hipoklorit içeriyor olması gerektiği bilinmektedir. Bunun dışında patoloji laboratuvarlarında rutin tespit işlemi için kullanılan Formalin içerisinde 56 derecede 90 dakikada, 67 derecede 60 dakikada ve 75 derecede ise 30 dakikada virüs inaktive olmaktadır. Çoğu patoloji laboratuvarında kullanılan yöntem ise 2 saat boyunca 60-65 derece sıcaklık şeklindedir. Bu açıdan bakıldığında parafin bloklarda viral bulaştırıcılık riskinin düşük olduğu şeklinde yorum yapılabilir (5,6).

Sonuç

Tüm dünyayı etkileyen COVID-19 pandemisinde kısıtlı vakalardan oluşan yayınların tümü göz önüne alındığında; çalışmaya dahil edilen olguların çoğunun postmortem otopsi örneklerinden oluştuğu ve bununla birlikte özellikle akciğerde izlenen bulguların benzer özellik taşıdığı dikkat çekmektedir.

Ayrıca mevcut bulguların nonspesifik olmasına rağmen Akut Solunum Distres Sendromu (ARDS) için tipik özellik taşıdığı gözlenmektedir. 2019-nCoV virüsü ile ilgili kısıtlı bilgilerimize dayanarak günümüzde ve ileriki zamanlarda benzer epidemik ve pandemi süreçleri ile karşı karşıya kalıp kalmayacağımız öngörülememektedir. Bu nedenle nonspesifik bulguları olmasına rağmen viral pnömoni ve ARDS'nin histopatolojik bulgularını akılda tutmakta fayda olduğu düşünülmektedir.

Henüz tanı almamış asemptomatik hastalardan farklı amaçlarla alınan örneklerin taşınması, tespiti ve değerlendirme süreçleri bu nedenle ayrıca dikkat gerektirmektedir. Aynı şekilde bulaş riski oldukça yüksek olan ve ciddi solunum yolu problemlerine yol açan, yüksek mortalite oranları izlenen COVID-19 enfeksiyonuna karşı tüm sağlık çalışanları olduğu gibi laboratuvarlarımızda koruyucu önlemlerin ciddiyetle uygulanması gerektiği akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1-Yao XH, Li TY, He ZC, et al. [A pathological report of three COVID-19 cases by minimally in-vasive autopsies]. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. 2020 Mar 15;49(0):E009. doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193.[
2- Zhe Xu, Lei Shi, et al. Pathological Findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med. 2020 Feb 18. pii: S2213-2600(20)30076-X. Doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
3- Zhang Ting, Sun Luxi, et al. Comparison of clinical and pathological features between severe acute respiratory syndrome and coronavirus disease 2019. 2020 Apr 3;43(0):E040. Doi: 10.3760/cma. J. Cn112147-20200311-00312.

4. Tian S, Hu W, Niu L, et al. Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer. J Thorac Oncol. 2020 Feb 28. pii: S1556-0864(20)30132-5. doi: 10.1016/j.jtho.2020.02.010.
5- Duan SM, Zhao XS, Wen RF, et al. Stability of SARS coronavirus in human specimens and environment and its sensitivity to heating and UV irradiation. Biomed Environ Sci. 2003 Sep;16(3):246–255.
6- Kampf G, Todt D, Pfaender S, et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. J Hosp Infect. 2020. DOI:10.1016/j.jhin.2020.01.022

Koronavirüs Pandemisi ve Ozonterapi

Coronavirus Pandemy and Ozone Therapy

Ufuk ALATEKİN * 0000-0001-7689-4889

Mezoterapi Derneği Genel Sekreteri

Yazışma Adresi: Ufuk ALATEKİN
Mezoterapi Derneği Genel Sekreteri
İstanbul

Öz

Ozonterapi hücresel ve humoral immunitiyi artırmakta olup antiviral etkilidir. Bu nedenle Covid-19 hastalığından korunmada ve tedavide hipotetik olarak etkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Ozon terapi, COVID-19, antiviral etki

Abstract

Ozone therapy increases both cellular and humoral immunity and has antiviral effects. Therefore, it can be hypothetically effective in preventing and treating the Covid-19 disease.

Keywords: Ozone therapy, COVID-19, antiviral effect

Ozon terapi uygulamaları bioksidatif tedavi yöntemlerinden biri olup, saf oksijenden elde edilen ozon oksijen karışımının hastanın kanıyla karıştırılarak hastaya verilmesine dayanır.

Özellikle otoimmün hastalıklar, bağışıklık sistemi rahatsızlıklarında etkili olan ozon terapi uygulamaları, yeterince çalışmayan ya da aşırı çalışan bağışıklık sisteminin yarattığı alerjiler, romatizma, astım, multipl skleroz, kronik bağırsak hastalıkları ve tiroid fonksiyon bozukluklarının tedavisinde etkilidir.

Ozonun (O₃) farklı özelliklerini gösteren sayısız bilimsel kanıtlara dayanarak, oksijen-ozon terapisinin (O₂-O₃) temsil edebileceği birleştirilmiş bir bilimsel destek vardır (1).

Bağışıklık sisteminin bakterisidal kapasitesini aktive etmek için antikorlardan O₃ ürettiği gösterilmiştir (2,3,4). Öte yandan ozonterapi bakterilere karşı güçlü bir antipatojen olarak uygulanmakta olup aynı zamanda virüsler, mantarlar, mayalar ve protozoalara karşı da etkili olduğu ortaya konulmuştur (5).

Yapılan bir çalışmada bir dizi zarflı [*herpes simpleks virüsü tip-1 suşu McIntyre (HSV-1), Elstree aşı suşu (VAC), İndiana veziküler stomatit virüsü suşu (VSV)*] ve zarfsız [*insan adenovirüs tip2 (Ad2)*] virüsleri inaktive etmek için özel bir ozon-oksijen verme sistemi kullanıldığında ozonlamadan sonra, HSV-1 ve VSV 15 dakikada 6 log¹⁰ enfeksiyöz partikül kaybederken, VAC ve influenza A sırasıyla 40 dakika ve 30 dakikada 5 log¹⁰'a kadar kaybettiği; buna karşılık, zarfsız Ad2, 60 dakikada 5 log¹⁰'a kadar azaldığı tesbit edilmiştir (6). Bu veriler, ozonterapisinin çok çeşitli virüsleri etkisiz hale getirilebileceğini düşündürmektedir. İlginç olarak; peroksidasyonun bir yan ürünü olan Malondialdehit (MDA) konsantrasyonları, virüsün O₃'e maruz kalma süresi arttıkça virüs enfektivitesi ile ters orantılıdır (7).

O₃'ün, Nükleer Faktörle Aktifleştirilmiş T hücreleri (NFAT)ve Aktifleştirilmiş Protein-1 (AP-1) transkripsiyonel faktörlerine bağlı yolların aktivasyonu yoluyla hücresel ve humoral bağışıklığı uyardığı iyi bilinmektedir (8). NFAT ve AP-1, sitokine bağlı genlerin transkripsiyonunu indüklemek için önemli faktörlerdir. Bunlar İnterlökin- (IL) -2, IL-6, IL-8, Tümör nekroz faktörü-α (TNF-α), İnterferon-γ (IFN-γ)'dır.

Bu sitokinler güçlü proenflamatuar fonksiyonları yerine getirmekle kalmayıp agregasyonu ve infiltrasyonları teşvik etmekte; nötrofilleri, lenfositleri, makrofajları ve diğer enflamatuar hücrelerin lokal patojenleri inaktive etmek için fagositozunu iyileştirmektedir.

O₃'un, Nükleer Faktör-B (Nf-B) ve Nükleer Faktör (eritroid türevi 2) benzeyen 2 (Nfr2)'ye bağlı moleküler yollarla enflamasyon süreçlerini bloke ettiği iyi bilinmektedir (9). Nf-kB'nin aktivasyonu, pro-enflamatuar sitokinlere bağlı genlerin transkripsiyonunu artırırken, O₃ anti-enflamatuar ve sonuç olarak anti-apoptotik kapasitesini uygulayarak NF-kB'nin etkisini bloke eder. Öte yandan O₃, Nfr2 yolunun aktivasyonu yoluyla bir anti-enflamatuar değil, aynı zamanda bir antioksidan görevi de görür.

Yukardaki verilere dayanarak; ozonterapisinin viral enfeksiyonlara karşı üst üste binen ancak farklı üç aşamayı uygulayarak etkin olabileceğini iddia edebiliriz:

1. O₃ virüsü etkisiz hale getirir
2. O₃ hücrel ve humoral bağışıklığı aktive eder.
3. O₃ inflamasyon / apoptoz süreçlerini azaltır ve anti-oksidatif stresin moleküler yollarını teşvik eder.

Ozonterapi'nin COVID-19 hastalığının tedavisinde kullanımına ilişkin henüz bir veri yoktur ancak hipotetik olarak ozonterapi Covid-19 hastalığından korunma ve tedavide kendine yer bulabilir.

Kaynaklar:

- 1) Scassellati C, Ciani M, Galoforo AC, Zanardini R, Bonvicini C, Geroldi C. Molecular mechanisms in cognitive frailty: potential therapeutic targets for oxygen-ozone treatment. [Mech Ageing Dev](#). 2020 Mar;186:111210. doi: 10.1016/j.mad.2020.111210. Epub 2020 Jan 23.
- 2) Babior BM, Takeuchi C, Ruedi J, Gutierrez A, Wentworth Jr P. Investigating antibody-catalyzed ozone generation by human neutrophils. [Proc Natl Acad Sci U S A](#). 2003 Mar 18;100(6):3031-4. Epub 2003 Feb 24.
- 3) Lerner RA, Eschenmoser A. Ozone in biology. [Proc Natl Acad Sci U S A](#). 2003 Mar 18;100(6):3013-5. Epub 2003 Mar 11.
- 4) Wentworth JrP, McDunn JE, Wentworth AD, Takeuchi C, Nieva J, Jones T, Bautista C, Ruedi JM, Gutierrez A, Janda KD, Babior BM, Eschenmoser A, Lerner RA. Evidence for antibody-catalyzed ozone formation in bacterial killing and inflammation. *Science* 298, 2195–2199.
- 5) Giuliani G, Ricevuti G, Galoforo A, Franzini M. Microbiological aspects of ozone: bactericidal activity and antibiotic/antimicrobial resistance in bacterial strains treated with ozone. *Ozone Therapy* 2018; volume 3:7971
- 6) Seiga Ohmine. Investigation of the mechanisms of ozone-mediated viral inactivation. Brigham Young University – Provo. 2005-07-10
- 7) Reth M. Hydrogen peroxide as second messenger in lymphocyte activation. [Nat Immunol](#). 2002 Dec;3(12):1129-34.
- 8) Vaillant JD, Fraga A, Diaz MT Mallok A, Viebahn-Hansler R, Fahmy Z, Barbera A, Delgado L, Menendez S, Fernandez OS. Ozone oxidative postconditioning ameliorates joint damage and decreases pro-inflammatory cytokine levels and oxidative stress in PG/PS-induced arthritis in rats. [Eur J Pharmacol](#). 2013 Aug 15;714(1-3):318-24. doi: 10.1016/j.ejphar.2013.07.034. Epub 2013 Jul 31.
- 9) Galiè M, Costanzo M, Nodari A, Boschi F, Calderana L, Mannuccia S, Covi V, Tabaracci G, Malatesta M. Mild ozonisation activates antioxidant cell response by the Keap1/Nrf2 dependent pathway. [Free Radical Biology and Medicine](#). Volume 124, 20 August 2018, Pages 114-121

Covid-19 Pandemisinin Etkeni ve Güncel Mikrobiyolojik Tanı Metodları

Causative Agent Of Covid-19 Pandemic and Current Microbiological Diagnostic Methods

Alper AKSÖZEK* 0000-0003-4044-9702

Burak Ekrem ÇİTİL *0000-0003-1043-1763

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji AD

Yazışma Adresi: Alper AKSÖZEK

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Muğla, Türkiye
E-mail: alperaksozek@yahoo.com

Öz

Bölgesel başlayıp pandemiye dönüşen COVID-19 un etkeninin özellikleri, başta COVID-19 PCR testi olmak üzere tanı ve takipte kullanılan tıbbi mikrobiyolojik testleri irdelenmiştir. Bu derleme de testlerin avantaj ve dezavantajları, ülkemizde testlerin güncel uygulamaları rehberler ışığında değerlendirilmiştir. Medikal bir disiplin olarak Tıbbi mikrobiyolojinin COVID-19 pandemisinde hâlihazırda üstlendiği aktif ve gelecekte olması muhtemel salgın senaryolarındaki rolüne değinilmiştir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, SARS CoV-2, tıbbi mikrobiyoloji

Abstract

The characteristics of the causative agent of COVID-19, which started regionally and turned into a pandemic, the medical microbiological tests used in diagnosis and follow-up, especially the COVID-19 PCR test, were examined. In this review, the advantages and disadvantages of the tests and the current applications of the tests in Turkey were evaluated in the light of guides. The role of medical microbiology in COVID-19 pandemic and its future is mentioned.

Keywords: COVID-19, SARS CoV-2, medical microbiology

Giriş

Çin’de 2019 yılında başlayan Coronavirüs hastalığı (COVID-19) ve etkeni olarak tespit edilen şiddetli akut solunum yolu sendromu Corona Virüsü 2 (Severe acute respiratory syndrome CoV2, SARS- CoV-2) hakkında mikrobiyolojik temel bilgileri, tanıda kullanılan test metodları, bu test metodlarının avantaj ve dezavantajları ve Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarının COVID-19 özelinde pandemi sürecindeki rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Güncel ve dinamik pandemi süreci yaşanırken özellikle kaynak olarak Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ, WHO) kaynakları, T.C. Sağlık Bakanlığı Rehberleri ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlığı Derneği kaynakları ve pandemide aktif rol alan Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarının deneyimleri paylaşılmıştır.

COVID-19 Etkeni SARS- CoV-2’nin Özellikleri

Coronavirüsler zarflı, pozitif polariteli, tek iplikçiklik RNA virüsleridir. Yaklaşık 125 nm büyüklüğünde küresel bir morfolojiye sahiptirler(1). Virüsün yüzeyinde zarf glikoproteinlerinin neden olduğu parmak benzeri çıkıntılar elektron mikroskop altında virüsün taç benzeri bir görünüme sahip olmasına neden olmaktadır(2).

Coronavirüslerin konak spektrumu çok geniştir. İnsanları ve birçok hayvan türünü (sığır, domuz, kedi, köpek, kemiriciler, kuşlar gibi) enfekte ederler(3).

En güncel sınıflamaya göre 39 farklı coronavirüs genusu bulunmaktadır. Bunlar, memelileri enfekte eden alfa ve beta coronavirüsler ile kuşları enfekte eden gama ve delta coronavirüs genusları altında yer almaktadır. İnsanlarda, HKU1, NL63, 229E, ve OC43 coronavirüs tipleri düşük/orta dereceli solunum sistemi hastalıklarına neden olmaktadır.

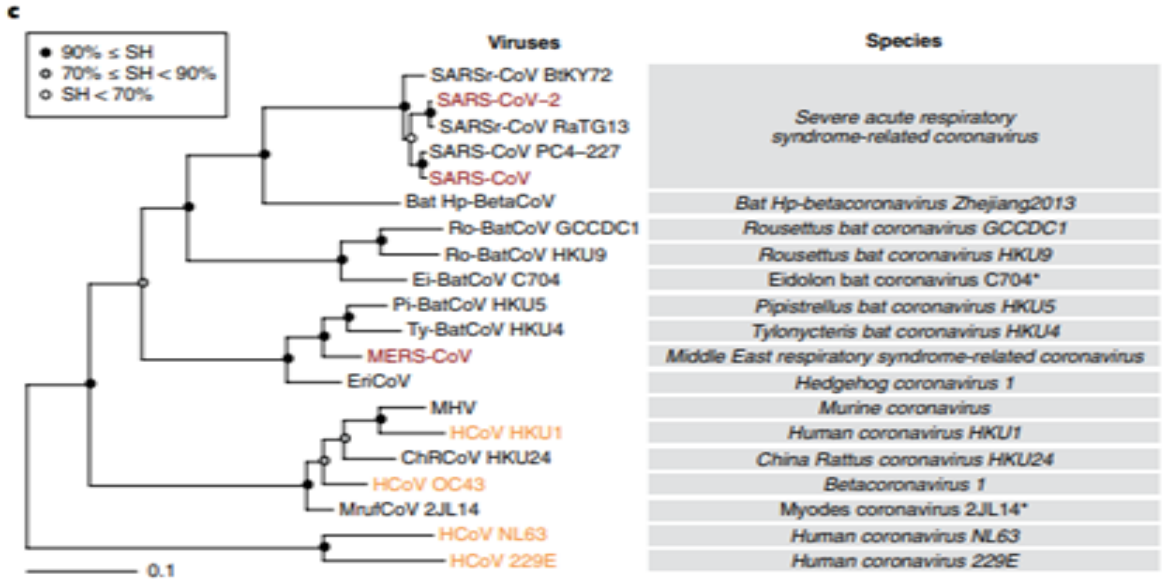
Bu coronavirus tiplerinden human coronavirus 229E ve human coronavirus NL63, alfa coronavirusa genüsü içerisinde yer alırken; HKU1 ve OC43 ile birlikte bu yılda insanlardaki enfeksiyonları tanımlanan Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus (SARS-CoV, ve SARS-CoV-2 (2019 nCoV=COVID19 etkeni) ve Middle East respiratory syndrome-related coronavirus (MERS-CoV) beta coronavirusa genüsü içerisinde yer almaktadır(4, 5).

SARS-CoV-2, yirmi birinci yüzyılın başlarında insanların tanıştığı diğer iki zoonotik coronavirus olan SARS-CoV ve MERS-CoV'dan farklıdır. Coronavirus çalışma grubu, coronavirus genomunun açık okuma çerçeveleri 1a ve 1b'de (ORF 1a/1b) kodlanan en korunmuş replikatif proteinlerdeki farklılıkları değerlendirmiş ve bu virüsün tür ağacındaki SARS-CoV ile nispeten uzak olan ilişkisine dayanarak bu yeni virüsü SARS CoV-2 olarak adlandırmıştır(5).

Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaleti Wuhan şehrinde ilk COVID19 vakaları bildirilmiştir(8). Bu vakalardan izole edilen virüsün genetik incelemeleri bu yeni virüsün, 2002'deki enfeksiyonların nedeni olan SARS-CoV ile yaklaşık %85 oranında benzerliği olan yeni bir coronavirus olduğunu ortaya çıkarmıştır(9).Alınan kati karantina uygulamalarıyla Çin' de hali hazırda kontrol altına alınmış olan bu salgın ülkemizin de arasında bulunduğu hemen tüm dünya ülkelerine yayılmış ve halen devam etmekte olan bir pandemiye dönüşmüştür. Bu pandemi ile beraber SARS-CoV-2 son 20 yıl içerisinde insanlara bulaşan ve büyük bir epidemi ile sonuçlanan 3. hayvan coronavirusü olmuştur(5, 7, 10).

SARS-CoV-2 asemptomatik taşıyıcılıktan, akut solunum sistemi hastalığı ve multi organ disfonksiyonuna kadar gidebilen farklı klinik tablolara neden olabilir. Özellikle komorbid hastalıklara sahip olan bireylerde daha mortal bir seyir gösterebilmektedir.

Şekil: SARS-CoV-2 Dendrogram(5)



Betacoronavirusler içerisinde yer alan SARS-CoV'un neden olduğu ilk enfeksiyonlar 2002 yılında Çin'de ortaya çıkmıştır. Bu ilk SARS etkeni virüs de yarası kaynaklı olup insanlara ara konağı olan misk kedileri aracılığıyla bulaşmıştır. Bu virüs Çin ve HonKong'da 8500 civarında insan enfeksiyonuna neden olmuş. Bu hastalardan 774'ü enfeksiyon nedeniyle hayatını kaybetmiştir. (Mortalite hızı~ %9,5)(6). 2012 yılında Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) olarak adlandırılan yine yarası kaynaklı başka bir korona virüse bağlı insan enfeksiyonları gözlenmiştir. Bu virüs için ara konağın develer olduğu saptanmıştır. Bu virüse bağlı 2494 insan vakası ortaya çıkmış ve bu olguların 858'i hayatını kaybetmiştir (Mortalite hızı ~%34)(7).

Fatalite oranları ülkelere göre farklılıklar göstermekle beraber şu an için toplam vaka sayısı üzerinden değerlendirildiğinde % 2-3 dolayındadır(11, 12).

COVID-19 Tanısında Kullanılan Testler

COVID-19 tablosuna sebep olan SARS- CoV-2 nin mikrobiyolojik tanımlanması için etkenin genomu veya antijenine yönelik, doğrudan testler veya etkene yönelik özgül antikor yanıtının incelendiği serolojik, dolaylı testler kullanılmaktadır(13-15).

Tanısal mikrobiyolojide testler genellikle etkene yönelik olarak isimlendirilmekle birlikte (Örn. HBV DNA PCR) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) dahil yaygın kullanımından dolayı bu derlemedeki testler COVID-19 şeklinde anılacaktır.

1. Moleküler Mikrobiyolojik Testler

COVID-19 etkeninin RNA virüsü olması sebebi ile nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) içinde tanı amaçlı “gerçek- zamanlı reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu” (rRT-PCR) metodu kullanılmaktadır. Virüse özgül RNA’nın saptanmasından sonra pandemi sürecinde pek çok yeni moleküler test geliştirilmiştir(16, 17). Bu metodla eğer varsa önce viral RNA, DNA’ya dönüştürülmekte daha sonra virüsün hedeflenmiş bölgesi milyonlarca kat sayıda çoğaltılabilmektedir.

rRT-PCR metodu kullanılarak duyarlı ve özgül testler geliştirilmiştir ve elimizdeki en duyarlı ve özgül yöntemdir. Sağlık Bakanlığı Ulusal Rehberinde de kesin tanı aracıdır(18). Ülkemizdeki pandemi sürecinde yaygın bir laboratuvar ağı oluşturulmuştur(19).

Analitik olarak etkin bir test olmakla birlikte COVID-19 rRT-PCR testinin sonucu alınan numune kalitesi ile doğrudan ilişkilidir. Genel olarak alt ve üst solunum yolları numuneleri uygun olmakla birlikte erken dönemde tanı koyabilmek, biyogüvenlik riskini azaltmak ve alım, nakil kolaylığı nedeniyle nazal ve/veya orofaringeal sürüntüler tercih edilmektedir. Bazı merkezler sadece nazofaringeal sürüntüleri önermekle birlikte Sağlık Bakanlığı Ulusal Rehberinde orofaringeal ve nazofaringeal sürüntülerin birlikte alınması önerilmektedir(18, 20).

Vakaları tarama amaçlı yapılan COVID-19 rRT-PCR testinin yanısıra altyapısı bulunan merkezlerde COVID-19 genomunun dizi analizi (sekans) yapılarak genom üzerinde detaylı incelemelerde yapılabilmektedir(15).

2. Antijen Testleri

Viral alt solunum yolu enfeksiyonlarının tanısında viral antijen tespiti de kullanılabilmektedir. Bu yöntem ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) ve yanıl akış (lateral flow) olarak dizayn edilmiş, yaygın kullanılan laboratuvar yöntemidir. Bu yaklaşımda hızlı veya kart test yöntemleri kullanılarak üst solunum yollarından alınan sürüntü örneklerinde viral antijen varlığı aranmaktadır. Ancak PCR da ki gibi çoğaltma olmadığı için antijen testlerinin örnek alım kalitesi ile doğrudan ilişkilidir ve duyarlılıkları daha düşüktür(14, 15, 17). Ülkemizde de pandemi sürecinde Sağlık Bakanlığı COVID-19 hızlı antijen testinin kullanılacağını duyurmuş ancak daha sonra kit üretimden kaldırılmıştır(21, 22).

3. Antikor Testleri

COVID-19 a karşı gelişen immün yanıt IgG, IgM veya total anti COVID-19 antikorlar test edilebilir. Pandemi süresince pek çok antikor kiti geliştirilmiş olup bu kitlerde ELISA veya yanıl akış metodu kullanılmaktadır(17).

COVID-19 vakalarının ilk günlerinde henüz immün yanıt gelişmemiş olabileceği için semptomların ortaya çıkmasından sonra 1-7 günlük pencere dönemi olabilir ve anti COVID-19 antikor testlerini duyarlılığı bu dönemde düşüktür (Tablo) (23). Pandemi sürecinde COVID-19 vakalarının erken tanımlanması, gerekli izolasyon önlemleri ve tedavinin uygulanabilmesi için erken tanı ve doğrulama önemlidir. Antikor testleri erken tanıdaki duyarlılıklarının düşük olmasından dolayı güncel rehber algoritmalarında yer almamaktadır(18). Sağlık Bakanlığı tarafından hastanelere dağıtılan anti COVID-19 antikor testleri genellikle riskli teması olan sağlık çalışanlarının testlerinde kullanılmıştır ve dağıtımı durdurulmuştur.

Tablo. Semptomların başlangıcından sonra tanısıl testlerin duyarlılığı(23)

Semptomların Başlangıcı Sonrası Günler			
SARS- CoV-2 Testi	1-7	8-14	15-39
RT-PCR ile RNA	% 67	% 54	% 45
Total Antikor	% 38	% 90	% 100
IgM	% 29	% 73	% 94
IgG	% 19	% 54	% 80

Yıldız ve ark. Antibodyresponse to SARS-CoV-2 in patients of novelcoronavirusdisease2019. ClinicalInfectiousDiseases. 2020 Mar 24den derlenmiştir.

Antikor testleri ve şu an için en yaygın kullanılan hızlı testler COVID-19 PCR testinin destekleyici testi olarak akut dönemde seropozitif bireylerin tespitinde kullanılmasının yanı sıra enfeksiyonu geçirmiş ve iyileşmiş olgulardan uygun plazma vericilerinin seçimi için de kullanılabilmektedir. Antikor testleri aynı zamanda üzerinde çalışılan aşarların etkinliğinin değerlendirilmesinde koruyucu antikor varlığının gelişiminin gözlenmesi amacıyla da kullanılabilir. (14).

4.Enfeksiyon Belirteçleri

C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin ve başlıca IL-6 olmak üzere sitokinler gibi enfeksiyon belirteçleri COVID-19 vakalarının değerlendirilmesi, komorbidite ve koenfeksiyonların tespitinde klinisyenlere yardımcı olmaktadır (24, 25).

Tıbbi Mikrobiyolojinin Pandemi Sürecindeki Rolü

Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarı özellikle COVID-19 PCR testi olmak üzere yukarıda bahsedilen testlerin en doğru ve en hızlı şekilde sonuçlandırılmasından sorumludur. Tıbbi Mikrobiyoloji uzmanları Hastanelerde Enfeksiyon Kontrol Komitesinde, biyogüvenlik uygulamalarında ve uygun örnek alım, nakil ve saklanması eğitimlerinde aktif rol alırlar. Ulusal referans laboratuvarlarında test algoritmalarının geliştirilmesi, takibi ve ulusal laboratuvar ağıının organizasyonu da tıbbi mikrobiyolojinin görevlerindendir.

Güncel COVID-19 pandemi sürecinde tanının yanısıra tıbbi mikrobiyologlar tanı kiti, aşı ve tedavi geliştirilmesi sürecinde aktif rol almalıdır. Dünya da gelecekte olabilecek yeni etkenlerin oluşturacağı pandemilerle mücadele hazırlığında da tıbbi mikrobiyoloji uzmanları, halk sağlığı uzmanları ve klinisyenlerle birlikte planlamada rol almalıdır.

Tüm sağlık çalışanlarına COVID-19 ile mücadelelerin de kolaylıklar diliyoruz.

Kaynaklar

1. Neuman BW, Adair BD, Yoshioka C, Quispe JD, Orca G, Kuhn P, et al. Supramolecular architecture of severe acute respiratory syndrome coronavirus revealed by electron cryomicroscopy. *J Virol*. 2006;80(16):7918-28.
2. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol*. 2015;1282:1-23.
3. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17(3):181-92.
4. Corman VM, Muth D, Niemeyer D, Drosten C. Hosts and Sources of Endemic Human Coronaviruses. *Adv Virus Res*. 2018;100:163-88.
5. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):536-44.
6. Guarner J. Three Emerging Coronaviruses in Two Decades. *Am J Clin Pathol*. 2020;153(4):420-1.
7. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *The Indian Journal of Pediatrics*. 2020;87(4):281-6.
8. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol*. 2020;92(4):401-2.
9. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-74.
10. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res*. 2020;7(1):11.
11. Lai CC, Liu YH, Wang CY, Wang YH, Hsueh SC, Yen MY, et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020.
12. 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.
13. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases Interim guidance 19 March 2020. World Health Organisation 2020:WHO/COVID-19/laboratory/2020.5.
14. Celik G, Midilli K. COVID-19 Laboratuvar Tanısı 8 Nisan 2020: Klinik Mikrobiyoloji Uzmanları Derneği(KLİMUD); 2020 [Available from: https://www.klimudkoronavirus.org/wp-content/uploads/2020/04/COVID-19-Lab-Tani_9Nisan2020_v7.pdf].
15. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):747-56.
16. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020;25(3).
17. FIND, SARS-CoV-2 Diagnostic Pipeline: Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND); 2020 [Available from: <https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/>].
18. Kurulu B. COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) REHBERİ 14 Nisan 2020. T.C. Sağlık Bakanlığı; 2020. p. 98.
19. Covid-19 Yetkilendirilmiş Tanı Laboratuvarları Listesi TC: Sağlık Bakanlığı; 2020 [Available from: <https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/tr/covid-19-yetkilendirilmis-tani-laboratuvarlari-listesi>].
20. CDC, Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), Information for Laboratories: US Centers for Disease Control and Prevention; 2020 [updated 4 / 13 / 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/index.html>].
21. Koronavirüs Testi 15 Dakikada Çıkacak: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2020 [updated 26.03.2020; cited 2020 24 Nisan]. Available from: <https://www.saglik.gov.tr/TR-64570/koronavirus-testi-15-dakikada-cikacak.html>.
22. China clamps down on coronavirus test kit exports after accuracy questioned: Reuters; 2020 [updated 01.04.2020. Available from: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-china-testkits/china-clamps-down-on-coronavirus-test-kit-exports-after-accuracy-questioned-idUSKBN21J51S>].
23. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020.
24. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Pena R, Holguín-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;101623.
25. Wang F, Hou H, Luo Y, Tang G, Wu S, Huang M, et al. The laboratory tests and host immunity of COVID-19 patients with different severity of illness. *JCI Insight*. 2020.

Çocuklarda COVID -19 Hastalığının Yönetimi

The Management of COVID – 19 Disease in Children

Selda SİVASLIOĞLU*0000-0002-0391-1243

Sosyal Pediatri, PhD, İzmir

Yazışma Adresi: Selda SİVASLIOĞLU

Sosyal Pediatri, PhD, İzmir

Öz

COVID -19 hastalığı çocuklarda yetişkinlere kıyasla daha az sayıda ve daha hafif seyretmektedir. Mortalite oranları da düşüktür. Spesifik bir tedavi edici drog yoktur. Tedavi destekleyicidir. Korunmaya özel önem verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk hastalar, COVID -19, Tanı kriterleri

Abstract

COVID -19 disease is less common in children compared to adults. Mortality rates are also low. There is no specific therapeutic drug. Treatment is supportive. Special attention should be given for prevention.

Keywords: Paediatric patients, COVID-19, Diagnostic criteria

Giriş

Aralık 2019'da Wuhan'da (Çin) etyolojisi bilinmeyen bir grup pnömonili hasta tanımlandı. Hastaların solunum aspiratlarından daha önce bilinmeyen bir betacoronavirüs tespit edildi (1). Virüs SARS-Cov-2 (Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2) ve COVID-19 (2019 koronavirüs hastalığı) hastalığı olarak kabul edildi (2). COVID – 19 hastalığı 11 Mart 2020 itibariyle Çin'den 113 ülkeye yayıldı. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) COVID-19'u pandemi olarak ilan etti (3).

Epidemiyoloji

COVID-19 hastalığı çocuklarda yetişkinlere kıyasla daha az sayıda ve daha hafif seyretmektedir (4). Pediatrik ilk vaka 20 Ocak 2020 'de Çin'in Shenzhen şehrinde ailesi Wuhan'ı ziyaret etmiş 10 yaşındaki erkek çocuktur (5). Ancak retrospektif yapılan çalışmada 7-15 Ocak 2020'de solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan 16 yaş altı 366 çocuğun 6' sında COVID-19 hastalığı tespit edildiği rapor edilmiştir (6). Bu da çocukların hastalığın başlangıcından itibaren çocukların da enfekte olabildiğini göstermektedir.

Dong ve ark.ları Çin'de 16 Ocak- 8 Şubat 2020 tarihleri arasında COVID-19 hastalığı bulunan 2135 pediatrik vaka tanımlamıştır. Vakaların 728'i (%34.1) laboratuvar testleri ile doğrulanmış ve 1407 (%65.9) vaka şüpheli kabul edilmiştir. Vakaların yaş ortalaması 7 yaş olup, 1208'i (%56,6) erkektir (7).

DSÖ'nün 20 Şubat 2020 Çin verilerine göre laboratuvar testleri ile doğrulanmış 55.924 Covid-19 vakasının % 2.4 'ü 19 yaş altıdır (8).

12 Şubat - 2 Nisan 2020 tarihleri arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) laboratuvar tarafından onaylanmış 149.760 COVID-19 vakası analiz edildiğinde yaşları bilinen 149.082 vakanın 2.572'si (%1.7) 18 yaş altındaki çocuklar olduğu görülmektedir (9). Bu çocukların yaş ortalaması 11 olup, % 57'si erkektir. Pediatrik vakaların % 16'sı (%9) seyahat ile ilişkili, 168'inde (%91) COVID-19 'lu hastadan ev içi temas mevcuttur (9).

Geliş Tarihi:21.04.2020

Kabul Tarihi:24.04.2020

Türkiye’de 30 Mart 2020’de toplam 11.535 COVID-19 vakasının 117’si (%1) pediatrik vakadır. Pediatrik vakaların yaş ortalaması 8 olup %13.6’sında yurt dışı seyahat öyküsü bulunmaktadır (10).

Çin’den elde edilen veriler pediatrik COVID-19 vakalarının yetişkinlerdeki vakalardan daha az şiddetli olabileceğini ve çocuklardan farklı semptomlar yaşayabileceğini göstermektedir.

Klinik Bulgular

Yapılan çalışmalar çocuklarda Covid- 19 hastalığının erişkinlere göre daha az belirti verdiğini ve mortalite oranlarının çok daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Bununla birlikte çocuklarda COVID-19 hastalığı hafiften kritik seviyeye ilerleyebilmekte, hatta ölümlerle sonuçlanabilmektedir (11).

Dong ve ark.’ı 2135 COVID -19 çocuk hastada ölüm oranını %0,1 (2 vaka) olarak bildirmektedir (7). Çocuklarda bulgularının ortaya çıkmasından tanı konulmasına kadar geçen süre ortalama 2 (0-42 gün) gündür. Aynı çalışmada 94 (%4.4) çocuk laboratuvar olarak COVID-19 tanısı almış ancak asemptomatik seyretmiştir. Tüm vakaların 1088’i (%51) ateş, yorgunluk, miyalji, öksürük, boğaz ağrısı, burun akıntısı, hapşurma gibi hafif üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileri göstermiştir. Bazı vakalarda ateş olmadan sadece bulantı, kusma, diare ve karın ağrısı tespit edilmiş olup vakaların fizik muayenesinde solunum sesleri normal sadece faringeal konjesyon bulguları mevcuttu. Hafif semptomları olan çocukların %55’i laboratuvar tanısı konmamış şüpheli vakadır (7).

Pnömoni, tekrarlayan ateş, öksürük (kuru öksürükten sekresyonlu öksürüğe ilerleyen), hipoksemi , nefes darlığı olmadan ve akciğer seslerinde anormallik olmayan weezeng, semptom ve bulgu olmadan bilgisayarlı tomografide akciğer lezyonu gösterilmesi orta şiddetli semptom olarak kabul edilmiş ve vakaların % 38.7’si (826 vaka) bu grupta bulunmaktadır (7). Şiddetli hastalık bulguları ise ateş, öksürük ve eşlik eden diare gibi gastrointestinal semptomlar ile başlayıp 1 hafta içinde hastalık ilerleyerek santral siyanozun eşlik ettiği solunum sıkıntısı, oksijen saturasyonunun %92 altında olması ve diğer hipoksi belirtilerinin olmasıdır. Bu grup tüm vakaların % 5.2’sini (112 vaka) oluşturmaktadır (7).

Solunum sıkıntısının hızlıca ilerleyerek solunum yetmezliği, şok, ensefalopati, kalp yetmezliği, koagülasyon disfonksiyonu ve akut böbrek yetmezliği bulunan vakalar kritik hastalık olarak kabul edilmiştir. Kritik hastalık bulgusu gösteren çocuklar tüm vakaların %0,6’sıdır (13 vaka) (7). Amerika Birleşik Devletleri’nin COVID -19 tanılı 2572 pediatrik vakada semptom ve bulgular erişkinlere göre daha az olup, en sık ateş, öksürük ve solunum sıkıntısı görülmektedir. Bunun yanında myalji, burun akıntısı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, bulantı, kusma, diare, karın ağrısı belirtileri görülmektedir (9). ABD’de 18 yaş altı COVID-19 vakalarının %29’unda hospitalize edilmiştir. Hastaneye yatan vakalarda en yüksek oran 1 yaş altında olup, genel popülasyonda 1 yaş altı nüfusun da düşük olması dikkat çekicidir (9).

Türkiye’deki pediatrik vakaların % 50.4’ü hafif semptomlar, %0.8’i şiddetli semptomlar göstermektedir. Yoğun bakım yatan hasta oranı %4.27 olup , bu hastaların % 80 ‘i 1 yaş altıdır (10). COVID-19 çocuk vakaları değerlendirildiğinde da hastalığın 1 yaş altında daha ağır seyrettiği gözlenmektedir (12).

COVID-19’lu çocuklarda erken evrelerde akciğer grafisi normal olabilir. Ancak ciddi vakalarda tek taraflı veya bilateral multifokal yamasal buzlu cam opasiteler ve eşlik eden konsolidasyonlar görülebilir. Periferik ve subpleval tutulum olabilir. Lenfadenopati ve plevral efüzyon ise genellikle görülmez (13).

Erişkin vakaların klinik semptomları ile karşılaştığımızda çocukların semptomları daha hafif seyretmekte, daha hızlı iyileşmekte ve daha iyi prognoza sahiptirler (14).

Laboratuvar Testleri

Covid -19 tanısı nazal veya faringeal sürüntü veya kan PCR örnekleri ile konulmaktadır (7).

Ayrıca laboratuvar testi olarak bilgisayarlı tomografi yanında beyaz küre, CRP, karaciğer enzimleri (ALT, AST), Ck- MB gibi kardiyak enzim testleri istenebilir ve bunlarda değişiklikler gözlemlenebilir (13). Hastaların klinik bulgularına göre laboratuvar testleri çeşitlendirilmektedir.

Tedavi

Çocuklarda COVID -19 hastalığı tedavisi erişkin tedavilerinden uyarlanarak yapılmaktadır. Tedavinin temeli semptomatik ve destekleyici tedaviyi kapsamaktadır. Hastaların sıvı elektrolit dengesini düzenlemek, homeostazisini ve kalori alımını sağlamak temel yaklaşımdır (10).

Bunun dışında antiviral tedavi olarak oseltamivir, peramivir, zanamivir, ganciclovir, acyclovir, ribavirin, favipirivir, lopinavir/ritonavir , interferon-α2b erişkinlerde kullanılabilir, ancak çocuklarda kullanıldığına dair yeterli kanıt yoktur (15).

Çocuklarda interferon- α2b nebulizasyon hafif vakalarda 100.000-200.000IU/kg, ağır vakalarda 200.000- 400.000 IU/kg günde 2 kez ve 5-7 gün verilmesi önerilmektedir. Lopinavir/litonavir ise; 7-15 kg arasındaki çocuklarda 3-12 mg/kg ; 15-40 kg arasında 2,5-10 mg/kg, 40 kg üzerindeki 100-400 mg günde 2 kez 1-2 hafta tedavi önerilmektedir (16).

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü’nün 14 Nisan 2020 COVID-19 Rehberi’ne göre COVID -19 tanılı çocuk hastalarda tedavi şeması aşağıda verilmiştir (17).

Tablo1: Çocuklarda Covid-19 tedavi protokolü

İlaç Adı	Günlük çocuk dozu ve uygulama yolu	Tedavi Süresi (gün)
İlk Tercih		
Hidroksiklorokin, 200 mg tablet	İlk gün 6.5 mg/kg/doz günde 2 kez Hidroksiklorokin sülfat; ilk gün maksimum doz: 400 mg/doz; devamında 2-5. günlerde 3.25 mg/kg/doz günde 2 kez Hidroksiklorokin sülfat: maksimum doz 200 mg/doz	5 gün
Azitromisin 200 mg/5 ml süsp 500mg tb	1-5 ay çocuklar 10mg/kg/doz (maks doz 500mg/doz) > 6 ay çocuklar ve adölesanlar 10mg/kg ilk gün tek doz (maks doz 500 mg/doz), Devamında 5 mg/kg günde tek doz 2-5 gün boyunca (maks doz 250 mg/doz) toplam 5 gün	5 gün
İlerleme Durumunda veya Alternatif Tedavi		
Lopinavir 250 mg/ritonavir 50mg tablet2	14 gün - 6 ay arası çocuklarda: Lopinavirkomponenti 16 mg/kg PO BID 6 ay - 18 yaş arası: 15-25 kg: 200 mg-50 mg PO BID 26-35 kg: 300 mg-75 mg PO BID >35 kg: 400 mg-100 mg PO BID	10-14 gün

Çin’de COVID-19 hastalığı başlangıcında çocuk vaka raporlarında oseltamivir ve interferon tedavisi kullanılmıştır (12). Ancak Türkiye’de Sağlık Bakanlığı oseltamivir tedavisini influenzya ile uyumlu klinik bulguları olan, mevsime ve diğer faktörlere göre influenzanın dışlanmadığı veya influenza tanı testi pozitif olgularda verilmesini, COVID-19 hastalık tedavisi için ise önermemektedir (17).

Mekanik Ventilasyon Desteği

Çocuklarda şok, santral siyanoz, koma, konvulziyon, solunum yetmezliğinin görüldüğü ağır vakalarda solunum desteği yapılmalıdır. Amaç oksijen saturasyonunu %94 üzerinde tutmaktır. Bunun için serbest oksijen, yüksek akımlı oksijen veya non invaziv pozitif basınçlı ventilasyon önerilmektedir. Mümkün olduğunca mekanik ventilasyon desteğinden kaçınılmalıdır (10).

Korunma ve Önlem

Çocuklarda çoğunlukla ev içi temas nedeniyle COVID -19 hastalığı görüldüğünden , izolasyon tedbirlerine dikkat edilmelidir. COVID-19’lu hasta ile temastan kaçınılmalı, özellikle el hijyenine dikkat edilmelidir.

Bu süreçte diğer hastalıklardan korunma amaçlı aşıların zamanında yapılmasına özen gösterilmelidir.

Diğer viral hastalıkları korumada önerildiği gibi COVID -19 hastalığında da bağışıklık sistemi için beslenme ve uyku düzenine dikkat edilmelidir.

Özellikle yenidoğan bebeklerde anne sütü alımına devam edilmelidir. Mevcut bilimsel verilere göre temas ya da enfeksiyon varlığında annenin maske takarak, gereken hijyen kurallarını sağlayarak emzirmeye ya da sağarak anne sütü vermeye devam etmesi önerilmektedir (18).

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; 382:727-33.
2. World Health Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV). Situationreport-22 [Internet]. Geneva (Switzerland): World Health Organization;2020 [cited 2020 Mar 12]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf>.
3. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation report-51 [Internet]. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2020 [cited 2020 Mar 12]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-COVID-19.pdf>.
4. Choi SH, Kim HW, Kang JM, Kim DH, Cho EY. Epidemiology and clinical features of coronavirus disease 2019 in children. *Clin Exp Pediatr*. 2020 Apr;63(4):125-132. doi: 10.3345/cep.2020.00535. Epub 2020 Apr 6.
5. 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;395:514-23.
6. Liu W, Zhang Q, Chen J, Xiang R, Song H, Shu S, et al. Detection of COVID-19 in children in early January 2020 in Wuhan, China. *N Engl J Med* 2020;382:1370-1.
7. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F et al. Epidemiology of COVID-19 among children In China. *Pediatrics* 2020. doi: 10.1542/peds.2020-0702
8. World Health Organization. Report of the WHO-China joint mission on COVID-19, 16–24 February 2020. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2020.
9. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Apr 10;69(14):422-426. doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4.
10. Tezer H, Bedir Demirdağ T. Novel coronavirus disease (COVID-19) in children. *Turk J Med Sci*. 2020 Apr 21;50(SI-1):592-603. doi: 10.3906/sag-2004-174.
11. Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics. Recommendations for the diagnosis, prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection in children (first interim edition). *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2020;58:169-74.
12. Zheng F, Liao C, Fan OH, Chen HB, Zhao XG, Xie ZG, Li XL, Chen CX, Lu XX, Liu ZS, Lu W, Chen CB, Jiao B, Zhang AM, Wang JT, Ding XW, Zeng YG, Cheng LP, Huang QF, Wu J, Luo XC, Wang ZI, Zhong YY, Bai Y, Wu XY, Jin RM. Clinical Characteristics of Children with Coronavirus Disease 2019 in Hubei, China. *Curr Med Sci*. 2020 Mar 24. doi: 10.1007/s11596-020-2172-6. [Epub ahead of print]
13. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020 May; 55(5):1169-1174. doi: 10.1002/ppul.24718. Epub 2020 Mar 5.
14. Li Y, Guo F, Cao Y, Li L, Guo Y. Insight into COVID-2019 for pediatricians. *Pediatr Pulmonol*. 2020 May;55(5):E1-E4. doi: 10.1002/ppul.24734. Epub 2020 Mar 18,.
15. Scavone C, Brusco S, Bertini M, Sportiello L, Rafaniello C, Zoccoli A, Berrino L, Racagni G, Rossi E, Capuano A. Current pharmacological treatments for COVID-19: what's next? *Br J Pharmacol*. 2020 Apr 24. doi: 10.1111/bph.15072. [Epub ahead of print]
16. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, Lin R, Tang LF, Wang TL, Wang W, Wang YS, Xu WZ, Yang ZH, Ye S, Yuan TM, Zhang CM, Zhang YY. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*. 2020 Feb 5. doi: 10.1007/s12519-020-00345-5. [Epub ahead of print]
17. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) REHBERİ, 14 Nisan 2020. https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf
18. Gülbin GÖKÇAY, Gonca KESKİNDİMİRCİ. Anne Sütü ve COVID-19. *İst Tıp Fak Derg* 2020 / J Ist Faculty Med 2020. DOI: 10.26650/IUITFD.2020.0025

Mehtap BALABAN*0000-0002-6752-6838

Hüseyin ÇETİN*0000-0001-8894-015x

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi

Radyoloji AD, Ankara

Yazışma Adresi: Mehtap BALABAN

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi

Radyoloji AD, Ankara

Geliş Tarihi:27.04.2020
Kabul Tarihi:28.04.2020

Radyolog Gözüyle Coronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-2019) Pandemisi

Coronavirus 2019 (COVID-2019) Pandemia From the Perspective of Radiologist

Abstract

Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) was first reported in Wuhan, China in December 2019. The causative agent was detected as SARS-CoV-2, a novel type of coronavirus. Novel Covid-19-Infected Pneumonia (NCIP), caused by a novel type of coronavirus infection, has occurred in patients infected with the virus. The infection spread all over the world in one month due to its high contagiousness. Due to NCIP originating from COVID-19, where thousands of lives are lost, the world health is under threat and the World Health Organization (WHO) declared the epidemic as a pandemic as of February. Chest CT (computed tomography) examination was performed as a diagnostic radiological examination and Real Time Reverse Transcriptase Polimerase Chain Reaction (RT-PCR) swab test was performed. Our aim in this review was to share the typical and relatively atypical chest CT findings of our NCIP cases diagnosed with COVID-19 and to emphasize that our findings can help to establish a fast and accurate diagnosis in a pandemic environment.

Keywords: COVID-19, pneumonia (NCIP), pandemic, chest CT.

Öz

Corona Virüs Disease 2019 (COVID-19) ilk olarak 2019 yılı aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde rapor edildi. Etken ajan yeni tip coronavirüs olan SARS-CoV-2 olarak tespit edildi. Virüs ile enfekte hastalarda yeni tip coronavirüs enfeksiyonunun neden olduğu Novel Covid-19-Infected Pneumonia (NCIP) ortaya çıktı. Enfeksiyon yüksek bulaşıcılık özelliği nedeniyle bir ay içinde tüm dünyaya yayıldı. Binlerce can kaybının yaşandığı COVID-19 kaynaklı NCIP nedeniyle tüm dünya sağlığı tehdit altında olup Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) salgını şubat ayı itibarıyla **pandemi** olarak ilan etti. Olgulara tanı amaçlı radyolojik inceleme olarak toraks BT (bilgisayarlı tomografi) tetkiki yapıldı ve de Real Time Reverse Transcriptase Polimerase Chain Reaction (RT-PCR) sürüntü testi uygulandı. Bizim bu derlemedeki amacımız COVID-19 tanılı NCIP olgularımızın tipik ve göreceli olarak atipik olan toraks BT bulgularını sizlerle paylaşmak ve bulgularımızın pandemi ortamında hızlı ve doğru tanı koymada yardımcı olabileceğini vurgulamaktır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, pnömoni(NCIP), pandemi, toraks BT.

Giriş

İlk olarak 2019 yılı aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde sebebi bilinmeyen ateşli, hızlı seyirli ve ölümcül olan pnömoni vakaları rapor edildi (1). Ocak 2020'de etkenin coronavirüs ailesinden Severe Acut Respiratory Syndrome Coronavirüs-2 (SARS-CoV-2) olduğu raporlandı (2,3). SARS-CoV-2 tek sarmallı RNA'sı olan, coronavirüs ailesine ait, gelişmiş, bölünmemiş bir betacoronavirüstür (4). Aynı familyadan olsalar da insanlarda Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirüs (SARS) coronavirüs (SARS-CoV) ve Middle East Respiratory Syndrome (MERS) coronavirüs (MERS-CoV) gibi patolojilere neden olan soğuk algınlığı yapan virüs spektrumundaki virüslerden oldukça uzak bir virüstür (5).

Şimdiye kadar insanlarda hastalığa neden olan altı tip coronavirus tanımlanmıştır. Dört tanesi ılımlı solunum sistemi semptomlarına neden olup, diğer ikisi SARS-CoV ve MERS-CoV olup sırasıyla 2003 ve 2012 yıllarında mortalite oranı oldukça yüksek epidemilere neden oldular (6). SARS-CoV için mortalite oranı %10, MERS-CoV için %37 olup (7,8) her ikisi de zoonotik enfeksiyonlardı. DSÖ tarafından SARS-CoV-2'nin insandan insana bulaştığı, SARS-CoV'dan daha enfektif olduğu ve pandeminin nedeni olduğu vurgulandı.

COVID-19 daki NCIP etkeni olan SARS-CoV-2 ilk olarak Wuhan'daki semptomatik birkaç olgunun alt solunum yolları sekresyonlarından alınan sürüntü örneklerinde tespit edildi. Bu olgularda tablo progresif olup şiddetli pnömoni bulguları, ateş, yorgunluk, halsizlik, kırgınlık, kuru öksürük ve solunum sıkıntısı mevcut idi.

COVID-19 tanısında viral nükleik asitin Real-Time Reverse Transcription Polimerase Chain Reaction (RT-PCR) testi standart referans kabul ediliyordu. Buna rağmen yeni çalışmalar toraks BT'nin NCIP düşünülen COVID-19 olgularında yalancı negatif RT-PCR sonuçlu semptomatik vakalarda tanısız önemini göstermekte olup (9,10,11,12) toraks BT'nin tanıdaki sensitivitesi %98 olarak raporlandı (13). Semptomatik hastalarda başlangıçta yapılan göğüs radyogram değerlendirmeleri ise hastalığın erken döneminde çok az tanısız değere sahip olup toraks BT bulgularının semptomlar başlamadan önce bile anlamlı olabileceği rapor edilmiştir (14,15). İnsandan insana bulaşan (16,17) ve inkübasyon periyodu ortalama 5.2 gün (1-14 gün) olan SARS-CoV-2 virüsü özellikle uçak yolculuğu yapan insanlarda birbirlerine ve seyahat güzergahları boyunca tüm dünyaya çok hızlı yayıldı (18). Bu virüsün inkübasyon periyodu boyunca asemptomatik insanlarda da bulaştırıcılığının olduğu tespit edildi.

COVID-19 tanılı NCIP olgularındaki hastalığın şiddeti ve progresyonunun değerlendirmesinde radyolojik görüntüleme bulguları çok önemli olup toraks BT değerlendirmesi yapan radyolog görüntüleme özelliklerinin farkında olmalı. Daha önceki yıllardaki benzer koronavirüs ilişkili sendromlar için çeşitli görüntüleme özellikleri tanımlanmıştır. Doğru bir değerlendirme için bunları da biliyor olmak gerekir.

SARS-CoV epidemiyolojisi

SARS-coronavirüs ilk olarak 2003 yılında Çin'de tanımlandı ve epidemiyeye neden oldu. Büyük damlacık yoluyla ve enfekte hayvanlarla direkt temas ile bulaşan bu virüs %11 oranında mortaliteye sahip zoonotik bir virüstü (19).

SARS-CoV görüntüleme bulguları

İlk çekilen göğüs radyografilerinde unilateral, fokal veya multifokal, akciğer (AC) orta ve alt zonlarda, periferik yerleşimli opasiteler dikkati çekti (20). Takip eden 6-12 gün içindeki radyografilerde unilateral veya bilateral progressif multifokal konsolidasyon alanları ile uyumlu opasiteler dikkati çekti (21). Yapılan toraks BT incelemede etkilenen segmentlerdeki konsolidasyon alanları ve buzlu cam görünümüne şeklindeki artmış dansiteler tespit edildi.

MERS-CoV epidemiyolojisi

MERS-coronavirüs ilk olarak 2012 yılında Suudi Arabistan'da rapor edildi (22). İnsan değil hayvan kaynaklı taşınma özelliği mevcut olup mortalite oranı %37 olan epidemiyeye neden oldu (23,24,25).

MERS-CoV görüntüleme bulguları

Başlangıç radyografi bulguları yaygın buzlu cam opasiteleri şeklindeydi (26). Toraks BT bulguları ağırlıklı olarak bilateral buzlu cam dansiteleri mevcut olup çoğunlukla bazallerde ve periferik yerleşimli olsalar da %20 oranında izole konsolidasyon ve %30 oranında plevral effüzyon varlığı eşlik etmekteydi (27).

COVID-19 (SARS-CoV-2) epidemiyolojisi:

İlk olarak 2019 yılı sonunda Çin'de tanımlanan yeni tip bir koronavirüs idi. Neden olduğu hastalık COVID-19 olarak isimlendirildi (28,29). Hızlı seyri ve yüksek bulaşıcılığı nedeniyle iki ay içinde DSÖ tarafından pandemi ilan edildi. Hastalarda ateş, kuru öksürük, dispne ile septom veren pnömoni bulguları mevcut olup Novel Coronavirus Infected Pnömonia (NCIP) olarak isimlendirildi. Semptomatik olgularda yaygın halsizlik, yorgunluk ve genel vücut kırgınlığı ön planda olup burun akıntısı, boğaz ağrısı, karın ağrısı ve diyare nadir semptomlardandı.

COVID-19'daki görüntüleme bulguları

Başlangıç göğüs radyografileri semptomatik olgularda bile çok az tanısız değere sahip olup anlamlı değildi. Oysaki asemptomatik bireylerde bile toraks BT ile pozitif görüntüleme bulguları elde edildi.

COVID-19 tanısı alan NCIP olgularında başlangıç görüntülemede bulgular bilateral olup subsegmental alanlarda hava boşlukları içeren konsolidasyon alanları mevcut idi. Sonraki kontrol BT'de ağırlıklı olarak bilateral yaygın buzlu cam dansiteleri tespit edildi. Bulgular %75 olguda bilateral %25 olguda unilateral olup (30), plevral effüzyon ve kavitasyon izlenmedi. Yine de sadece BT bulguları ile NCIP'yi diğer viral pnömonilerden ayırt etmek kolay olmayıp Yüksek Rezolüsyonlu BT (YRBT)'nin RT-PCR test sonucu negatif gelen olgularda erken tanıya güvenilir olduğu vurgulandı (31,32,33). Toraks BT değerlendirme hem COVID-19 tanılı olgulardaki NCIP'nin tanısında hem de monitörize olguların progresyon ve tedaviye cevaplarının değerlendirilmesinde büyük öneme sahiptir.

NCIP toraks BT bulguları

Etken ajan olan SARS-CoV-2'nin insan vücudundaki Tip II alveollerdeki ACE-2 hücre reseptörüne tutunarak hücre içine girdiği rapor edildi. Bu nedenle ilk olarak reseptörlerin yoğun olarak bulunduğu akciğer parankimlerinde interstisyel hasara ve parankimal değişikliklere neden olduğu tespit edildi. Toraks BT bulguları hastalığın şiddeti ve farklı dönemlerine göre değişiklikler göstermekteydi (34,35).

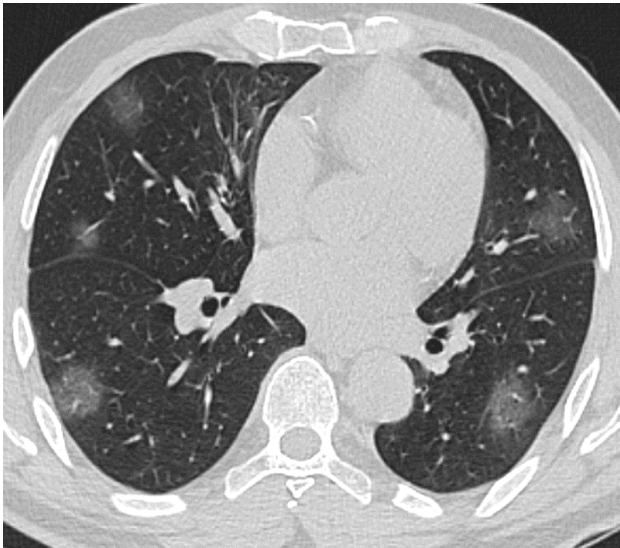
Az sayıda yapılmış çalışmalar hariç COVID 19 pnömonisi tanısında volümetrik YRBT, standart dozda çekilmiştir. Bunun sebebi düşük doz BT'de küçük buzlu cam dansitelerinin veya küçük ve iyi sınır vermeyen nodüllerin görülmesinin güçleşmesi hatta atlanabilmesidir.

Ancak sık tekrarlama olasılığı olan ve akciğer grafisinde bulgu olan hastaların izleme amaçlı BT'leri düşük doz çekilebilir. Yine benzer şekilde genç yaş grubunda hastaların BT'leri düşük doz çekilebilir. Ancak RT-PCR pozitif ileri yaş hastalarda ve özellikle obez kişilerde, akciğer grafisi normal ama dinleme bulguları olan ya da akciğer grafisinde küçük kuşku opasiteleri olan vakalara BT standart dozda çekilmelidir. Takipleri yine düşük doz BT uygulaması şeklinde yapılabilir. Çekimler kesit kalınlığı 1 mm ve tüm toraksı kaplayacak şekilde YRBT algoritması ile volümetrik olmalıdır.

Biz de COVID-19 tanılı NCIP'li semptomatik olgularımıza ait toraks BT bulgularımızı paylaşmak istedik.

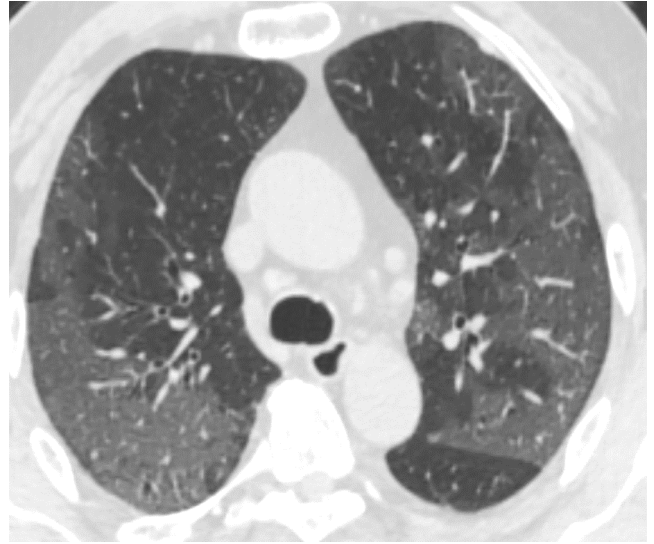
Buzlu cam dansiteleri:

Bronşların ve vasküler yapıların konturlarını gizlemeden AC'lerde tanımlanmış sınırları belirsiz buğulu görünümde dansite artış alanları şeklinde görülen patolojik alanlardır (Resim 1).



Resim 1: 55 yaşında erkek olguda bir haftadır var olan ateş, genel vücut kırılgılığı, yaygın miyalji, kuru öksürük mevcut. RT-PCR testi pozitif olan olguda toraks BT'de bilateral AC'lerde periferik yerleşimli yuvarlak şekilli buzlu cam dansiteleri izleniyor.

Bu patolojide interstisyel kalınlaşmalar veya hava boşluklarındaki parsiyel dolum nedeniyle havalanan sağlam alanlarda kısmen yer değişikliği meydana gelebilir (36). COVID-19 tanılı NCIP olgularında unilateral veya bilateral yaygın buzlu cam dansitelerin sıklıkla periferik AC alanlarında ve subplevral dağılımı olarak rastlanmaktadır (Resim 2).

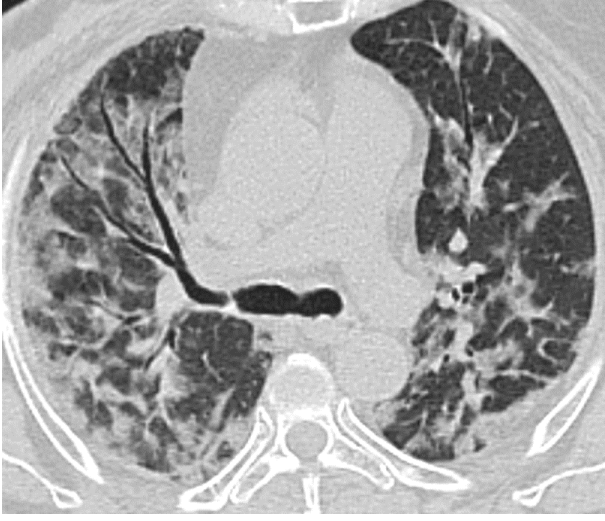


Resim 2: 72 yaşında erkek olguda uçak yolculuğu ile gerçekleştirilen Umre seyahati dönüşünde boğaz ağrısı şikayeti mevcut olup yapılan RT-PCR testi pozitif geldi. Ardından çekilen toraks BT'de bilateral AC'lerde yaygın buzlu cam dansiteleri dikkati çekti.

Bilateral dağınık yerleşimli periferik ve posterior yerleşimli buzlu cam dansitelerinin varlığı konsolidasyon eşlik etsin veya etmesin en önemli NCIP bulgusudur (37). Bu patolojiyle ilgili en erken radyolojik araştırmayı Chung ve ark.ları 21 olguluk seride yaptılar. Olgularda %57 oranında buzlu cam dansiteleri rapor edilmiş olup COVID-19 tanılı NCIP olgularında en erken saptanabilen toraks BT bulgusu olduğu bazı olgularda açıkça gösterildi(37). Yan Li ve ark.ları 49 olguda %28 oranında buzlu cam dansiteleri ve eşlik eden konsolidasyon alanlarının birlikteliğini raporladılar (38). Devamında yapılan başka çalışmalarda elde edilen sonuçlarla tutarlı bulunan sonuçlar göstermiştir ki buzlu cam dansitelerinin varlığı %98 oranında pozitif bulundu (39).

Konsolidasyon alanları

Alveollerdeki havanın patolojik olarak sıvılar, hücreler ve farklı dokularla yer değiştirmesi ile meydana gelir. Bu alanlarda parankimal dansite artar, altındaki damar ve havayolu duvarlarında silinme meydana gelir. Dağılımları multifokal, yamasal veya segmental olabilir. Subplevral ve bronkovasküler ağaç boyunca dağılırlar ki COVID-19 tanılı NCIP olgularında görülme sıklığı %2-64 oranındadır (39,40,41). NCIP olgularındaki konsolidasyonlar alveollerdeki fibromiksoid eksüda ile ilişkili rapor edildi. Konsolidasyonun varlığı hastalığın progresyon göstergesi olup iki haftaya kadarki sürede bu alanlar kademeli olarak artış göstermektedir (35). Farklı bir araştırmada da buzlu cam dansitelerinin 1-3 hafta içerisinde konsolidasyona ilerleyebildiği veya başlangıçtan itibaren buzlu cam dansiteleri ile konsolidasyon alanlarının eş zamanlı meydana gelebildiği (Resim 3) şeklindeydi (34). Song ve ark.ları 50 yaş üstü olgularında ilerleyen süreçte konsolidasyon alanlarında artış saptadılar (42).



Resim 3: 50 yaşında kadın hastada uçak yolculuğu ile gerçekleştirilen Umre seyahati dönüşünde öksürük ve nefes darlığı şikayetleri ortaya çıkıyor. Semptomatik olan hastanın BT'sinde bilateral AC'lerde yaygın konsolidasyon alanları ile eşlik eden buzlu cam dansiteleri ve hava bronkogramı bulgusu mevcut.

Retiküler patern varlığı:

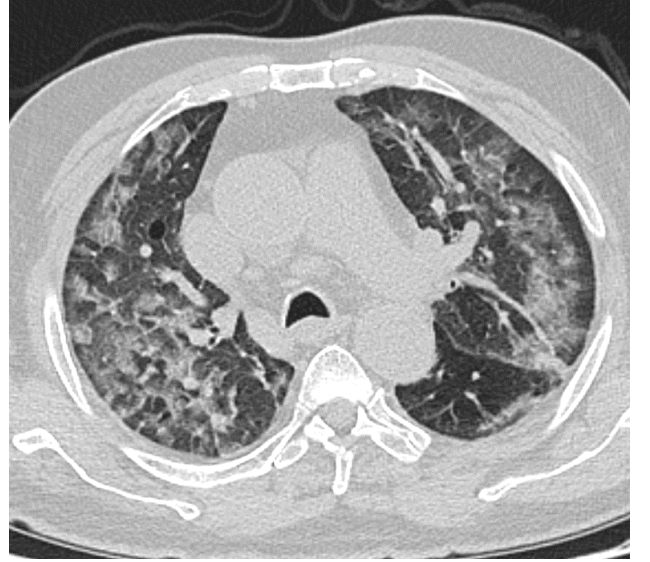
Pulmoner interstisyel yapılarıdaki kalınlaşmalar olup interlobüler septalar ve intralobüler çizgiler şeklindedirler. Toraks BT'de sayısız küçük lineer dansiteler şeklindeki birikimler ortaya çıkar (Resim 4).



Resim 4: 69 yaşında kadın olguda yakın zamanda yapılan yurtdışı seyahati öyküsü mevcut. Seyahat dönüşünde ateş, halsizlik, tad almada bozulma ve gece terlemeleri şikayetleri nedeniyle yapılan RT-PCR testi pozitif olup çekilen BT'de her iki AC'de periferik yerleşimli buzlu cam ve retiküler patern ile uyumlu dansite artış alanları dikkati çekti.

İnteristiyel alana lenfosit infiltrasyonu ile ilişkilidir. Yapılan birkaç çalışma COVID-19 tanılı NCIP olgularında interlobüler septal kalınlaşmalar şeklindeki retiküler paternin buzlu cam dansiteleri ve konsolidasyon alanlarından sonra en sık görülen BT görüntüsü olduğu (Resim 5) ve hastalığın progresyonuyla orantılı olarak artabileceği raporlandı (34,41,42).

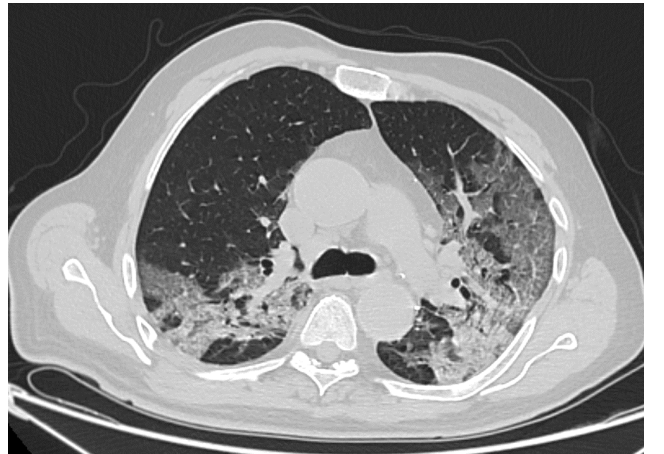
Zhou ve ark.ları 62 olguluk çalışmalarında 39 olguda erken fazdaki buzlu cam dansitelerine ilerleyen fazda eşlik eden retiküler paternin varlığını raporladılar (43).



Resim 5: 73 yaşında erkek olguda yurt dışı seyahati dönüşü ani ortaya çıkan kuru öksürük, ateş, nefes darlığı semptomlarının varlığı nedeniyle yapılan RT-PCR test sonucu pozitif geldi. Akabinde çekilen BT'de her iki AC'lerde periferik yaygın buzlu cam dansitelerinin eşlik ettiği konsolidasyon alanları ve retiküler patern görünümleri dikkati çekti.

Kaldırım taşı paterni

Buzlu cam dansiteleri zeminindeki kalınlaşmış interlobüler septa ve intralobüler çizgilerin düzensiz kaldırım taşlarına benzetilmesi şeklindeki görüntü olup COVID-19 tanılı NCIP olgularında %5-36 oranında rastlanmış olup (39,40). buzlu cam dansiteleri ve konsolidasyon alanları kadar sık görülmemektedir (35,36). Ancak diffüz buzlu cam dansiteleri, konsolidasyon alanları ile kaldırım taşı paterninin birlikteliği (Resim 6) hastalığın progresyonu ve pik evreye girişi konusunda uyarıcı bulgu olabilir (35).



Resim 6: 74 yaşında erkek olguda ateş ve solunum sıkıntısı şikayetleri mevcut olup yapılan RT-PCR testi sonucu pozitif geldi. Çekilen BT'de buzlu cam dansiteleri, konsolidasyon ve fibrozis alanları ve eşlik eden kaldırım taşı paterni görünümleri dikkati çekti.

Hava bronkogramı:

Havalanması azalmış dansite artış alanlarındaki hava dolu bronşların görüntüsü olup (Resim 3) COVID-19 tanılı NCIP olgularında farklı bir BT bulgusudur (42,44).

Hava yolu değişiklikleri:

Bronşiektazi ve bronşial duvar kalınlaşmalarını içeren değişikliklerdir. Bazı COVID-19 tanılı NCIP olgularında traksiyon bronşiektazi tanımlanmış olup (Resim 7) (9,45) %10-20 olguda da bronşial duvar kalınlaşmaları rapor edilmiştir (39,41). Li ve ark. ları 83 serilik COVID-19 tanılı NCIP olgularında bronşial duvar kalınlaşmaları olduğunu ve bunun sıradan olgulara göre hastalığın önemini ve ciddiyetini gösterdiğini rapor ettiler (39).



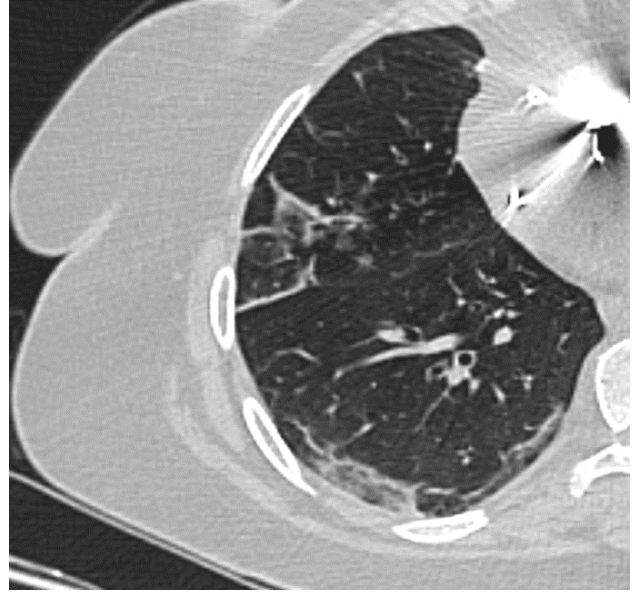
Resim 7: 69 yaşında semptomatik kadın olguda kuru öksürük ve ateş şikayetleri mevcut olup yapılan RT-PCR testi sonucu pozitif geldi. Çekilen toraks BT'de sağ üst lobda retiküler dansiteler, bronş duvarlarında kalınlaşmalar ve yaygın bronşiektazi görünimleri dikkati çekti.

Plevral değişiklikler:

Bu değişiklikler plevral effüzyon ve kalınlaşmayı içerir. COVID-19 tanılı NCIP'si olan 81 olguda %32 oranında plevral kalınlaşma ile %5 olguda plevral effüzyon varlığı gösterilmiş olup kötü prognoz göstergesiydi, (34 40). Ayrıca otopsi serilerinde de bu olgularda plevral kalınlaşmalara geniş adezyon alanlarının eşlik ettiği rapor edildi (46).

Subplevral kurvilineer çizgilenme:

Plevral yüzeye paralel uzanan yaklaşık 1 cm'den küçük alanlardaki 1-3 mm kalınlıktaki ince kurvilineer dansitelerdir (Resim 8). COVID-19 tanılı NCIP olgularında pulmoner ödem veya fibrozis ile ilişkili olabilecek olan bu bulgunun varlığını WU ve ark.ları ile Li ve ark.ları yaptıkları çalışmada %20 oranında gösterebilmişlerdir (39).



Resim 8: Kalp pili öyküsü olan 48 yaşındaki kadın olguda ateş ve kuru öksürük semptomları mevcut iken yapılan RT-PCR testi sonucu pozitif geldi. Çekilen toraks BT'de plevral yüzeye paralel uzanan ince kurvilineer dansiteler şeklindeki subplevral çizgilenmeler dikkati çekti.

Fibrozis varlığı:

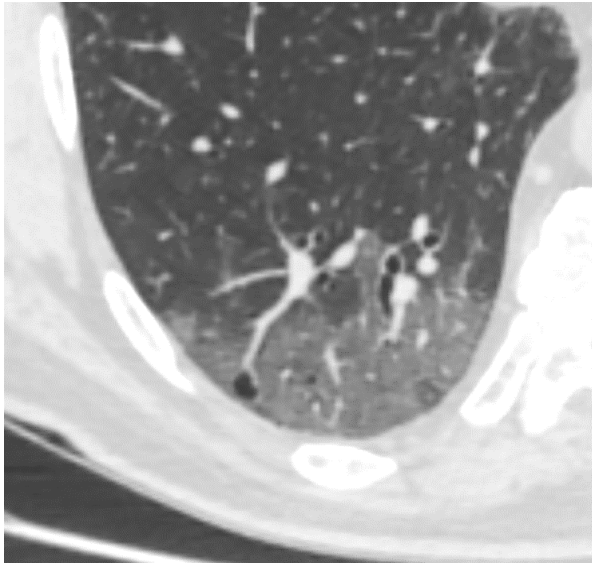
Fibrozis veya fibröz çizgilenmeler COVID-19 tanılı NCIP olgularında toraks BT'de açıkça gösterilebilir. Pan ve ark.ları bu olgularda bu bulgunun varlığını %17 oranında raporladılar. Bu patolojide selüler komponentler skar dokusu ile yer değiştirmekte olup iyileşme sürecini göstermektedir. Bazı araştırmacılar COVID-19 tanılı NCIP olgularında bu bulguların varlığının hastalığın durağan evresini gösteren iyi prognozu işaret ettiğini vurgulasalar (47) da diğer bir grup araştırmacı bu olgulardaki bu bulgunun hastalığın zirve seviyesine ilerlemesini veya pulmoner interstisyel fibroze ilerlemeyi gösterdiğini rapor ettiler (35,48).

Vasküler genişleme

Lezyon içinde veya çevresindeki pulmoner vasküler yapılarıdaki genişlemenin BT ile görüntülenmesidir. Semptomatik olup 6 gün sonra hastaneye başvuran RT-PCR negatif olan COVID-19 tanısı alan NCIP olgularında BT'de rapor edilen bir bulguydu (9).

Hava kabarcığı bulgusu

Akciğer parankimindeki küçük hava içeren alanlardır. Fizyolojik boşlukların patolojik dilatasyonu, bronşiektazinin kesitsel görüntüsü veya konsolidasyonun rezorpsiyon evresi ile ilişkili olabilecek patolojilerdir (Resim 9). Yuvarlak kistik değişiklik veya kavite bulgusu olarak ifade edilmektedir (34,48).



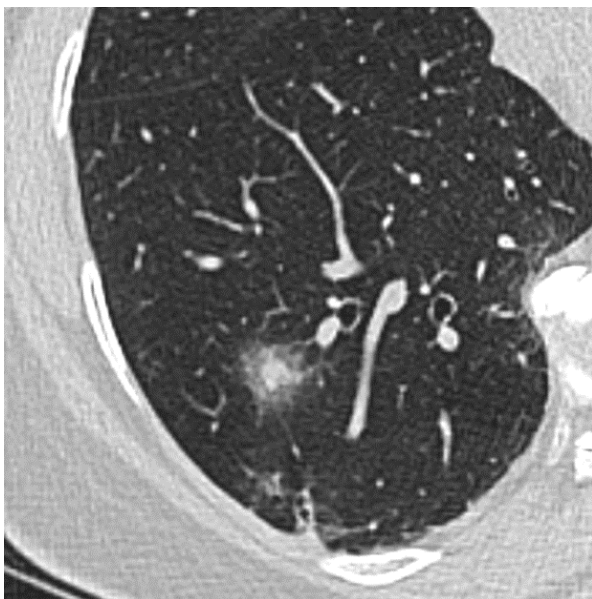
Resim 9: 72 yaşındaki erkek olguda uçak yolculuğu ile gerçekleştirilen Umre seyahati dönüşü başlayan boğaz ağrısı şikayetiyle yapılan RT-PCR testi sonucu pozitif geldi. Çekilen BT'de buzlu cam alanı içerisinde izlenen hava kabarcığı bulgusu dikkati çekti.

Nodüller

Düzenli veya kötü sınırlı, yuvarlak veya düzensiz görünümde 3 cm'den küçük parankimal dansiteler nodül olarak tanımlanır. Nodüllerin viral pnömonilerle birlikteliği sık görülür. COVID-19 tanılı NCIP olgularında %3-13 oranında multifokal düzensiz konturlu solid nodüller görülebileceği rapor edildi (47,49).

Halo bulgusu

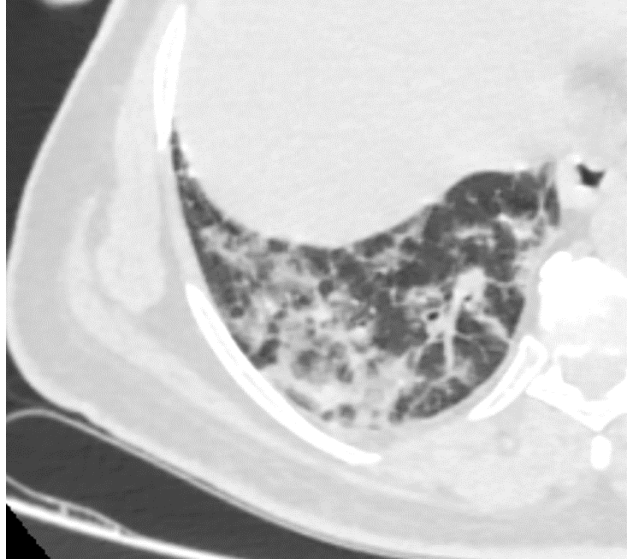
Buzlu cam ile çevrelenmiş nodül ve kitleleri tanımlayan bulgudur. Perilezyonel hemorajinin göstergesidir (Resim 10). Li ve ark.ları bu bulguyu COVID-19 tanılı NCIP'li 27 yaşındaki kadın olgularında tanımladılar (50).



Resim 10: 63 yaşındaki kadın olguda bir haftadır kuru öksürük ve ateş şikayetleri mevcut olup yapılan RT-PCR testi sonucu pozitif geldi. Çekilen BT'de Halo bulgusu dediğimiz perilezyonel hemorajiyi düşündüren buzlu cam ile çevrelenmiş fokal konsolidasyon ile uyumlu dansite dikkati çekti.

Ters halo bulgusu (Atoll işareti)

Az veya çok halka tarzı konsolidasyon ile çevrelenmiş yuvarlak şekilli buzlu cam dansite alanını tanımlayan toraks BT bulgusudur (Resim 11). COVID-19 tanılı NCIP olgularındaki bu bulgunun hastalığın progresyonunu gösterdiği rapor edildi (10,40,44,51).



Resim 11: Uçak yolculuğu ile gerçekleştirilen Umre seyahati dönüşünde bulantı, kusma ve solunum güçlüğü sıkıntısı başlayan 65 yaşındaki kadın olguda RT-PCR test sonucu pozitif olup çekilen BT'de Ters Halo (Atoll) bulgusunu gösteren halkasal tarzda konsolidasyon alanları ile çevrelenmiş yuvarlak şeklindeki buzlu cam dansitesi alanları dikkati çekti.

Lenfadenopati (LAP) varlığı

COVID-19 tanılı NCIP olgularında %4-8 oranında mediastinal LAP varlığı rapor edildi (34,41.). Hastalığın şiddeti ve önemi açısından en önemli risk faktörlerinden biri olup birlikte plevral effüzyon ve yaygın küçük AC nodüllerinin ortaya çıkması bakteriyel süperenfeksiyonu destekler (39,52).

Perikardiyal effüzyon varlığı

COVID-19 tanılı NCIP olgularında nadir görülse de hastalığın şiddeti ve önemi ile doğru orantılı olarak yüksek insidansla perikardiyal effüzyon gelişebilir (39).

SONUÇ

Hızlı seyirli, yüksek bulaşıcılık ve belirgin mortalite özelliğinde olan COVID-19 olgularının erken tanı alması ve erken izolasyonu pandeminin kontrol altına alınmasında en önemli rolü oynamaktadır. Özellikle de yalancı negatif RT-PCR sonucu olan olgular ve asemptomatik COVID-19 olgularında. Buna rağmen COVID-19 tanılı NCIP olgularında toraks BT'de yaygın olarak bilateral buzlu cam dansiteleri ile konsolidasyon alanları raporlandı. Toraks BT tek başına bir tanı testi olmasa da farklı olgulardaki ve farklı evrelerdeki patolojilerin çeşitliliği gösterilebilir. Biz tipik ve atipik toraks BT bulgularıyla COVID-19 tanılı NCIP olgularının görüntüleme bulgularını özetleyerek doğru ve hızlı tanı koyabilmemiz açısından faydalı olabileceğini düşünüp bu derlemeyi hazırladık.

Kaynaklar:

- World Health Organization website. Pneumonia of unknown cause: China. www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/. Accessed February 13, 2020
- World Health Organization website. Naming the coronavirus disease (COVID-2019) and the virus that causes it. [www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](http://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it). Published 2020. Accessed February 26, 2020
- World Health Organization website. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: early investigations. www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/earlyinvestigations. Accessed February 15, 2020
- Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. *Adv Virus Res*. 2011;81:85-164.
- 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; 395:565-574
- Coronavirus (COVID-19) Outbreak: What the Department of Radiology Should Know Soheil Kooraki, MDa, Melina Hosseiny, MDb, Lee Myers, MDc, Ali Gholamrezanezhad, MDc. *J Am Coll Radiol* 2020;17:447-451. Copyright © 2020 American College of Radiology
- World Health Organization website. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003 (based on data as of December 31, 2003). www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/. Accessed January 19, 2020
- World Health Organization website. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). www.who.int/emergencies/mers-cov/en/. Accessed January 19, 2020
- Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J (2020) Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000343>
- Huang P, Liu T, Huang L et al (2020) Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000330>
- Huang P, Liu T, Huang L, et al. Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. *Radiology* 2020 Feb 12 [Epub ahead of print]
- Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology* 2020 Feb 12 [Epub ahead of print]
- Fang Y, Zhang H, Xie J et al (2020) Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000432>
- Kim JY, Choe PG, Oh Y, et al. The first case of 2019 novel coronavirus pneumonia imported into Korea from Wuhan, China: implication for infection prevention and control measures. *J Korean Med Sci* 2020; 35:e61
- Pan Y, Guan H, Zhou S, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol* 2020 Feb 13 [Epub ahead of print]
- Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020;395:470-3.DOI: 10.1056/NEJMoa2001316
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China 2019. *N Engl J Med* 2020;382:727-33.
- Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. In press.
- Chan-Yeung M, Xu RH. SARS: epidemiology. *Respirology* 2003;8(suppl):S9-14.
- Paul NS, Roberts H, Butany J, et al. Radiologic pattern of disease in patients with severe acute respiratory syndrome: the Toronto experience. *Radiographics* 2004;24:553-63.
- Wong KT, Antonio GE, Hui DS, et al. Severe acute respiratory syndrome: radiographic appearances and pattern of progression in 138 patients. *Radiology* 2003;228:401-6.
- Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012;367:1814-20.
- World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Available at: <https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>. Accessed February 4, 2020.
- Mobaraki K, Ahmadzadeh J. Current epidemiological status of Middle East respiratory syndrome coronavirus in the world from 1.1.2017 to 17.1.2018: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2019;19:351.
- MacIntyre CR. The discrepant epidemiology of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). *Environ Syst Decis* 2014;34.
- Das KM, Lee EY, Al Jawder SE, et al. Acute Middle East respiratory syndrome coronavirus: temporal lung changes observed on the chest radiographs of 55 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205: W267-74.
- Das KM, Lee EY, Langer RD, Larsson SG. Middle East respiratory syndrome coronavirus: what does a radiologist need to know? *AJR Am J Roentgenol* 2016;206:1193-201.
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
- Jiang S, Shi Z, Shu Y, et al. A distinct name is needed for the new coronavirus. *Lancet*. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30419-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30419-0).
- 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;395:507-13.
- Kanne JP. Chest CT findings in 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections from Wuhan, China: key points for the radiologist. *Radiology*. 2020;10:11. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000241>.
- Xie X, Zhong Z, Zhao W, et al. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology*. 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000343>.
- Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*. 2020. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000642>.
- Shi H, Han X, Jiang N et al (2020) Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4)
- Pan F, Ye T, Sun P et al (2020) Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000370>
- Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McCloud TC, Muller NL, Remy J (2008) Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 246:697-722
- Chung M, Bernheim A, Mei X et al (2020) CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000230>
- Li Y, Xia L Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *American Roentgen Ray Society, AJR* 2020; 215:1-7 ISSN-L 0361-803X/20/2154-1

39. Kunhua Li JW, Wu F, Guo D, Chen L, Zheng F, Li C (2020) The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. Invest Radiol. <https://doi.org/10.1097/RJL.0000000000000672>
40. Bernheim A, Mei X, Huang M et al (2020) Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. Radiology. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000463>
41. Wu J, Wu X, Zeng W et al (2020) Chest CT findings in patients with corona virus disease 2019 and its relationship with clinical features. Invest Radiol. <https://doi.org/10.1097/RJL.0000000000000670>
42. Song F, Shi N, Shan F et al (2020) Emerging coronavirus 2019-nCoV pneumonia. Radiology. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000274>
43. Shuchang Z, Yujin W, Tingting Z et al (2020) CT Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in 62 Patients in Wuhan, China. American Roentgen Ray Society. . AJR 2020; 215:1–8, ISSN-L 0361–803X/20/2154–1, doi.org/10.2214/AJR.20.22975
44. Yoon S, Lee K, Kim J et al (2020) Chest radiographic and CT findings of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): analysis of nine patients treated in Korea. Korean J Radiol. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0132>
45. Fang Y, Zhang H, Xu Y, Xie J, Pang P, Ji W (2020) CT manifestations of two cases of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. Radiology. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000280>
46. Xi Liu RW, Guoqiang Q, Wang Y et al (2020) A observational autopsy report of COVID-19 (Chinese). J Forensic Med 36:19–21

47. Pan Y, Guan H, Zhou S et al (2020) Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. Eur Radiol. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>
48. KongW, Agarwal PP (2020) Chest imaging appearance of COVID-19 infection. Radiology: Cardiothoracic Imaging. <https://doi.org/10.1148/ryct.202000028>
49. Ai T, Yang Z, Hou H et al (2020) Correlation of chest CT and RTPCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000642>
50. Kuhlman JE, Fishman EK, Siegelman S (1985) Invasive pulmonary aspergillosis in acute leukemia: characteristic findings on CT, the CT halo sign, and the role of CT in early diagnosis. Radiology 157:611–614
51. Xu RDM, Li L, Zhen Z, Wang H, Hu X (2020) CT imaging of one extended family cluster of corona virus disease 2019 (COVID-19) including adolescent patients and “silent infection”. Quant Imaging Med Surg. <https://doi.org/10.21037/qims.2020.02.13>
52. Kanne JP, Little BP, Chung JH, Elicker BM, Ketai LH (2020) Essentials for radiologists on COVID-19: an update-radiology scientific expert panel. Radiology. <https://doi.org/10.1148/radiol.202000527>