

8. COVID-19'da taburculuk sonrası takip önerileri

Prof. Dr. Nurdan Köktürk, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, kokturk.nurdan@gmail.com

Prof. Dr. Metin Özkan, Ankara Memorial Hastanesi, drmetn@gmail.com

COVID-19 pandemisi bugüne kadar görülmemiş bir viral pnömoni dalgasına neden olmuştur. En çok etkilenen kişiler yaşlı erkek hastalar ve eşlik eden; hipertansiyon, obezite ve diyabet hastalığı olan kişiler olmuştur ^[1]. Hastalar asemptomatik taşıyıcılıktan atipik pnömoni, hiperinflamatuvar yanıt, solunum yetmezliği ve ARDS'ye kadar farklı tablolarda karşımıza çıkmaktadır. COVID-19'da aynı zamanda hiperkoagulabilite ve tromboemboli riski de anlamlı olarak artmıştır.

Hastaneye yatırılan hastaların büyük çoğunluğu (%80'i) viral pnömoni ile normal serviste takip edilirken yaklaşık %5'i entübe olmak üzere %20'si yoğun bakımda takip edilmektedir. Covid-19'un uzun dönem komplikasyonları bugünlerde ortaya çıkmaya başlarken geçmiş dönemde yaşanan SARS ve MERS tecrübelerine bakıldığında bu komplikasyonların ağırlıklı olarak solunum sistemi komplikasyonları şeklinde olacağı görülmektedir. Radyolojik ve klinik bulgular beklenen komplikasyonların interstisyel akciğer hastalığı ve pulmoner vasküler hastalıklar formunda olacağını göstermektedir. 90 vakalık bir BT çalışmasında ortalama 24 gün sonunda %94 vakada ağırlıklı olarak buzlu cam değişiklikleri şeklinde sekel değişiklikler gösterilmiştir ^[2]. Başka bir çalışmada %83'ü hafif-orta derecede ve %17'si ağır hastalığı olan 110 vakanın yaklaşık yarısının taburcu edildiğinde karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (TLco) değeri düşük saptanmıştır ^[3]. Bu çalışmada hafif ve orta ağırlıktaki hastalarda ortalama 20. günde ağır vakalarda ise 34. günde test yapılmıştır.

SARS geçiren vakaların incelendiği bir çalışmada 12. hafta sonunda %36'sının akciğer grafisinde sekel değişiklikler ve 6 ay sonunda %30'unda devam eden retiküler değişiklikler saptanmıştır ^[4]. Bu değişiklikler zorlu vital kapasite (FVC), TLco ve total akciğer kapasitesi (TLC) ile korele bulunmuştur. Benzer bir çalışmada MERS vakaları ortalama 6 hafta (32-230 gün) takip edilmiş ve %36'sında akciğer fibrozisi ile uyumlu akciğer grafisi bulguları saptanmıştır ^[5].

COVID-19 hastalarında takip amaçlı radyolojik tetkikler için optimal zaman bilinmemektedir. Güncel İngiliz Toraks Derneği (BTS) rehberleri bakteriyel veya viral pnömonilerden 6 hafta sonra kontrol akciğer grafisini önermektedir^[6]. Amerikan Toraks Derneği (ATS) rehberinde ise rutin takip önerilmemekte ve radyolojik rezolüsyon için optimal zamanın 12 hafta olduğunu ifade edilmektedir ^[7].

MERS ve SARS'dan farklı olarak akut COVID-19 infeksiyonunda yüksek oranda venöz tromboemboli ve in situ tromboz riski bulunmaktadır ^[8-10]. Bu nedenle radyolojik rezolüsyonun takibi yanında post-

COVID-19 döneminde kronik tromboembolik hastalık ve pulmoner hipertansiyon (PH) yönünden de takip gerekmektedir.

Hastaneden taburcu edilen bütün hastalara; eğer ilerleyici veya yeni solunum semptomları gelişirse zaman kaybetmeden hastaneye başvurması önerilmelidir. Ancak klinik olarak iyileşmiş performansı iyi olan hastalarda kontrol grafi veya takip gerekmez.

Tablo 8.1.1. Ara yoğun bakım ya da yoğun bakımda yatan hastalarda takip ^[1]

8.1.1. Birinci hasta grubu, "klinik ve radyolojik olarak ağır COVID-19 pnömonisi tanısı konup ara yoğun bakım veya yoğun bakımda takip edilmiş hastalardır". Bu gruptaki hastalarda 4-6 hafta sonra yüz yüze veya telefonla:

- a. Nefes darlığını sorgulayın ve tedavi planlayın.
- b. Yeni pulmoner emboli bulgularını araştırın.
- c. Semptomlara yönelik tedavi planlayın.
- d. İhtiyaç varsa oksijen desteği sağlayın.
- e. Psikososyal destek sağlayın.
- f. Anksiyete, yorgunluk, post-covid öksürük ve yeni tanı konan tromboembolik olaylara yönelik tedavi planlayın.

8.1.1. Bu hasta grubu 12. haftanın sonunda tam bir klinik değerlendirmeden geçirilmeli ve akciğer grafisi çekilmelidir. Eğer akciğer grafisi küçük segmenter atelektaziler dışında normale ve klinik bulgular normale takipten çıkarılabilir.

Ancak akciğer grafisinde beklenen iyileşme olmamışsa:

- g. TLco dahil tam pulmoner fonksiyon testleri,
- h. 6 dakika yürüme testi ve oksijen saturasyonu takibi,
- i. Ekokardiyografi,
- j. Çıkarabiliyorsa balgam analizi,
- k. Pulmoner rehabilitasyon,
- l. Pulmoner emboli araştırılması veya akut hastalıkta gelişmişse emboli komplikasyonunun araştırılması gereklidir.

Tablo 8.1.2. Ara yoğun bakım veya yoğun bakımda takip edilmemiş hastalardaki takip

Ara yoğun bakım veya yoğun bakımda takip edilmemiş hafif veya orta derecede klinik ve radyolojik COVID-19 pnömonili hastalar 12. haftanın sonunda çekilen akciğer grafisi normal

veya normale yakınsa takipten çıkarılabilir. Bu kontrolde nefes darlığı, göğüs ağrısı veya öksürük semptomları devam edenler pulmoner emboli, interstisyel akciğer hastalığı veya sekonder enfeksiyon açısından değerlendirilmelidir. Bu amaçla:

- m. Yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi veya pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografi,
- n. Saturasyon ölçümüyle yürüme testi,
- o. Ekokardiyografi yapılmalıdır.

COVID-19'da pulmoner emboli takibi nasıl olmalıdır?

Akut hastalık döneminde pulmoner emboli saptanan hastalar kronik tromboembolik pulmoner HT yönünden takip edilmeli. Bu yönde bir bulgu yoksa 3 ay sonra antikoagulan tedavi kesilebilir. Akut hastalık sırasında hiperkoagulopati bulguları olan hastalarda profilaksi başlanmalı ve pulmoner emboli yönünden takip edilmeli. D-dimer non spesifik bir akut faz reaktanıdır. Akut inflamatuvar hastalıklar, pnömoni ve diğer sepsis nedenlerinde yüksek saptanır. Akut COVID-19 vakalarında yüksek saptanması sıklıkla ve kötü prognoz bulgusudur. Yapılan 2 çalışmada sağ kalanlarla ölen hastaların D-Dimer seviyeleri (ort. 2120 vs 610 mikrogram) arasında anlamlı fark saptanmış ^[11,12].

Her ne kadar ciddi D-dimer artışı venöz tromboemboli varlığını desteklese de bir eşik değer bulunmamaktadır. Klinik olarak venöz tromboemboli bulgusu olmayan hastalarda normal D-dimer seviyesi ile akut trombüs ekarte edilebilir ^[13]. Taburculuk sonrasında rutin D-dimer ölçümü gereksizdir ancak akut ve yeni gelişen bir dispne durumunda akut pulmoner emboliyi gösterebilir.

Takipte dikkat edilmesi gereken diğer sorunlar nelerdir?

Renal fonksiyon bozuklukları sık görülmekte ^[14] ve myokardit gibi kardiyak sorunlar da tanımlanmıştır ^[15,16]. Psikolojik bozukluklar da mutlaka göz önünde bulundurulmalı, anksiyete ve depresyon skalasına bakılmalıdır ^[17].

Post-intensive care syndrome ^[18]; kognitif, psikiyatrik, nöromiyopati ve post-trakeostomi sorunları gibi fiziksel komplikasyonları içeren bir tablo olarak tanımlanmıştır. Hastanelerde bu sendroma yönelik hizmet verecek birimlerin hızla oluşturulması bir zorunluluk olarak karşımıza çıkmaktadır.

SARS salgınında yapılan bir postmortem kohortta %15 gibi yüksek bir prevalansla, yaygın invaziv aspergillus enfeksiyonu ve sitomegalovirüs enfeksiyonları saptanmıştır ^[19,20].

Bu nedenle, post-COVID-19 sürecinde de bu enfeksiyonlar mutlaka akılda tutulmalı ve araştırılmalıdır.

Kronik solunum yolu hastalığı olanlar için geliştirilmiş olan pulmoner rehabilitasyon; hastaların egzersiz kapasitesini, nefes darlığını, mental ve fiziksel sağlık durumunu optimize etmeyi amaçlamaktadır. SARS mağduru bir grupta pulmoner fonksiyon ve egzersiz kapasitesini araştıran bir çalışmada % 41 vakada egzersiz kapasitesinde anlamlı düşüş olduğu gösterilmiştir ^[21]. Bunun nedeni kritik hastalık sürecinde kas zayıflaması ve kondisyonsuzluktur. Bu durumda pulmoner rehabilitasyon süreci çok önem kazanmaktadır.

Post-COVID-19 dönemde sekonder organize pnömoni ve interstisyel akciğer hastalığı gelişir mi? Nasıl yaklaşılmalıdır?

Wuhan'da, 81 COVID-19 hastasının radyolojik takip sonuçlarını gösteren bir çalışmada, her ne kadar hastalığın doğal seyri tam bilinmemekle beraber radyolojik bulguların bazı hastalarda 2. Haftadan sonra broşiolektazi, interlobular septal kalınlaşmalar şeklinde devam edebildiği ve bunun fibrozise gidişi işaret edebileceği belirtilmiştir. Her ne kadar bunları irreversibl bulgular olarak nitelemek için erken olsa da bu hastaların tespit edilmesi buna ilişkin risk faktörlerinin saptanması ve tedavi olasılıklarının tartışılması ve çalışılması gereklidir ^[22]. Yeni yayınlanan bir olgu serisinde, ARDS gelişmiş olguların bir kısım akciğer bulgularının organize pnömoni paterni ile uyumlu olması dikkate alınarak organize pnömoni varlığı transbronşial biyopsi ile kanıtlanmış 3 hasta tanımlanmış ve 1 aylık prednizolon tedavisi ile solunum yetmezliğinin düzeldiği rapor edilmiştir ^[23]. Klinik pratikte izlediğimiz buna benzer olgular nedeniyle postcovid interstisyel akciğer hastalığı paternlerini tanımlamak, bunlardaki subakut ve kronik takip ve tedavi protokollerini (uzamış steroid tedavisi ve/veya olası antifibroik tedavi) çalışmak gereklidir. Öneri niteliğindeki yazılar antifibrotiklerin fibrotik postcovid hastalığı için kullanım olası hakkında görüş bildirmiştir ^[24].

Sonuç olarak, post-COVID-19 dönemde ağır pnömoni ile takip edilip solunum desteği olmadan taburcu edilen hastalarda 1. ve 3. Ay kontrol poliklinik muayenesi yapılmalıdır. Kontrol akciğer grafileri, basit laboratuvar incelemeleri ve solunum sıkıntısı devam eden hastalarda 3. ayda solunum fonksiyon testleri yapılması ve gerekirse tomografi tekrarı önerilir. 1. Ayda myokardit, emboli gibi komplikasyonlar gözden geçirilir.

Yoğun bakımlardan oksijen desteği ile evlerine gönderilen hastalar izolasyon bitiminde taburculuğun 2-3. haftasında kontrole gelmelidirler. Akciğer fibrozisine gidiş değerlendirilmeli, pulmoner rehabilitasyona yönlendirme yapılmalıdır. Bu kişilerde gelişebilecek interstisyel paternler için uzamış sistemik steroid tedavisini değerlendirmek için hastalar çalışmalara alınmalı ve yakın takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. George PM, Barratt SL, Condliffe R, et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax*. 2020 Nov;75(11):1009-1016.
2. Wang Y, Dong C, Hu Y, et al. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study. *Radiology*. 2020;200843:200843.
3. Mo X, Jian W, Su Z, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J*. 2020;55.
4. Hui DS, Joynt GM, Wong KT, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax*. 2005;60:401-9.
5. Das KM, Lee EY, Singh R, et al. Follow-Up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery. *Indian J Radiol Imaging*. 2017;27:342-9.
6. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. Bts guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009;64 Suppl 3:iii1-55.
7. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American thoracic Society and infectious diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200:e45–67.
8. Cui S, Chen S, Li X, et al. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1421-4.
9. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020.
10. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann Intern Med*. 2020.
11. Guan W-jie, Ni Z-yi, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med Overseas Ed*. 2020;382:1708–20.
12. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18:844–7.
13. Konstantinides SV, Meyer G, The MG. The 2019 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2019;40:3453–5.
14. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8:475–81.
15. Akhmerov A, Marbán E. COVID-19 and the heart. *Circ Res*. 2020;126:1443–55.

16. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;10(10):1001-1017.
17. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67:361-70.
18. Rawal G, Yadav S, Kumar R. Post-intensive care syndrome: an overview. *J Transl Int Med.* 2017;5:90-2.
19. Wang H-jun, Ding Y-qing, Xu J, et al. Death of a SARS case from secondary *Aspergillus* infection. *Chin Med J.* 2004;117:1278-80.
20. Hwang DM, Chamberlain DW, Poutanen SM, et al. Pulmonary pathology of severe acute respiratory syndrome in Toronto. *Mod Pathol.* 2005;18:1-10.
21. Ong KC, Ng AWK, Lee LSU, et al. Pulmonary function and exercise capacity in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Eur Respir J* 2004;24:436-42.
22. Shi H, Han X, Jiang N. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020.
23. Vadász I, Husain-Syed F, Dorfmueller P et al. Severe organising pneumonia following COVID-19. *Thorax* 2020;0:1-4.
24. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med.* 2020 Aug;8(8):807-815.