

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

## Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Ağır COVID-19 Hastalarında Farklı Solunum Desteği Yöntemlerinde Alveolo-Arteriyel Oksijen Gradienti ve Mortalitenin Değerlendirilmesi

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

Geliş Tarihi/Received : 25.08.2022  
Kabul Tarihi/Accepted : 19.10.2022

©Telif Hakkı 2022 Türk Yoğun Bakım Derneği  
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi  
tarafından yayınlanmıştır.

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

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

E-posta : sarginfatih@gmail.com

Tel. : +90 553 321 67 05

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

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

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

**Bulgular:** Hastaların alveolo-arteriyel oksijen gradienti karşılaştırıldığında nazal kanül ile oksijen alan hastaların alveolo-arteriyel oksijen gradienti, yüksek akışlı nazal kanül, non invaziv ve invaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastalara göre anlamlı olarak daha düşüktü. Diğer gruplar kendi arasında karşılaştırıldığında yüksek akışlı nazal kanül, non invaziv ve invaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastaların alveolo-arteriyel oksijen gradientleri arasında anlamlı fark izlenmedi. Entübe olarak kabul edilen hastaların mortalitesinin diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu izlendi.

**Sonuç:** Ağır COVID-19 hastalarının kabul sırasında ve 3 haftalık takipte invaziv ve non-invaziv oksijen desteğinin benzer alveolo-arteriyel oksijen gradientleri ile sonuçlandığını ancak entübe olan hastaların mortalitelerinin daha yüksek olduğu izlendi.

**Anahtar kelimeler:** COVID-19, nazal kanül, oksijen tedavisi, alveolo-arteriyel oksijen gradienti, mekanik ventilasyon

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

**Materials and Methods:** 140 severe COVID-19 patients who were treated in Department of Anesthesiology Intensive Care Unit of Pamukkale University Hospital were reviewed retrospectively. Arterial blood gas results on the 1st, 3rd, 7th, 14th, and 21st days of admission were recorded.

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

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

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

## Giriş

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

Düşük PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranına rağmen, çoğu hastanın başvuru anında akciğer hacimleri korunmuştur ve akciğer radyolojisinde esas olarak periferik dağılım ve minimal parankimal konsolidasyon ile bilateral multifokal buzlu cam görünümü görülmektedir (4). Diğer nedenlere bağlı ARDS'ye göre hipokseminin şiddeti çok daha fazladır (5).

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

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

Bu çalışmada, yoğun bakım ünitemizde takip edilen ağır COVID-19 hastalarında aldıkları oksijen (O<sub>2</sub>) desteğine göre pulmoner gaz değişiminin bir göstergesi olan Alveolo-arteriyel O<sub>2</sub> gradienti düzeylerini ve mortalite ilişkisini değerlendirmeyi hedefledik.

## Gereç ve Yöntem

Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)'nde Eylül 2020-Şubat 2021 tarihleri arasında tedavi gören 140 ağır COVID-19 hastasının kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri kaydedildi. Nazal kanül ile O<sub>2</sub> desteği alan, invaziv ventilasyon veya non invaziv ventilasyon desteği alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bazı hastaların sonuçları hem entübe olmadıkları dönemde ve hem de akabinde entübe oldukları dönemlerde farklı zamanlarda incelendi.

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

### İstatistiksel Analiz

Veri analizi için SPSS 22.0 (IBM, Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde, tanımlayıcı istatistiksel yöntemler olarak sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan ve minimum-maksimum değerler kullanıldı. Verilerin normal dağılım özellikleri Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile sınıandı. İki bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, 2'den fazla bağımsız grup arasında niceliksel sürekli verilerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi p<0,05 alındı.

Hastaların demografik verileri, kabul sırasında, takiplerinin 3, 7, 14 ve 21. günlerde alınan arteriyel kan gazı sonuçları, oksijen desteği kayıtları, APACHE-2 skorları, radyolojik bulguları ve COVID-19 Raporlama ve Veri Sistemi (CO-RADS) skorları incelenerek kaydedildi.

Hastaların alveolo-arteriyel O<sub>2</sub> gradienti (A-a O<sub>2</sub>), [(FiO<sub>2</sub>x(Patm-PH<sub>2</sub>O))-(PaCO<sub>2</sub>÷0,8)]-PaO<sub>2</sub> formülü ile hesaplandı. Denizli ilinde atmosferik basınç (Patm) 730 mmHg, vücut sıcaklığında su buharı basıncı (PH<sub>2</sub>O) 47 mmHg olarak kabul edildi.

Çalışma için, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Çalışma protokolü, 1964 Helsinki Deklarasyonu'nun etik kurallarına uygundur.

## Bulgular

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

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

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

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

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

hastalardan nazal kanül ile solunum desteği alanların 16'sinin (%25,8), YANK ile solunum desteği alanların 4'ünün (%66,7), NİPBV ile solunum desteği alanların 14'ünün (%46,7), İMV ile solunum desteği alanların 36'sinin (%85,7) takipte exitus olduğu görüldü. YBÜ kabulü sırasında entübe olan hastaların mortalitesinin diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu izlendi ( $p<0,001$ ).

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

APACHE-2 skoru ile YBÜ'ne kabul sırasındaki A-a  $O_2$  gradienti arasında pozitif yönde korelasyon saptandı ( $p=0,013$ ,  $r=0,295$ ). Hastaların kabul sırasında hesaplanan median APACHE-2 skoru 15'ti, APACHE-2 skoru 15 ve altında olan 82 hastanın ortalama A-a  $O_2$  gradienti  $215,0 \pm 83,0$ ; APACHE-2 skoru 15'in üzerinde olan 58 hastanın ortalama A-a  $O_2$  gradienti  $287,1 \pm 141,3$  olarak saptandı ( $p=0,006$ ). Bu iki grubun mortalite oranlarında ise istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,057$ ) (Tablo 1).

## Tartışma

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

**Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik özelliklerine göre Alveolo-arteriyel oksijen gradientleri ve mortalite oranları**

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

Y.B: Yoğun Bakım, A-a  $O_2$  Gradient: Alveolo-arteriyel oksijen Gradienti

**Tablo 2. Hastaların YBÜ'ne kabulünde, 3. gün, 7. gün, 14. ve 21. günlerde aldıkları O<sub>2</sub> desteğine göre A-a O<sub>2</sub> karşılaştırması**

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

YANK: Yüksek akışlı nazal kanül, NİPBV: Non-invaziv Pozitif Basıncı, İMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon, A-a O<sub>2</sub> Gradient: Alveolo-arteriyel oksijen Gradienti

ve 3 haftalık takipte A-a O<sub>2</sub> gradienti ile oksijenizasyonu değerlendirildiğinde istatistikî fark saptayamadık. Bu sonuç, hastaların invaziv ventilasyon desteği ve non-invaziv destek almasının doku oksijenizasyonu açısından benzer sonuçlara yol açtığını düşündürmektedir.

Mekanik ventilasyona bağlanan hastaların diğer O<sub>2</sub> desteği alan hasta gruplarına göre anlamlı olarak mortalitesinin daha yüksek olduğunu izledik. Bu durum invaziv mekanik ventilasyona özgü komplikasyonlarla (barotravma, ventilatör ilişkili pnömoni vb.) ilişkili olabilir (9, 11). Mellado-Artigas ve ark.'nın (12), başlangıçta YANK ile tedavi edilen hastalara karşı, hastaneye yatışlarının 1. gününde invaziv ventilasyon uygulanan hastaları karşılaştırdığı çalışmada, YANK kullanımının mortalitede fark olmaksızın YBÜ'de kalış süresinde azalma ile ilişkilendirilmiştir. Ancak Vaschetto ve ark. (13) CPAP sonrası entübasyondaki gecikmenin artmış mortalite riski ile ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda YBÜ'ne kabul sırasında entübe olarak alınanlarla takipte entübe edilen hastaların mortalitesini benzer olarak saptadık. Bu konuda literatürde farklı görüşlere rastlanmıştır. Dupuis ve ark. (14) erken entübasyonun

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

Çalışmamızda, standart nazal kanül ile O<sub>2</sub> tedavisi alan hastaların mortalitesinin diğer solunum destek tedavilerine göre en düşük olduğunu izledik. Literatürde ise standart O<sub>2</sub> tedavisine kıyasla non-invaziv oksijenasyon stratejileri ile tedavi, daha düşük ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir (16, 17). Recovery-RS randomize kontrollü çalışmasında, 30 günlük entübasyon ihtiyacı veya mortalite sonucu açısından NİPBV'nin üstün olduğu ancak YANK'ın konvansiyonel O<sub>2</sub> tedavisine göre hiçbir fayda sağlamadığı gösterilmiştir (18). Bizim çalışmamızda hastaların YBÜ'ne kabul sırasındaki APACHE-2 skoru ile A-a O<sub>2</sub> gradienti arasındaki pozitif yönde korelasyon nazal kanül ile O<sub>2</sub> desteği alan hastaların mortalitesinin daha düşük olmasının nedeninin doku oksijenizasyonunun ötesinde mortaliteyi etkileyen diğer faktörlerin olduğunu düşündürmektedir.

Biz çalışmamızda COVID-19 hastalarının aldığı O<sub>2</sub> desteğine göre A-a O<sub>2</sub> gradientlerini karşılaştırdık ancak COVID-19 pnömonisinde NİPBV kullanımının etkinliğini araştıran prospektif multisentrik bir çalışmada HACOR (kalp hızı, asidoz, bilinç, oksijenasyon ve solunum hızı) skorunun, A-a O<sub>2</sub> gradiente göre daha duyarlı bir prediktör olduğu gösterilmiştir (19).

Literatürde erkek hastalarda ve ileri yaştaki COVID-19 hastalarında mortalite daha yüksek bulunmuştur (20). Çalışmamızda ise mortalite üzerinde yaş ve cinsiyet etkisini gösteremedik. Yaş gruplarında A-a O<sub>2</sub> gradientinde farklılık gösterilemedi, cinsiyetler arasında değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlılık sınırına yakın düzeyde erkeklerde daha yüksek saptandı. Bu sonuçlar hasta sayımızın az olmasıyla açıklanabilir.

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

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

## Sonuç

Sonuç olarak, çalışmamızda ağır COVID-19 hastalarında 21. gün ölçümleri dışında solunum destek yöntemleri arasında A-a O<sub>2</sub> gradient farkı saptansa da YBÜ'ne kabul ve 3. gün kan gazı ölçümlerinde invaziv ventilasyon desteği veya non invaziv destek almasının benzer A-a O<sub>2</sub> gradienti değişimi ile sonuçlandığını (p=0,168) ve entübe olan hastaların mortalitesinin diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu izledik (p<0,001). Invaziv ventilasyon desteği öncesi diğer destek tedavilerinin kullanılmasının mortaliteyi azaltılabileceği sonucu çıkarılabilir.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Çalışma protokolü, 1964 Helsinki Deklarasyonu'nun etik kurallarına uygundur.

**Hasta Onamı:** Retrospektif çalışma.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

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

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

- Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* 2020;55:1-9.
- Camporota L, Cronin JN, Busana M, Gattinoni L, Formenti F. Pathophysiology of coronavirus-19 disease acute lung injury. *Review Curr Opin Crit Care* 2022;28:9-16.
- Singh A, Soni KD, Singh Y, et al. Alveolar Arterial Gradient and Respiratory Index in Predicting the Outcome of COVID-19 Patients; a Retrospective Cross-Sectional Study. *Arch Acad Emerg Med*. 2022;10(1):e28
- Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:425-434.
- Chiumello D, Busana M, Coppola S, Romitti F, Formenti P, Bonifazi M, et al. Physiological and quantitative CT scan characterization of COVID-19 and typical ARDS: a matched cohort study. *Intensive Care Med* 2020;46:2187-2196.
- Churpek MM, Gupta S, Spicer AB, Parker WF, Fahrenbach J, Brenner SK, et al. Hospital-level variation in death for critically ill patients with COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;204:403-411.
- Oranger M, Gonzalez-Bermejo J, Dacosta-Noble P, Llontop C, Guerder A, Trosini-Desert V, et al. Continuous positive airway pressure to avoid intubation in SARS-CoV-2 pneumonia: a two-period retrospective case-control study. *Eur. Respir J* 2020;56:2001692.
- Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med* 2020;46:1099-1102.
- Castaneda C, Ah Rhee CJ, Magh A, Eng C, Mann J, Sanso L, et al. Impact of ventilator model on mortality: a retrospective cross-sectional study in 147 mechanically ventilated patients with COVID-19 ARDS. *Chest*. 2020 Oct;158(4):A617
- Brusasco C, Corradi F, Di Domenico A, Raggi F, Timossi G, Santori G, et al. Continuous positive airway pressure in COVID-19 patients with moderate-to-severe respiratory failure. *Eur Respir J* 2021;57:2002524.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475-481.
- Mellado-Artigas R, Ferreyro BL, Angriman F, Hernández-Sanz M, Arruti E, Torres A, et al. High-flow nasal oxygen in patients with COVID-19-associated acute respiratory failure. *Crit Care* 2021;25:58.
- Vaschetto R, Barone-Adesi F, Radca F, Pissiaia C, Maestroni C, Colombo D, et al. Outcomes of COVID-19 patients treated with continuous positive airway pressure outside the intensive care unit. *ERJ Open Res* 2021;7:00541-2020.
- Dupuis C, Bouadma L, de Montmollin E, Goldgran-Toledano D, Schwebel C, Reigner J, et al. Association between early invasive mechanical ventilation and day-60 mortality in acute hypoxemic respiratory failure related to coronavirus disease-2019 pneumonia. *Crit Care Explor* 2021;3:e0329.
- Daniel P, Mecklenburg M, Massiah C, Joseph MA, Wilson C, Parmar P, et al. Non-invasive positive pressure ventilation versus endotracheal intubation in treatment of COVID-19 patients requiring ventilatory support. *Am J Emerg Med* 2021;43:103-108.
- Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, Del Sorbo L, Ferguson ND, Rochweg B, et al. Association of noninvasive oxygenation strategies with all-cause mortality in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2020;324:57-67.
- Ángel Mejía VE, Arango Isaza D, Fernández Turizo MJ, Vasquez Trespalacios EM, Rincón JA. High flow nasal cannula useful for severe SARS-CoV-2 pneumonia. *Med Intensiva (Engl Ed)* 2022;46:107-109.
- Perkins GD, Ji C, Connolly B, Couper K, Lall R, Baillie K, et al. An adaptive randomized controlled trial of non-invasive respiratory strategies in acute respiratory failure patients with COVID-19. *medRxiv* 2021:1-25.
- Santus P, Pini S, Amati F, Saad M, Gatti M, Mondoni M, et al. Predictors of Helmet CPAP Failure in COVID-19 Pneumonia: A Prospective, Multicenter, and Observational Cohort Study. *Observational Study Can Respir J* 2022;2022:1499690.
- Weerakkody S, Arina P, Glenister J, Cottrell S, Boscaini-Gilroy G, Singer M, et al. Non-invasive respiratory support in the management of acute COVID-19 pneumonia: considerations for clinical practice and priorities for research. *Lancet Respir Med* 2022;10:199-213.
- Guérin C, Albert RK, Beitler J, et al. Prone position in ARDS patients: why, when, how and for whom. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2385-2396