

# Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Kritik COVID-19 Hastalarında İmmün Plazma Tedavisi: Olgu Serisi

## Immune Plasma Therapy in Critical COVID-19 Patients in the Intensive Care Unit: Case Series

<sup>1b</sup> Abdulkadir YEKTAŞ<sup>a</sup>, <sup>1b</sup> Hakan AKELMA<sup>a</sup>, <sup>1b</sup> Şafak KAYA<sup>b</sup>, <sup>1b</sup> Şeyhmuz KAVAK<sup>c</sup>, <sup>1b</sup> Ömer CAN<sup>a</sup>,  
<sup>1b</sup> Zeki KORHAN<sup>a</sup>, <sup>1b</sup> Mesut TÜRK<sup>a</sup>, <sup>1b</sup> Mehmet Serdar YILDIRIM<sup>d</sup>, <sup>1b</sup> Yılmaz MERTSOY<sup>e</sup>,  
<sup>1b</sup> Mehmet Salih GÜL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Yoğun Bakım Yan Dal Kliniği, Diyarbakır, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, TÜRKİYE

<sup>c</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Diyarbakır, TÜRKİYE

<sup>d</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, TÜRKİYE

<sup>e</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Diyarbakır, TÜRKİYE

**ÖZET** SARS-CoV-2, daha önce insan ve hayvanlardan izole edilmemiş yeni bir koronavirüs [coronavirus (CoV)] şuşudur. İnsanlarda, COVID-19 hastalığına yol açar. COVID-19, sistemik bir hastalıktır. Bazı COVID-19 hastaları, hastalığı ağır geçirir ve bu esnada yoğun bakım ünitesi (YBÜ)ne alınırlar. Bu hastalarda, SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu sitokin fırtınası hem 7 günden önceki erken dönemde hem de 2. dalga olarak 7-10. günlerde gelişebilir. Sitokin fırtınası, bu hastalığın gidişatını kötüleştirir. Mutlaka tedavi edilmelidir. Hastalar, SARS-CoV-2 virüsünü bertaraf edebilmek için virüse karşı etkin antikor üretirler. Tedavide, COVID-19 hastalığını atlatan uygun donörlerden immün plazma alınır ve hastalığı ağır atlatan hastalara verilebilir. Bu olgu serisinde, SARS-CoV-2 virüsüyle enfekte olmuş, YBÜ'ye alınan 5'i vefat eden, 7 COVID-19 hastasının tedavisini ve bu tedaviye immün plazmanın etkilerini sunmayı amaçladık.

**ABSTRACT** SARS-CoV-2 is a new strain of coronavirus (CoV) not previously isolated from humans and animals. It causes COVID-19 disease in humans. COVID-19 is a systemic disease. Some COVID-19 patients suffer from the disease and are taken to the intensive care unit. In these patients, the cytokine storm caused by the SARS-CoV-2 virus is both early in the 7 days and 7-10 as the second wave may develop in days. Cytokine storm worsens the course of this disease. It must be treated. Patients produce anti-virus antibodies to eliminate the SARS-CoV-2 virus. In treatment, immune plasma is taken from suitable donors that survive COVID-19 disease and can be given to these patients who have suffer from the disease. In this case series, we aimed to treat the 7 COVID-19 patients with 5 ex who were taken to the intensive care unit infected with the SARS-CoV-2 virus and the effects of immune plasma to this treatment.

**Anahtar Kelimeler:** SARS-CoV-2; COVID-19; sitokin fırtınası; immün plazma tedavisi

**Keywords:** SARS-CoV-2; COVID-19; cytokine storm; immune plasma therapy

SARS-CoV-2, daha önce insan ve hayvanlardan izole edilmemiş yeni bir koronavirüs [coronavirus (CoV)] şuşudur. CoV'ler, 4 alt grup içeren geniş bir ailedir ve bu aileler alfa, beta, gama, delta diye isimlendirilirler. SARS-CoV-2, Çin'de SARS-CoV ve MERS-CoV'ye göre daha düşük bir olgu fetalite hızına (%4) sahiptir. Buna rağmen COVID-19, Çin'de SARS

ve MERS-CoV vakalarının toplamından daha fazla ölüme neden olmuştur.<sup>1</sup> Hastaneye kabulden sonra bu hastaların %20'lik kısmı ciddi hastalık ve bu nedenle yoğun bakım ünitesi (YBÜ)ne ihtiyaç duyarlar.<sup>1</sup>

İmmün anormallik, COVID-19 enfeksiyonunun patogeneziyle ilişkilidir.<sup>2,3</sup> Özellikle sitokin fırtınasında enfeksiyona yanıtta aşırı ve kontrol edilemez sitokin

**Correspondence:** Abdulkadir YEKTAŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Yoğun Bakım Yan Dal Kliniği, Diyarbakır, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** akyektas@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation

**Received:** 25 May 2020

**Received in revised form:** 13 Aug 2020

**Accepted:** 31 Aug 2020

**Available online:** 15 Dec 2020

2146-894X / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

üretimi vardır.<sup>2,3</sup> Hastalığın ilerlemesinde bu sitokinler önemli rol oynar.<sup>3</sup> İnterlökin-6 (IL-6) sitokin fırtınasının çekirdeği olarak işlev görür, IL-6 sadece diğer sitokinlerin salınımını uyarak sitokin fırtınasını artırmakla kalmaz, aynı zamanda damardan doku aralığına sıvı sızıntısını artırarak interstisyel ödeme yol açabilir.<sup>2,3</sup> IL-6, bu hastaların %52'sinde yükselir.<sup>4</sup> Sitokin fırtınası gelişen hastaların %50'sinde de akut respiratuar distres sendromu [acute respiratory distress syndrome (ARDS)] gelişir.<sup>2,4</sup> Sitokin fırtınası sendromunun organ ve dokular üzerine yıkıcı etkilerinde, hastalardaki sistemik inflamasyon ve kontrol edilemeyen ölümlerle sonuçlanmasında, ailesel hemofagositik lenfositosisozlu hastalarda gen ilişkili mutasyonlar (*PRF1*, *UNC13D*, *STX1*, *STXP2*, *LYST*, *XIAP* ve diğer genler) rol alır.<sup>4</sup> Bu sendrom, genellikle ateş, güçsüzlük, hipoksemi ve hipotansiyonla alevlenir ve ciddi vakalarda fetal olabilir.<sup>2</sup> Kortikosteroidler, intravenöz (IV) immünglobulin (Ig) ler, sitokin blokajı [Tocilizumab (ACTEMRA 400 MG/20 ML IV INFUZYONLUK COZELTI KONSANTRESI, ROCHE, Japonya), Anakinra (ILARIS 150 mg/ml enjeksiyonluk çözelti, Novartis Pharma Stein AG, İsviçre)] ve Janus kinaz inhibisyonu bu durumda kullanılabilir.<sup>2,3</sup>

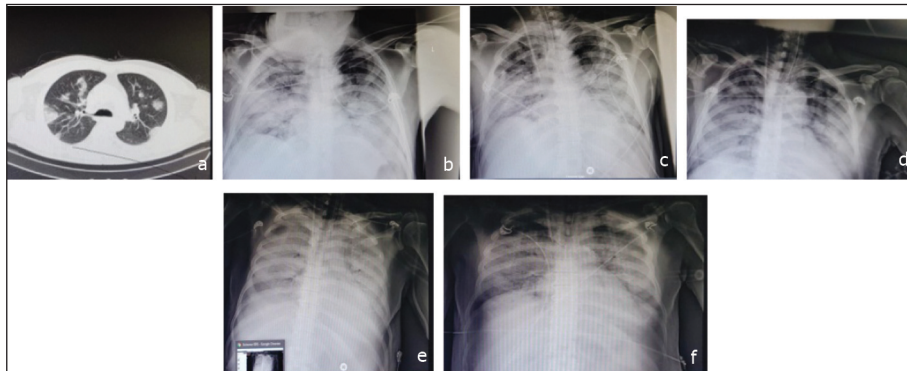
İmmün plazma tedavisi, poliklonal antiviral antikorları içeren plazmanın hastaya transfüzyonu anlamına gelir ve COVID-19 hastalarında tedavide etkinliği gözlemsel çalışmalarla kanıtlanmıştır.<sup>3</sup> İmmün plazma tedavisiyle ilgili yapılan olgu sunumları ve klinik çalışmaların hepsinde pozitif sonuçlar sunulmuştur, ancak çok az da olsa ciddi yan etkiler bildirilmiştir.<sup>1-4</sup> İmmün plazma tedavisinde dozla ilgili bir standart yoktur.<sup>1-4</sup>

Bu olgu sunumunda, COVID-19 hastalığı nedeniyle YBÜ'ye alınan ve diğer tedavilerin yanı sıra immün plazma tedavisi uygulanan 7 olgunun klinik ve laboratuvar seyrini sunmayı amaçladık.

## OLGU SUNUMLARI

### OLGU 1

59 yaşındaki erkek hasta, hastanemiz acil servisine nefes darlığı ve yüksek ateş şikâyetiyle başvurdu. Hastanemizde daha önce Tip 2 diabetes mellitus tanısı alarak, insülin tedavisi gördüğü anlaşıldı. Başka komorbiditesi bulunmayan hasta, çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT)sinin radyoloji uzmanınca değerlendirilmesi sonucu, COVID-19 hastalığı ön tanısı ile hastanemiz COVID-19 servisine yatırıldı (Olgu 1-Resim 1a). Hastaya, azitromisin (AZİTRO 500 mg film tablet, DEVA HOLDİNG A.Ş, Türkiye) 1x500 mg, hidroklorokin sülfat (PLAQUENIL 200 MG 30 FİLM KAPLI TABLET, SANOFİ SAĞLIK ÜRÜNLERİ LTD. ŞTİ, Türkiye) 2x400 mg yükleme sonrası 2x200 mg idame, tedavi dozunda enoksaparin sodyum (CLEXANE anti-Xa/0,4 mL enjeksiyonluk çözelti içeren kullanıma hazır enjektör, Sanofi Sağlık Ürünleri Ltd. Şti, Türkiye) 2x0,6 mL cilt altı (SC) ve 2x75 mg oseltamivir fosfat (Tamiflu 75 mg sert kapsül, Roche. İtalya) oral başlandı. COVID-19 servisinde 24 saat tedavi gören hasta, oksijen kanülüyle 10 L/dk'dan nazal oksijen gitmesine rağmen SpO<sub>2</sub> %85 olduğundan, ateş düşürülemediğinden ve kan glukoz düzeyi kontrol altına alınmadığından COVID-19 genel YBÜ'ye alındı. YBÜ'ye yatış APACHE değeri 13 ve mortalite oranı %16,5 idi. Hastaya hemen aldığı tedavilere ek olarak Favi-



RESİM 1: Olgu 1 için klinik seyrini belirleyen AP akciğer grafikleri.

TABLO 1: Hastanın YBÜye alındıktan sonraki günlük kan gazı değişimleri.

Olgu 1	2. gün venöz entübasyon öncesi		3. gün venöz		4. gün venöz		5. gün arter		6. gün arter		7. gün arter		8. gün arter		9. gün arter		10. gün arter	
	1. gün	8. gün	9. gün	10. gün	11. gün arter Saat 18.55	11. gün arter Saat 20.33	11. gün Saat 22.05	12. gün Saat 00.16	12. gün Saat 00.34									
PH	7,01	7,423	7,413	7,126	7,211	7,328	7,119	7,405	7,021	6,895								
PCO <sub>2</sub> mmHg	110	35,7	34,7	69,3	53,6	37,1	65,2	47,4	53	147								
Laktat mmol/L	1,5	2,4	1,8	1,6	1,1	1,3	6,3	1,7	2,2	2,2								
chCO <sub>3</sub> act mmol/L	28	23	22,3	16,6	18,4	19,5	16,1	26,9	10,9	9,5								
BE mmol/L	10	-0,9	-2,2	-6,1	-5,9	-5,9	-7,8	4,6	-15,9	-16,9								
PO <sub>2</sub> mmHg	25	31,1	38	34,8	53,7	71	37,4	22,6	41,3	40								
sO <sub>2</sub> %	40	51,3	68,3	42,9	79,5	92,5	55,9	27,7	61,2	56,4								
<b>Olgu 2</b>	<b>1. gün</b>	<b>8. gün</b>	<b>9. gün</b>	<b>10. gün</b>	<b>11. gün arter Saat 18.55</b>	<b>11. gün arter Saat 20.33</b>	<b>11. gün Saat 22.05</b>	<b>12. gün Saat 00.16</b>	<b>12. gün Saat 00.34</b>									
PH	7,325	7,423	7,440	7,419	7,409	7,350	7,354	6,890	7,392									
PCO <sub>2</sub>	48,1	35,7	33,8	35,7	34,7	37	37,8	77,5	31,9									
Laktat	2,2	2,4	1,7	1	3	5,4	4,7	11,5	3,9									
chCO <sub>3</sub> act	21,9	23	23,3	23,4	22,4	19,3	19,7	8,8	20,3									
BE	-0,8	-0,9	-1	1	-2,5	2,5	2,5	-16,9	-5,1									
PO <sub>2</sub>	29	31,1	36,1	23	58,7	26,8	25	26	49,6									
sO <sub>2</sub>	48,3	51,3	66,6	29,4	86,5	33,9	29	15,1	78,6									
<b>Olgu 3</b>	<b>1. gün</b>	<b>2. gün</b>	<b>4. gün</b>	<b>5. gün</b>	<b>6. gün</b>	<b>7. gün</b>	<b>8. gün</b>	<b>9. gün</b>	<b>10. gün</b>									
PH	7,382	7,405	7,416	7,431	7,153	7,378	7,173	7,242	7,029									
PCO <sub>2</sub>	37,6	41,9	45,1	38,3	80,2	41,6	68,4	57,5	101									
Laktat	1,7	1,5	1,7	2	2,8	1,9	2,5	1,8	3									
chCO <sub>3</sub> act	21,5	24,2	26,5	25,4	19,7	23,1	17,9	21,9	16,5									
BE	-2,5	1,4	4,1	1,2	-1	-0,5	-3,3	-2,5	-4,6									
PO <sub>2</sub>	32,5	25,3	27,7	50,2	75	32,7	29,1	40,8	27,5									
sO <sub>2</sub>	59,5	44,3	50,4	87,8	90,6	64,9	43,1	75,5	39,8									
<b>Olgu 4</b>	<b>1. gün</b>	<b>4. gün</b>	<b>6. gün</b>	<b>7. gün</b>	<b>8. gün</b>	<b>9. gün</b>	<b>11. gün saat 22.05</b>	<b>12. gün saat 00.16</b>	<b>12. gün saat 00.34</b>									
PH	7,364	7,364	7,321	7,404	7,072	7,110												
PCO <sub>2</sub>	40,7	41	50,2	44,5	89	71,3												
Laktat	2,2	0,9	3	2	2,8	3,7												
chCO <sub>3</sub> act	21	21,9	22,9	26	18,5	17,5												
BE	-2,6	-1,7	-0,2	2,9	-4,4	-6,6												
PO <sub>2</sub>	20,9	21,4	31,2	33,1	55,1	64,9												
sO <sub>2</sub>	28,5	26,1	48,6	54	72,2	88,3			devamı→									

TABLO 1: Hastanın YBÜ'ye alındıktan sonraki günlük kan gazı değişimleri (devamı).

	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	5. gün	6-7-8. gün	9-10-11. gün	13-14-15. gün	16. gün	17. gün
<b>Olgu 5</b>										
PH	7,115	7,249	7,286	7,289	7,273	7,309-7,374-7,419	7,501	7,343-7,466-7,291	7,407-7,12-7,196	7,215
PCO <sub>2</sub>	61,9	70,5	57,4	59	66,9	59,4-54,8-51,4	40,1	60,4-45,5-69,4	55-88,6-79,8	69,7
Laktat	4,7	2,9	2,8	2,4	1,6	2,4-1,9-2	2,5	2,4-2,9-2,6	2,3-8,9-6,9	6,6
cHCO <sub>3</sub> act	14,8	23,7	22,7	23,6	24,4	25,6-28,7-29,3	30,8	28,1-31,5-28,4	31,4-20,7-26,6	22,7
BE	-8,9	3,1	0,6	1,5	3,6	3,2-6,2-8,1	7,6	6,4-8,3-6,1	9(-)-2,2	0,1
PO <sub>2</sub>	26,1	25,2	31,6	36,2	30	55-40,9-30,9	41,2	38,9-48-52,9	48,5-46-47,6	42,4
sO <sub>2</sub>	33,2	31,4	46,8	55,1	41	84,6-70,4-46,5	75,2	61,6-81,7-83,3	79,6-61,9-79,8	64
<b>Olgu 6</b>										
PH	7,380	7,324	7,283	7,281	7,380	7,307	7,353	7,388-7,341	7,337-7,343	7,407-7,376
PCO <sub>2</sub>	55,2	68,5	82,7	78	58,9	74,3	64,2	59,6-64,2	62,7-64	59,2-57,7
Laktat	1,9	1,5	1,2	1,7	2,2	3,7	1,9	1,6-1	1,6-1,6	1,3-1,7
cHCO <sub>3</sub> act	28,4	31	29,8	29,5	31,1	31,6	30,8	32,3-29,5	28-30	33,5-30,5
BE	6,9	8,6	11,1	8,9	8,7	9,7	9,2	9,9-8,1	7-8,2	11,4-7,8
PO <sub>2</sub>	30,4	122	24	43,9	108	46,2	100	138-46,8	38,4-75,8	74,3-140
sO <sub>2</sub>	52,6	98,7	33,3	75,7	98,9	79,4	98,1	99,3-80,3	68,4-95,7	96,5-99
<b>Olgu 7</b>										
PH	7,402	7,450	7,389	7,458	7,43	7,463	7,391	7,341		
PCO <sub>2</sub>	45,5	36,9	51,8	33,8	40,9	31,6	39,2	42,5		
Laktat	1,2	2,2	1,4	1,7	1,7	1,6	1,1	1,8		
cHCO <sub>3</sub> act	25,6	26,1	27,4	24,1	25,6	23	22,1	20,6		
BE	3,3	1,6	5,7	0,2	2,7	-1	-1	-2,5		
PO <sub>2</sub>	27,4	75,2	28,1	34,1	32,6	45	24,7	25,3		
sO <sub>2</sub>	45,4	96	50,8	58,1	53	79,3	36,7	38		

PCO<sub>2</sub>: Parsiyel karbondioksit basıncı; PO<sub>2</sub>: Parsiyel oksijen basıncı; cHCO<sub>3</sub>act: Aktüel bikarbonat; BE: Baz fazlası; PO<sub>2</sub>: Parsiyel oksijen basıncı; sO<sub>2</sub>: Oksijen saturasyonu.

TABLO 2: Hastanın kan hücre sayıları, hemogloblin, hemotokrit miktarı ve ortalama platelet volümlerinin günlük değişimi.

Olgu 1	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	5. gün	6. gün	7. gün	8. gün	9. gün	10. gün
WBC 103UL	4,02	5,57	6,12	7,16	8,17	7,97	5,82	15,57	17,65	21,84
Nötrofil 103UL	3,15	4,43	5,37	5,96	7,16	6,75	5,06	8,64	16,18	19,85
Lenfosit 103UL	0,77	1,07	0,63	0,93	0,62	0,78	0,50	0,68	0,70	1,21
Nötrofil %	78,5	79,8	87,6	83,2	97,6	84,7	87	90,2	91,7	90,9
Lenfosit %	19,2	19,2	10,4	13	7,6	9,8	8,6	7,1	4	5,6
RBC 106UL	4,23	4,02	3,89	4,19	3,94	3,68	3,46	3,48	3,76	3,85
Hgb g/dL	12,5	11,9	11,5	12,3	11,3	10,9	9,9	10,1	10,9	11,1
HCT %	38	36,1	34,8	37,5	36,4	33,7	31,5	31,8	34,1	36,7
PLT sayısı 103UL	229	240	248	280	400	393	426	419	477	554
MPV fL	10,6	10,6	10,8	11	10,2	10,1	9,8	10,4	10,7	10,2
Olgu 2	1. gün	3. gün	4. gün	5. gün	6. gün	7. gün	8. gün	9. gün	10. gün	11. gün
WBC	5,08	4,73	4,79	4,60	6,26	6,19	5,87	6,71	8,54	15,28
Nötrofil	2,80	3,21	2,89	2,85	5,09	5,03	4,48	6,07	7,67	13,25
Lenfosit	1,53	1,11	1,52	1,42	0,82	0,89	1,21	0,42	0,54	1,23
Nötrofil %	54,9	68	60,3	62	81,2	81,2	76,3	90,5	89,7	86,7
Lenfosit %	30,2	23,5	31,7	30,8	13,1	14,5	20,6	6,2	6,4	8,1
RBC	3,83	3,77	3,80	3,82	3,62	3,69	3,74	3,79	3,68	3,71
Hgb	13,7	13,3	13,4	13,3	12,7	12,9	13,1	13,2	12,7	12,8
HCT	42,3	40,6	41	41,9	40	40,5	41,5	42	40,1	40,7
PLT sayısı	95	74	77	80	92	104	128	128	116	51
MPV	11,6	13,6	13,4	13,3	12,9	12,9	13	11,8	12,7	12,4
Olgu 3	1. gün	2. gün	4. gün	5. gün	6. gün	7. gün	8. gün	9. gün	10. gün	11. gün
WBC	4,43	4,35	9,46	11,72	13,8	18,67	28,23	25,42	31,46	
Nötrofil	3,50	3,43	7,58	10,09	12,29	16,81	25,96	23,23	29,52	
Lenfosit	0,67	0,66	0,73	0,79	0,52	0,57	0,75	0,93	1,28	
Nötrofil %	78,9	78,9	80,1	86	89	89,9	92	91,3	93,9	
Lenfosit %	15	0,66	7,7	6,7	3,8	3,1	2,7	3,7	4,1	
RBC	5,09	4,96	5,13	4,91	4,62	4,24	4,2	3,74	3,91	
Hgb	15,5	15	15,3	14,8	13,6	12,5	12,5	11,1	11,4	
HCT	45,7	42,1	46,9	44,8	41,8	40,1	39,2	35,3	36,8	
PLT sayısı	113	101	188	191	205	177	152	93	94	
MPV	10,8		9,8	10,1	10,3	9,7	9,9	10,6	10,3	devamı→

TABLO 2: Hastanın kan hücre sayıları, hemogloblin, hematokrit miktarı ve ortalama platelet volümlerinin günlük değişimi (devamı).

Olgu 4	1. gün	3. gün	4. gün	5. gün	6. gün	7. gün	8. gün	9. gün		
WBC	6,81	6,76	6,06	6,42	8,45	16,25	11,44	17,59		
Nötrofil	5,1	5,34	4,84	5,39	7,88	15,3	10,84	16,34		
Lenfosit	1,25	1,11	0,94	0,79	0,43	0,62	0,31	0,73		
Nötrofil %	74,8	79	79,7	84	93,3	94,2	94,7	92,9		
Lenfosit %	18,4	16,4	15,6	12,3	5,1	0,62	2,7	4,2		
RBC	5,05	4,84	4,61	5,29	5,73	5,5	5,32	5,43		
Hgb	9,5	9	8,6	10,9	11,8	11,1	10,8	11,1		
HCT	34,3	32,2	30,8	36,7	40	38,5	37,8	41,3		
PLT sayısı	155	143	150	139	150	231	200	294		
MPV	9,6	11	11,2	11,1	11,1	11,2	11,3	11,1		
Olgu 5	1. gün	3. gün	4. gün	6. gün	7. gün	8. gün	9-11-12.gün	13-14-15.gün	16. gün	17. gün
WBC	12,99	16,99	15,07	17,11	13,64	12,23	19,47-19,77-4,53	18,04-21,21-23,72	40,54	26,3
Nötrofil	11,7	15,53	13,77	14,83	12,44	10,74	9,68-19,01-2,42	15,8-17,38-19,58	34,64	25,4
Lenfosit	0,76	0,49	0,66	8,76	0,44	0,66	0,47-0,42-1,26	0,91-1,6-1,84	1,67	0,52
Nötrofil %	90,3	91,4	91,3	86,7	91,2	87,3	95,2-96,2-53,5	87,6-82-82,5	85,5	96,5
Lenfosit %	5,9	0,49	4,4	4,4	3,2	5,4	4,6-2,1-27,9	5-7,5-7,8	4,1	2
RBC	5,43	4,81	4,71	5,16	4,76	4,22	4,17-4,3-5,33	3,79-4,28-4,36	4,49	3,82
Hgb	15,2	13,4	13	14,1	13,1	11,2	12,2-11,7-10,6	10,3-11,6-11,7	12,1	10,2
HCT	49,6	43,4	42,3	46,7	42,9	37,7	39,5-38-39,6	34,7-38,3-39,2	41,4	34,5
PLT sayısı	352	247	178	157	143	111	111-116-225	54-67-68	82	56
MPV	10,7	11,4	11,6	12	10,9	10,7	11,3-11,6-8,7	13,3-14,5-13,9	14,8	15,4
Olgu 6	1. gün	2. gün	3. gün	5. gün	6. gün	7. gün	8. gün	9-10.gün	11-12.gün	12-13-21.gün
WBC	7,46	6,1	7,09	7,59	6,57	5,22	5,83	5,67-6,79	7,42-7,26	5,72-6,57-8,17
Nötrofil	5,87	4,65	5,43	6,01	5,18	3,34	3,8	4,13-5,58	6,34-5,48	3,9-4,14-4,89
Lenfosit	1,09	1	1,16	1,14	0,94	1,35	1,45	1,04-0,81	0,68-1,11	1,11-1,6-2,46
Nötrofil %	78,6	76,4	76,6	79,2	78,8	64	65,2	72,9-82,2	85,3-75,4	68,3-63-59,9
Lenfosit %	14,6	16,3	16,4	15	14,4	25,8	24,9	18,3-12	9,2-15,3	19,4-24,4-30,1
RBC	4,58	4,67	4,37	4,63	4,72	4,79	4,88	5,14-5,1	4,71-4,6	4,68-4,62-4,33
Hgb	12,4	12,4	11,7	12,6	12,8	12,9	13,1	13,8-13,8	12,7-12,2	12,5-12,4-11,5
HCT	42,4	43,1	40,6	42,4	42,4	43,9	43,8	46,3-45,7	42,6-41,4	42,2-41,5-38,4
PLT sayısı	277	290	275	298	307	291	282	283-292	274-255	321-357-392
MPV	9,1	9,1	9,3	9,2	10,2	9,6	9,4	9,5-9,8	9,5-10	9,9-9,4-9

devamı→

**TABLO 2:** Hastanın kan hücre sayıları, hemogloblin, hemotokrit miktarı ve ortalama platelet volumlerinin günlük değişimi (devamı).

Olgu 7	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	6. gün	7. gün	8. gün	10-11-12. gün	13-14-16. gün	17-20-21. gün	22-23. gün
WBC	6,83	4,88	5,22	4,06	3,86	7,47	9,15	3,98-6,33-7,79	6,32-7,19-10,12	9,42-6,1-8,47	5,75-4,91
Nötrofil	5,22	3,47	3,15	2,63	2,81	6,34	7,96	3,3-5,42-6,37	5,15-5,06-7,67	6,99-3,95-5,46	3,75-3,08
Lenfosit	1,11	1,04	1,72	1,22	0,82	0,84	0,94	0,5-0,62-0,87	0,74-1,59-1,55	1,46-1,43-2,18	1,51-1,76
Nötrofil %	76,5	71	60,4	64,8	72,7	85,1	87	82,7-85,6-81,9	81,5-70,5-75,9	74,4-64,5-64,5	65,4-62,5
Lenfosit %	16,3	21,4	32,9	30	21,2	11,2	10,3	12,7-9,8-11,1	11,7-22-15,3	15,5-23,5-25,7	26,2-35,9
RBC	5,49	5,12	5,24	4,94	4,71	4,53	4,79	4,82-4,82-4,6	4,4-4,97-5,21	5,04-4,74-4,73	4,88-4,8
Hgb	17	15,8	16,1	15,4	4,6	14	14,9	14,8-14,7-14,2	13,3-14,9-15,9	15,9-14,8-15	15,4-15,2
HCT	50,9	47,5	48,4	45,1	42,9	41,7	43,8	44,3-44,4-42,4	40,7-45,9-48,6	47-44,2-44	45,8-45,1
PLT sayısı	167	148	156	142	157	208	234	260-338-376	383-425-455	461-295-278	236-208
MPV	10	10,3	10,5	9,8	9,8	10,2	9,5	9,3-9,8-9	9,4-10-10,1	10,2-10,5-10,6	10,7-11,2

WBC: White blood cell; RBC: Red blood cell; Hgb: Hemoglobin; HCT: Hemotokrit; PLT: Platelet; MPV: Mean platelet volum.

piravir (FAVİRA® 200 mg film kaplı tablet, Abdi İbrahim İlaç San. Ve Tic. A.Ş, Türkiye) 2x1.600 mg yükleme sonrası 2x600 mg idame oral ve C vitamini 2x15 g IV başlandı. Hastaya önce rezervuar balonlu serbest oksijen maskesi ile 10 L/dk'dan oksijen tedavisi başlandı ve SpO<sub>2</sub>'si %90'ın altında seyrettiğinden 2 saatlik tedavi sonrası noninvaziv sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) maskesiyle pozitif ekspirasyon sonu basıncı [positive end expiratory pressure (PEEP)] 8 cmH<sub>2</sub>O, PEEP üstü basıncı 12 cmH<sub>2</sub>O iken ve FiO<sub>2</sub>: %80 olarak CPAP 4x1 (2 saat) başlandı. CPAP aralarında FiO<sub>2</sub>: %80 ve oksijen akımı 60 L/dk ile nazal yüksek akımlı oksijen tedavisi uygulandı. Ancak SpO<sub>2</sub>'si, 16 saatlik tedaviye ve bu 16 saatin son 6 saatini FiO<sub>2</sub>: %100, PEEP: 10 cmH<sub>2</sub>O ve PEEP üstü basınç 16 cmH<sub>2</sub>O olmasına rağmen %70'in üzerine çıkarılamadı. 16. saatte hastanın GKS: 8 olması ve SpO<sub>2</sub> %40'a düşmesi üzerine orotrakeal olarak entübe edildi ve FiO<sub>2</sub>: %100, P-SIMV modunda, PEEP: 10 cmH<sub>2</sub>O, PEEP üstü basıncı: 18 cmH<sub>2</sub>O, Delta-P: 14 cmH<sub>2</sub>O ve RR: 18/dk ile hasta solutulmaya başlandı. Hastaya sağ vena jugularis internadan 11 Fr diyaliz kateteri ve nazogastrik sonda takıldı. Hastaya, 20 mL/saatten Protein, Karbonhidrat, Yağ, Vitamin ve Mineral (Pulmocare, Abbott İlaç, İngiltere) enteral beslenme ürünü başlandı. Hastaya, aldrete skoru 4-6 aralığında kalacak şekilde Midazolam (DORMICUM 15 mg/3 ml iv/im çözelti içeren ampul, Deva Holding A.Ş, Türkiye) infüzyonu başlandı. Hastanın, entübe edilmeden önceki ve entübe edildikten sonraki kan gazı seyri **Tablo 1**'teki gibidir.

Klinik takibi yapılan hastanın, YBÜ'ye yatışının 4. günü kan gazı kötüleşti (**Tablo 4**), lenfosit değerleri düştü (**Tablo 2**), üre, kreatinin, AST, ALT, kreatin kinaz, LDH, potasyum ve CRP değerleri arttı (**Tablo 3**), inflamasyon belirteçleri yükseldi (**Tablo 4**) ve posteror anterior (PA) akciğer grafilerinde buzlu cam manzarası daha da arttı (**Olgu 1-Resim 1b**). Hastada, sitokin fırtınası düşünüldü ve hastaya, tocilizumab 2x400 mg başlandı, ilk doz yatışının 5. günü akşam verildi ve 2. doz 12 saat sonra verildi. Tocilizumab verildikten 12 saat sonra hastanın biyokimyasında CRP, AST, ALT, kreatin kinaz, LDH değerlerinin düştüğü (**Tablo 1**) ve lenfosit değerlerinin yükseldiği (**Tablo 3**) ve aynı FiO<sub>2</sub> ve ventilatör değerleriyle kan gazının düzeldiği görüldü (**Tablo 4**). Hastanın, tocilizumab öncesi ve PA akciğer grafileri **Olgu 1-Resim 1c** ve **Olgu 1-Resim 1d**, **Resim 1e**'te görülmektedir. Tosilizumab dozları verildikten sonra 7 ve 8. gün 12 saat arayla 2 kez "coupled plasma filtration and adsorption (CPFA)" ile kan temizlenmesi (sitokin uzaklaştırılması amacıyla) yapıldı. CPFA uygulaması öncesi ve sonrası hemogram, tam biyokimya, koagülasyon ve akut faz reaktan değerleri **Tablo 1**, **Tablo 2**, **Tablo 3**, **Tablo 4**'te görülmektedir. Hastanın,

TABLO 3: Hastanın biyokimyasal değerleri, SOFA ve KDIGO değerlerinin günlük değişimi.

Olgu 1	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	5. gün	6. gün	7. gün	8. gün	9. gün	10. gün
Glukoz mg/dL	466	323	397	222	228	320	234	114	190	386
Üre mg/dL										
56	37	49	71	109	129	129	121	103	139	
eGFR mL/dk1,73m <sup>2</sup>	37	50	43	33	25	24	27	1,95	50	22
Kreatinin mg/dL	1,92	1,50	1,71	2,15	2,70	2,79	2,50	3,7	1,51	2,96
Albumin g/L	44	3,9	3,7	3,4	2,1	2	2,2	2,2	3,5	3,4
AST U/L	30	37	85	81	1636	457	684	1,425	258	215
ALT U/L	29	30	44	41	472	320	368	552	330	247
Kreatin kinaz IU/L	244	221	267	449	1,348	806	580	670	538	1,205
LDH U/L	253	309	435	551	1,548	895	1,040	1,510	1,241	952
Kalsiyum mg/dL	9,2	8,4	8,4	8,2	7,6	7,1	7,4	7,4	7,7	7,4
Sodyum mmol/L	136	137	135	141	142	148	150	157	144	143
Potasyum mmol/L	4,81	4,66	4,62	4,79	5,17	5,24	4,80	4,35	5,80	4,75
Klor mmol/L	101	104	103	105	112	119	122	122	110	108
CRP mg/L	129,10		218,50	265,40	256	190,68	167,30	65,80	44,60	22,20
SOFA değeri	1	3	8	10	10	10	10	10	9	15
KDIGO değeri (kreatinin artışına göre)	1	baseline	1	1	1	1	1	2	1	1
Olgu 2	1. gün	3. gün	6. gün	8. gün	9. gün	10. gün	11. gün Saat 7.30	11. gün Saat 21.56	12. gün Saat 00.16	
Glukoz	143	122	106	107	100	167	134	169	184	
Üre	39	35	53	67	60	40	50	103	116	
eGFR	61	69	67	59	86	90	90	46	35	
Kreatinin	1,17	1,06	1,08	1,21	0,84	0,75	0,64	1,49	1,87	
Albumin	3,6	3,3	3,1	2,8	2,4	3,1	2,7	2,7	2,7	
AST	27	49	59	90	89	71	107	251	292	
ALT	18	24	24	31	30	28	36	54	60	
Kreatin kinaz	111	396	512	1,207	1,216	645	678	2,107	3,611	
LDH	304	506	613	837	1,069	1,106	1,485	3,362	3,907	
Kalsiyum	8	7,8	7,5	7,8	7,2	7,9	7,6	7,7	7,6	
Sodyum	138	137	138	139	144	142	137	137	138	
Potasyum	3,79	4,53	4,15	4,67	4,95	4,20	4,26	4,2	4,30	
Klor	105	106	104	106	111	107	107	104	106	
CRP	33,6	57,6	108,10	204,20	218,30	111,60	54	40,80	37,80	
SOFA değeri	2	2	3	5	6	5	5	17	18	
KDIGO	1	1	1	1	1	5	5	1	1	devami→



**TABLO 3:** Hastanın biyokimyasal değerleri, SOFA ve KDIGO değerlerinin günlük değişimi (devamı).

	1. gün	2. gün	4. gün	5. gün	6. gün	7. gün	8. gün	9. gün	12. gün
<b>Olgu 3</b>									
Glukoz	101	89	84	82	131	110	157	185	198
Üre	35	21	24	34	56	62	123	143	93
eGFR	>90	>90	>90	>90	85	>90	52	22	39
Kreatinin	0,8	0,73	0,66	0,60	0,98	0,71	1,48	2,98	1,89
Albumin	3,2	3	3,1	2,8	2,6	2,6	2,7	2,5	2,2
AST	144	129	80	67	52	50	74	65	92
ALT	51	51	43	41	33	30	27	27	25
Kreatin kinaz	1.976	1.315	500	217	169	117	1.038	525	288
LDH	592	620	646	630	832	598	779	606	949
Kalsiyum	7,6	7,5	7,8	7	7,3	7,2	7,3	7	7,5
Sodyum	136	135	139	136	136	141	144	144	139
Potasyum	3,95	3,71	4,13	3,79	3,84	4,21	4,15	4,06	3,79
Klor	104	102	103	103	102	105	110	107	105
CRP	135,4	112,80	149,5	177,4	-	136	148	161,9	133,9
SOFA değeri	3	4	5	5	4	6	10	12	12
KDIGO				Bazal değer			1	3	2
<b>Olgu 4</b>									
Glukoz	104	106	87	78	98	129	153	287	
Üre	45	34	35	30	32	82	97	154	
eGFR	56	70	71	75	81	43	46	32	
Kreatinin	1,16	0,97	0,96	0,92	0,78	1,44	1,36	1,83	
Albumin	35	3,1	3,1	2,9	2,6	2,5	2,7	2,6	
AST	21	20	23	47	74	113	79	98	
ALT	10	10	11	20	33	61	51	72	
Kreatin kinaz	123	106	94	69	120	411	501	604	
LDH	173	206	225	360	618	680	637	818	
Kalsiyum	8,7	8,3	7,8	7,8	7,9	8,3	8	7,4	
Sodyum	136	136	133	132	134	139	142	140	
Potasyum	3,95	4,32	3,91	4,24	4,82	4,73	4,95	6,13	
Klor	104	105	103	101	104	104	108	107	
CRP	51,3	56,3	77,3	114,9	188,6	158,7	130,30	78,6	
SOFA değeri	2	3	2	3	3	8	9	9	
KDIGO	1			Bazal değer		1	1	1	devamı→

TABLO 3: Hastanın biyokimyasal değerleri, SOFA ve KDIGO değerlerinin günlük değişimi (devamı).

Olgu 5	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	5. gün	6-7-8. gün	9-10-11. gün	12-13-14. gün	15-16. gün	17. gün
Glukoz	102	73	32	116	109	95-172-87	117-161-129	69-147-120	104-115	162
Üre	57	75	65	114	105	97-99-109	107-88-94	16-96-121	103-136	170
eGFR	36	46	82	74	88	>90-90-90	>90-89->90	>90-90-87	>90-75	57
Kreatinin	1,77	1,43	0,87	0,97	0,74	0,67-0,7-0,69	0,66-0,71-0,68	0,54-0,7-0,76	0,64-2,06	1,21
Albumin	2,5	2,5	3,1	2,9	2,7	2,6-2,2-3	2,6-2,4-2,3	2,4-3,3-3	2,5-2,5	3,2
AST	13	17	105	1,855	1,645	553-144-61	51-38-38	18-38-36	32-3,761	2,762
ALT	10	12	77	1,578	1,879	1,296-731-360	290-209-163	10-94-82	70-3,044	3,493
Kreatin kinaz	13	23	224	196	114	61-31-57	38-3125	29-36-41	48-135	146
LDH	150	209	714	1,381	1,839	582-280-260	220-261-187	170-248-234	259-4,500	1,524
Kalsiyum	8	7,8	8,1	8,4	8,1	8,2-8,4-9	8,6-8,3-8,3	7,5-8,2-7,8	7,6-7,7	7,1
Sodyum	4,2	136	142	147	151	156-156-156	154-155-153	140-153-153	150-149	145
Potasyum	4,51	4,27	5,32	4,99	5	4,97-4,22-3,88	3,73-3,84-3,93	3,3-5,01-4,95	4,84-5,81	5,79
Klor	103	98	105	113	117	121-120-117	117-117-115	97-114-111	108-107	106
CRP	159,2	318,4	326	243	175,6	121,4-102,4-64,3	73-64,5-36,9	20,3-12,8-12,5	40,5-66,9	73,8
SOFA değeri	3	3	2	3	3	3-6-10	10-10-13	14-14-14	14-14-14	14
KDIGO	1	1	1	1	1	Bazal değer/-	Bazal değer/-	-3	-3	2
Olgu 6	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	5. gün	6. gün	7. gün	8. gün	9-10-11. gün	12-13-21. gün
Glukoz	238	185	175	149	162	169	133	146	161-168-176	180-130-190
Üre	19	20	29	22	19	21	20	19	20-18-25	28-28-23
eGFR	>90	>90	>90	>90	>90	>90	>90	>90	>90->90->90	>90->90->90
Kreatinin	0,67	0,59	0,58	0,49	0,54	0,53	0,56	0,56	0,53-0,59-0,61	0,74-0,53-0,52
Albumin	4,5	4,3	4	4	4,3	4,1	4,2	4,1	4,4-4,5-4,3	4-3,7-3,1
AST	12	16	16	24	14	15	15	33	31-48-26	21-13-30
ALT	11	13	13	13	10	9	10	16	21-24-26	22-17-43
Kreatin kinaz	49	42	26	15	19	20	18	19	22-19-48	34-35-33
LDH	261	262	434	391	293	256	314	439	464-644-344	234-158-181
Kalsiyum	8,5	8,2	8,6	8,1	8,6	8,7	8,7	8,7	9,1-8,3-9	8,6-8-7,8
Sodyum	140	140	139	138	136	137	138	139	140-138-140	137-142-138
Potasyum	4,08	3,93	3,76	4,83	4,68	4,49	4,82	5,26	5,13-5,35-4,25	4,2-3,59-4,28
Klor	102	98	97	96	95	96	95	99	97-95-97	96-100-101
CRP	4,4	5	4,8	8	4,5	1	5,9	3,4	5,5-8,7-9,5	121-141,5-5,8
SOFA değeri	1	2	1	2	2	1	1	1	2-3-2	3-2-0
KDIGO				Bazal değer						devamı→

TABLO 3: Hastanın biyokimyasal değerleri, SOFA ve KDIGO değerlerinin günlük değişimi (devamı).

Olgu 7	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	6. gün	7-8-9. gün	10-11-12. gün	13-15-16. gün	20-21. gün	22-23. gün
Glukoz	101	102	91	101	92	74-86-142	140-114-119	80-76-99	90-95	91-86
Üre	26	33	27	23	21	20-19-30	29-37-35	45-40-43	23-23	26-66
eGFR	74	83	80	90	>90	>90->90->90	>90->90->90	>90->90->90	>90->90	>90->90
Kreatinin	1,27	1,15	1,19	1,08	0,92	0,96-0,73-0,71	0,81-0,78-0,8	0,76-0,85-1	0,8-0,84	1,01-0,8
Albumin	4,3	4	4,1	3,8	3,6	2,9-2,8-2,5	2,6-2,5-3,4	3-3-3,2	3,2-3,6	3,5-3,6
AST	31	37	34	29	86	92-76-52	35-31-22	37-41-43	48-91	94-81
ALT	35	34	30	25	53	74-68-53	43-40-32	41-48-57	90-143	182-183
Kreatin kinaz	80	77	110	254	207	217-227-132	66-45-83	375-132-141	64-63	134-45
LDH	265	260	287	300	442	526-579-544	431-358-274	344-324-334	249-292	273-285
Kalsiyum	9,3	8,6	8,6	8,1	8	7,6-7,9-7,7	7,9-7,8-8,7	8,1-8-8,1	8,6-9,5	9,7-9,4
Sodyum	135	135	135	135	133	129-130-135	138-135-135	135-134-136	136-137	136-137
Potasyum	4,61	3,86	3,94	3,87	4,03	3,84-4,13-4,53	4,61-4,55-5,04	4,83-5,17-5,4	4,59-4,42	4,97-4,31
Klor	102	99	97	98	96	92-95-99	103-104-103	103-103-105	104-103	101-103
CRP	61,7	89,7	55,5	30,4	88,9	155-187,5-207,8	77,8-29,5-12,5	7,9-3,3	<2-16,8	<2->2
SOFA	1	2	1	1	1	1-1-1	1-1-1	1-1-1	1-1-1	0-0
KDIGO	1	1	1	1	1	-Bazal değer				

AST: Aspartat amino transferaz; ALT: Alanin amino transferaz; eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı; CRP: C-reaktif protein; SOFA: Sequential organ failure assessment score; KDIGO: Criteria for AKI diagnosis.

CPFA öncesi PA akciğer grafisi **Olgu 1-Resim 1d** ve CPFA uygulaması sonrası PA akciğer grafisi **Olgu 1-Resim 1e ve Resim 1f**'de görülmektedir. Kan grubu B Rh+ olan hastanın YBÜ'ye yatışının 6. günü prokalsitonin değeri yüksek çıktığı için meropenem trihidrat (MERONEM 1 gram IV enjeksiyon için toz içeren flakon, AstraZeneca İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti, İngiltere) 3x1 g ve Teikoplanin (TEKOSIT 400 mg I.M./I.V. Liyofilize Toz içeren Flakon, KOÇAK FARMA İLAÇ VE KİMYA SANAYİ A.Ş, Türkiye) 2x400 mg yükleme sonrası 1x400 mg idame başlandı. Hastanın tüm antibiyotik dozları günlük üre ve kreatinin değerlerine göre hesaplanarak verildi. Aynı günün akşamı hastaya, hastanemiz hematoloji kliniğine bağlı kan bankasında hazırlanan 400 mL immün plazma verildi. İmmün plazma sonrası hastanın laboratuvar değerleri **Tablo 1, Tablo 2, Tablo 3 ve Tablo 4**'te görülmektedir. Kliniği kötüleşen hastanın immün plazma öncesi ve sonrası PA akciğer grafisi **Olgu 1-Resim 1c ve Olgu 1-Resim 1e**'te görülmektedir. YBÜ'ye yatışının 7. günü hastanın idrar çıkarması normal olmasına rağmen üre, kreatinin, AST, ALT, LDH, kreatin kinaz değerleri yüksek seyrettiğinden sitokin uzaklaştırma amacıyla AN69 filter (M 100) (Gambro, Sweden) diyaliz setiyle devamlı venövenöz hemodiyalizasyon (CVVHDF) başlandı, CVVHDF sonrası hastanın kan değerleri **Tablo 1, Tablo 2, Tablo 3, Tablo 4**'te görülmektedir. Hastanın yatışının 7. günü kan gazının kötüleşmesi üzerine FiO<sub>2</sub> %100'den giderken T-high: 5 sn, Tlow: 1 sn, Phigh: 29 cmH<sub>2</sub>O, Plow: 0 cmH<sub>2</sub>O olarak hava yolu basıncını salıverme ventilasyonu modu açıldı. 6 saat sonunda PCO<sub>2</sub> değeri 120 mmHg ve pH'sinin 7,01 olması üzerine hasta volüm garantili P-SIMV moduna alınarak pron pozisyon verildi. 18 saat pron pozisyonda kalan hasta tekrar supin pozisyona alındı. Ancak akciğer görünümünün PA akciğer grafisinde düzelmediği ve kan gazının daha da kötüleştiği görüldü (**Olgu 1-Resim 1e,f**). Hastanın, "respiratory ECMO survival prediction" skoru hesaplandı ve beklenen yaşam oranı %33 olarak bulundu, bu nedenle ECMO başlanmamasına karar verildi. Hasta yatışının 10. gününde hipoksi ve hipo-

TABLO 4: Hastaların inflamasyon ve pıhtılaşma belirteçlerinin günlük değişimi.

	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	5. gün	6. gün	7. gün	8. gün	9. gün	10. gün
<b>Olgu 1</b>										
Troponin I ng/mL	0,1									
Ferritin mcg/L	787						>2.000		>2.000	
D-Dimer ng/mL	105		174			529	605			772
Prokalsitonin mcg/mL						18,52			4,93	
Sedimentasyon mm/saat						84			7	
APTT sn	31,9		39,9	41,2		39,8	39,6	64,4		35,4
PT zamanı										
sn	11,9		15	12,80		13,80	13,70	15,20		14,90
PTINR	1,11		1,40	1,19		1,29	1,28	1,42		1,39
PT %	94		66	84		75	76	65		67
<b>Olgu 2</b>										
Troponin I	0,1									
Ferritin	476									
D-Dimer	237		453	893						
Prokalsitonin									0,38	
Sedimentasyon		0,08								
APTT	31,1				26,6					27,6
PT zamanı	12,10				11					15,30
PTINR	1,13				1,03					1,42
PT %	92				107					65
<b>Olgu 3</b>										
Troponin I	0,1									
Ferritin										
D-Dimer	307					7.061			3.614	
Prokalsitonin										2,68
Sedimentasyon										
APTT										
PT zamanı	11,7								14,2	
PTINR	1,09								1,32	
PT %	97								72	
<b>Olgu 4</b>										
Troponin I	0,1									
Ferritin	18									
D-Dimer	109		223		195	429	223			
Prokalsitonin						301				
Sedimentasyon						10,94				
APTT	37,1	43,5	36,7	40,8	37,1	40,9				
PT zamanı	11,8	12,6	11,7	12	11,6	10,3				
PTINR	1,1	1,18	1,09	1,12	1,08	0,96				
PT %	95	86	97	93	98	119				

devamı→

TABLO 4: Hastaların inflamasyon ve pıhtılaşma belirteçlerinin günlük değişimi (devamı).

	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	5. gün	6-7-8. gün	9-10-11. gün	12-13-18. gün	19-20-21. gün
<b>Olgu 5</b>									
Troponin I									
Ferritin	156	1.056	245			>2.000-	270-293/-		-930
D-Dimer							1145-1141/-	-648-351	
Prokalsitonin			15,44			-1,74-	-0,64/-		0,27-17,48
Sedimantasyon							-/8-	-/5	-/122,8
APTT		41,2	34,8	39,5		-/35,4	47,9-/31,5	31,4-30,6	31,6
PT zamanı		20	14,9	18,8		-/14,30	14,8-/12,5	14,9-13,4	14
PTINR		1,86	1,39	1,75		-/1,38	1,38-/1,17	1,39-1,25	1,3
PT %		45	67	40		-/70	68-/87	67-78	73
<b>Olgu 6</b>									
Troponin I	0,1								
Ferritin						144	159	157	229
D-Dimer	231				566	176	226	488	379
Prokalsitonin						0,04	0,04		
HbA1c (HPLC)									
HbA1c (SI)									
Sedimantasyon									
APTT		34	25,7			32,3			30,8
PT zamanı	13,6	13,1	13,2	13,3	12,3	11,8	12,4	11,9	13,7
PTINR	1,27	1,22	1,23	1,24	1,15	1,1	1,16	1,11	1,28
PT %	77	81	80	79	89	95	83	94	76
<b>Olgu 7</b>									
Troponin I	0,1								
Ferritin								1.998->2.000	1.615-
D-Dimer	91							434-515	-242-246
Prokalsitonin								0,21	0,06-
Sedimantasyon									
APTT	34,7						28,8	41-316-29,2	31,6-28,2-36,3
PT zamanı	13,7						15,4	13,8-13,2-12,6	13-12,9-12,7
PTINR	1,28						1,43	1,29-1,23-1,18	1,21-1,2-1,18
PT %	76						64	75-80-86	82-83-85
									82-101
									14-15-23. gün

APTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı; PT zamanı: Parsiyel tromboplastin zamanı; PTINR: Parsiyel tromboplastin international ratio.

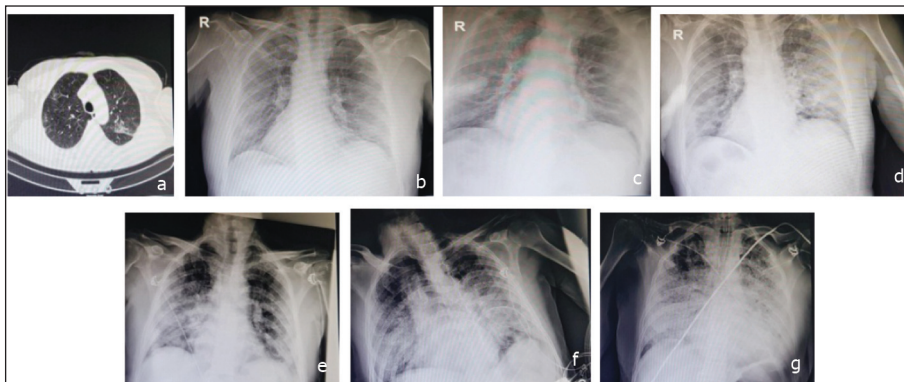
tansiyona bağlı bradikardik arrest geçirerek vefat etti. Olgu serimizdeki ilk 5 olgunun 1. derece yakınlarından, son 2 olgunun kendilerinden yazılı aydınlatılmış onam alındı.

## OLGU 2

74 yaşındaki erkek hasta, hastanemiz acil servisine nefes darlığı ve yüksek ateş şikâyetiyle başvurdu, hastanın hipertansiyon tedavisi görüldüğü anlaşıldı. Başka komorbiditesi bulunmayan hasta, Perindopril arjinin (COVERSYL 10 mg film kaplı tablet, İlko İlaç San. Ve Tic. A.Ş, Türkiye) 10 mg 1x1 kullanıyor. Acil serviste çekilen toraks BT'sinin radyoloji uzmanınca değerlendirilmesi sonucu COVID-19 hastalığı ön tanısı ile hastanemiz COVID-19 servisine yatırıldı (Olgu 2-Resim 2a). Hastaya azitromisin 1x500 mg, hidroklorokin sülfat 2x400 mg yükleme sonrası 2x200 mg idame, tedavi dozunda 2x0,6 mL enoksaparin sodyum SC ve 2x75 mg oseltamivir fosfat oral başlandı. Hastanın yatışından sonraki gün çekilen PA akciğer grafisi Olgu 2-Resim 2b'de görülmektedir. COVID-19 servisinde 7 gün tedavi gören hasta oksijen kanülüyle 10 L/dk'dan nazal oksijen gitmesine rağmen SpO<sub>2</sub> %80 olduğundan ve tansiyon arterialesi kontrol altına alınmadığından, COVID-19 genel YBÜ'ye alındı. YBÜ'ye yatış APACHE değeri 23 ve mortalite oranı %46 idi. Hasta YBÜ'ye alınmadan önceki PA akciğer grafisi Olgu 2-Resim 2c'te görülmektedir. Hastaya, hemen aldığı tedavilere ek olarak favipiravir 2x1.600 mg yükleme sonrası 2x600 mg oral idame ve C vitamini 2x15 g IV başlandı. Hastaya, önce rezervuar balonlu serbest oksijen maskesi ile 10

L/dk'dan oksijen tedavisi başlandı ve SpO<sub>2</sub>'si %85'in altında seyrettiğinden 1 saat sonunda noninvaziv CPAP maskesiyle PEEP: 10 cmH<sub>2</sub>O, PEEP üstü basıncı 16 cmH<sub>2</sub>O iken ve FiO<sub>2</sub>: %100 olarak CPAP 4x1 (2 saat) başlandı. CPAP aralarında FiO<sub>2</sub>: %100 ve oksijen akımı 60 L/dk ile nazal yüksek akımlı oksijen tedavisi uygulandı.

Klinik takibi yapılan hastanın YBÜ'ye yatışının 8 ve 9. gününde hipoksinin düzelmemesi ve solunum sayısının 30'un altına düşmemesi, GKS'nin 11 olması, güçsüzlük olması ve akut faz reaktanlarının yükselmesi nedeniyle toplam 3 doz 12 saat arayla tocilizumab başlandı. Yatışının 7. günü hastaya 0,4 mg/kg/gün 5 güne tamamlanacak şekilde 1x1 IVIG tedavisine başlandı. Hastaya, tocilizumab ve IVIG tedavisi başlamadan önce yatışının 7. günkü PA akciğer filmi Olgu 2-Resim 2c,d'de görülmektedir. Hasta, rahatladığını söyledi ancak hipoksisi devam etti ve solunum sayısı 30'un altına düşmedi. Hastaya, tocilizumab verildikten sonra 11. günkü PA akciğer grafisi Olgu 2-Resim 2e,f'de görülmektedir. Hipoksinin devam etmesi ve solunum sayısının yüksek olması nedeniyle yatışının 11. gününde hastaya 200 mL immün plazma verildi. Hastaya immün plazma verilmeden önceki PA akciğer filmi Olgu 2-Resim 2e,f'de görülmektedir. Hastanın immün plazma verilmeden önceki ve verildikten sonraki kan gazı, biyokimya, hemogram, koagülasyon, D-dimer ve ferritin değerleri Tablo 1, Tablo 2, Tablo 3, Tablo 4'teki gibidir. Hasta, immün plazma sonrası klinik olarak kötüleşti ve hipoksinin artması üzerine orotrakeal entübasyon yapılarak P-SIMV modunda FiO<sub>2</sub>: %100, RR: 20/dk,



RESİM 2: Olgu 2 için klinik seyri belirleyen AP akciğer grafikleri.

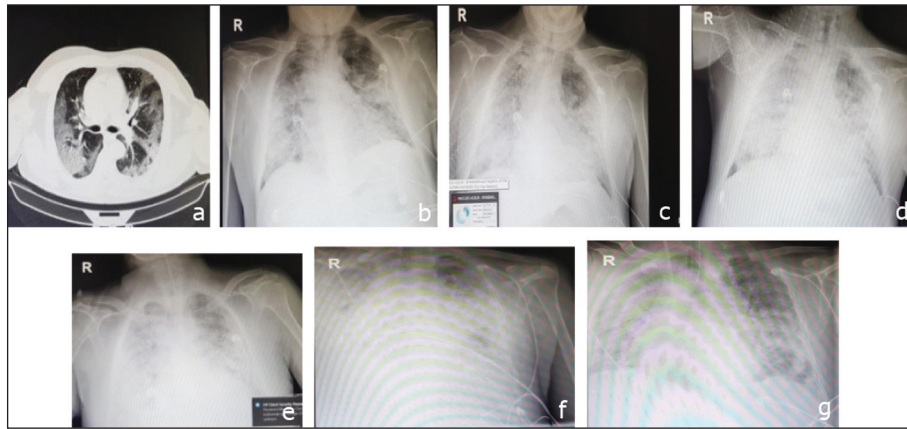
PEEP10 cmH<sub>2</sub>O ve PEEP üstü basıncı 16 cmH<sub>2</sub>O olarak mekanik ventilatöre bağlandı. Hastaya, immün plazma verilmesinden ve IVIG tedavisi bittikten sonraki PA akciğer filmi [Olgu 2-Resim 2g](#)'de görülmektedir. Hastada, yatışının 13. günü multipl organ disfonksiyon sendromu (MODS) gelişti ve hipotansiyona bağlı bradikardik arrest geçirerek vefat etti.

### OLGU 3

58 yaşındaki erkek hasta, hastanemiz acil servisine nefes darlığı ve yüksek ateş şikâyetiyle başvurdu. Başka komorbiditesi bulunmayan hasta acil serviste çekilen toraks BT'sinin radyoloji uzmanınca değerlendirilmesi sonucu COVID-19 hastalığı ön tanısı ile hastanemiz servisine yatırıldı ([Olgu 3-Resim 3a](#)). Hastaya, azitromisin 1x500 mg, hidroklorokin 2x400 mg yükleme sonrası 2x200 mg idame, tedavi dozunda 2x0,6 mL enoksaparin sodyum SC ve 2x75 mg oseltamivir fosfat oral başlandı. Hastanın yatışından sonraki 3. gün çekilen PA akciğer grafisi [Olgu 3-Resim 3b](#)'dedir. Yatışının 2. günü hastaya 2x200 mL immün plazma verildi. İmmün plazma öncesi PA akciğer grafisi [Olgu 3-Resim 3b](#) ve immün plazma verilmesi sonrası PA akciğer grafisi [Olgu 3-Resim 3c](#)'de görülmektedir. İmmün plazma verilmesi öncesi ve sonrası biyokimya, hemogram, koagülasyon ve kan gazı değerleri [Tablo 1](#), [Tablo 2](#), [Tablo 3](#), [Tablo 4](#)'tedir. COVID-19 servisinde 5 gün tedavi gören hasta oksijen kanülüyle 10 L/dk'dan nazal oksijen gitmesine rağmen periferik oksijen saturasyonu %85 ve 35/dk takipinesi olduğundan COVID-19 YBÜ'ye alındı. Hastanın yatış APACHE değeri 9 ve mortalitesi %9,9

idi. Hasta YBÜ'ye alınmadan önceki PA akciğer grafisi [Olgu 2-Resim 2c](#)'de görülmektedir. Hastaya, hemen aldığı tedavilere ek olarak favipiravir 2x1.600 mg yükleme sonrası 2x600 mg idame ve C vitamini 2x15 g başlandı. Hastaya önce rezervuar balonlu serbest oksijen maskesi ile 10 L/dk'dan oksijen tedavisi başlandı ve SpO<sub>2</sub>'si %85'in altında seyrettiğinden 1 saat sonunda noninvaziv CPAP maskesiyle PEEP:10 cmH<sub>2</sub>O, PEEP üstü basıncı 16 cmH<sub>2</sub>O iken ve FiO<sub>2</sub>: %100 olarak CPAP 4x1 (2 saat) başlandı. CPAP aralarında FiO<sub>2</sub>: %100 ve oksijen akımı 60 L/dk ile nazal yüksek akımlı oksijen tedavisi uygulandı. Hastanın, YBÜ'ye alındığı ilk günkü PA akciğer grafisi [Olgu 3-Resim 3d](#)'de görülmektedir.

Klinik takibi yapılan hastanın, YBÜ'ye yatışının 2. gününde hipoksinin düzelmemesi ve solunum sayısının 30'un altına düşmemesi, GKS'nin 12 olması nedeniyle hasta orotrakeal entübe edildi. Hasta entübe edildikten sonraki PA akciğer grafisi [Olgu 3-Resim 3e](#)'dedir. Hipoksinin devam etmesi ve akut faz reaktanlarının yüksek seyretmesi nedeniyle yatışının 10. gününde hastaya IVIG 25 g/gün 5 günlük tedavi başlandı. Hastaya, sitokin uzaklaştırmak amacıyla yatışının 6, 7 ve 8. günü CPFA uygulandı. CPFA uygulaması öncesi ve sonrası PA akciğer grafisi [Olgu 3-Resim 3c](#) ve [Olgu 2-Resim 2f,g](#)'dedir. CPFA uygulama öncesi ve sonrası biyokimya, hemogram, koagülasyon, akut faz reaktanları ve kan gazı değerleri [Tablo 1](#), [Tablo 2](#), [Tablo 3](#), [Tablo 4](#)'tedir. Hasta, yatışının 12. günü gelişen MODS ve hipotansiyona bağlı bradikardik arrest geçirerek vefat etti.



RESİM 3: Olgu 3 için klinik seyri belirleyen AP akciğer grafikleri.

## OLGU 4

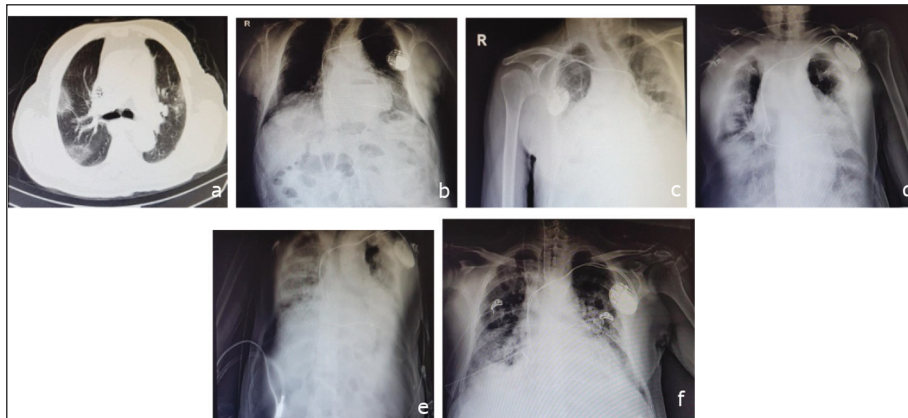
91 yaşındaki erkek hasta, hastanemiz acil servisine nefes darlığı ve yüksek ateş şikâyetiyle başvurdu. Başka komorbiditesi bulunmayan hasta acil serviste çekilen toraks BT'sinin radyoloji uzmanınca değerlendirilmesi sonucu COVID-19 hastalığı ön tanısı ile hastanemiz servisine yatırıldı (Olgu 4-Resim 4a). Hastaya azitromisin 1x500 mg, hidrosiklorokin sülfat 2x400 mg yükleme sonrası 2x200 mg idame, tedavi dozunda 2x0,6 mL enoksaparin sodyum SC ve 2x75 mg oseltamivir oral başlandı. Hastanın yattığı gün çekilen PA akciğer grafisi Olgu 4-Resim 4b'de görülmektedir. COVID-19 servisinde 2 gün tedavi gören hasta oksijen kanülüyle 10 L/dk'dan nazal oksijen gitmesine rağmen SpO<sub>2</sub> %75 ve 34/dk takipinesi olduğundan yatışının 3. günü COVID-19 YBÜ'ye alındı. Hastanın yatış APACHE değeri 16 ve mortalitesi %23,5 idi. Hastanın, YBÜ'ye alınmadan önceki PA akciğer grafisi Olgu 4-Resim 4c,d'de görülmektedir. Hastaya, hemen aldığı tedavilere ek olarak favipiravir 2x1.600 mg yükleme sonrası 2x600 mg idame ve C vitamini 2x15 g başlandı. Hastaya, önce rezervuar balonlu serbest oksijen maskesi ile 10 L/dk'dan oksijen tedavisi başlandı ve SpO<sub>2</sub>'si %85'in altında seyrettiğinden 1 saat sonunda noninvaziv CPAP maskesiyle PEEP: 10 cmH<sub>2</sub>O, PEEP üstü basıncı 16 cmH<sub>2</sub>O iken ve FiO<sub>2</sub>: %100 olarak CPAP 4x1 (2 saat) başlandı. CPAP aralarında FiO<sub>2</sub>: %100 ve oksijen akımı 60 L/dk ile nazal yüksek akımlı oksijen tedavisi uygulandı.

Klinik takibi yapılan hastanın YBÜ'ye yatışının 7. gününde hipoksinin düzelmemesi ve solunum sa-

yasının 40'ın altına düşmemesi, GKS'nin 9 olması nedeniyle hasta orotrakeal entübe edildi. Yatışının 7. günü entübasyon sonrası hastaya 2x200 mL immün plazma verildi. Hastanın entübe edilmeden önceki, sonraki ve immün plazma verilmeden önceki, sonraki PA akciğer grafisi Olgu 4-Resim 4e ve Olgu 4-Resim 4f'de verilmiştir. Hastanın, immün plazma verilmeden önceki ve sonraki biyokimya, koagülasyon, akut faz reaktanları, hemogram ve kan gazı değerleri Tablo 1, Tablo 2, Tablo 3, Tablo 4'tedir. Hipoksinin devam etmesi ve akut faz reaktanlarının yüksek seyretmesi nedeniyle yatışının 9. gününde hastaya 4x40 mg/günde Metilprednizolon (PREDNOL-L 60 MG 1 AMPUL, GENSANTA İLAÇ SANAYİ VE TİCARET A.Ş, Türkiye) başlandı. Hasta, yatışının 10. günü gelişen MODS ve hipotansiyona bağlı bradikardik arrest geçirerek vefat etti.

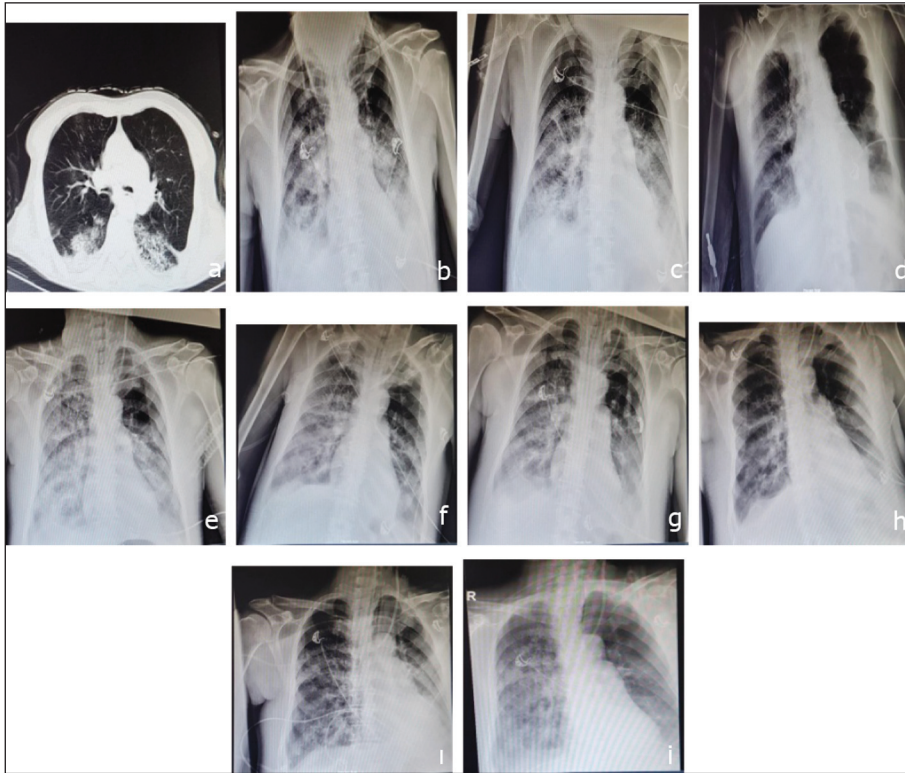
## OLGU 5

79 yaşındaki erkek hasta, hastanemiz acil servisine nefes darlığı ve yüksek ateş şikâyetiyle başvurdu. KOAH tanılı hastanın acil serviste çekilen toraks BT'sinin radyoloji uzmanınca değerlendirilmesi sonucu COVID-19 hastalığı ön tanısı ile hastanemiz COVID-19 servisine yatırıldı (Olgu 5-Resim 5a). Hastaya, azitromisin 1x500 mg, hidrosiklorokin sülfat 2x400 mg yükleme sonrası 2x200 mg idame, tedavi dozunda 2x0,6 mL enoksaparin sodyum SC ve 2x75 mg oseltamivir fosfat oral başlandı. Hastanın yatışından sonraki gün çekilen PA akciğer grafisi Olgu 5-Resim 5b'de görülmektedir. COVID-19 servisinde 2 gün 10 L/dk'dan serbest



RESİM 4: Olgu 4 için klinik seyri belirleyen AP akciğer grafikleri.





RESİM 5: Olgu 5 için klinik seyri belirleyen AP akciğer grafikleri.

oksijen maskesiyle oksijen tedavisi gören hastanın  $SpO_2$ 'si %70'e düşünce COVID-19 YBÜ'ye alındı. Hastanın YBÜ'ye alınmadan önceki PA akciğer grafisi [Olgu 5-Resim 5c](#)'de görülmektedir. Hastanın yatış APACHE değeri 24 ve mortalitesi %49 idi. Hastaya, hemen aldığı tedavilere ek olarak favipiravir 2x1.600 mg yükleme sonrası 2x600 mg idame ve C vitamini 2x15 g başlandı. Hastaya, önce rezervuar balonlu serbest oksijen maskesi ile 10 L/dk'dan oksijen tedavisi başlandı ve  $SpO_2$ 'si %85'in altında seyrettiğinden 1 saat sonunda noninvaziv CPAP maskesiyle PEEP: 10  $cmH_2O$ , PEEP üstü basıncı 16  $cmH_2O$  iken ve  $FiO_2$ : %100 olarak CPAP 4x1 (2 saat) başlandı. CPAP aralarında  $FiO_2$ : %100 ve oksijen akımı 60 L/dk ile nazal yüksek akımlı oksijen tedavisi uygulandı.

Klinik takibi yapılan hastanın YBÜ'ye yatışının 4. gününde hipoksinin düzelmemesi ve solunum sayısının 30'un altına düşmemesi, GKS'nin 9 olması nedeniyle hasta orotrakeal entübe edildi. Hastanın, entübe olmadan önceki PA akciğer grafisi [Olgu 5-Resim 5d](#)'te ve hasta entübe edildikten sonraki PA ak-

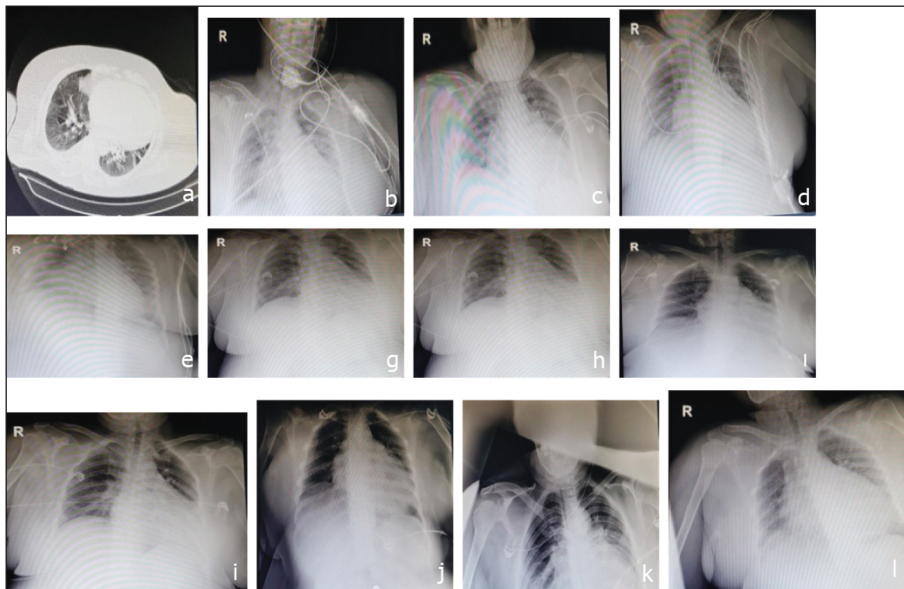
ciğer grafisi [Olgu 5-Resim 5e](#)'de görülmektedir. Hastanın entübe edildiği gün, kliniğinin kötü seyretmesi nedeniyle 2x200 mL immün plazma tedavisi verildi. İmmün plazma tedavisi verilmeden önceki ve sonraki PA akciğer grafileri [Olgu 5-Resim 5e](#) ve [Olgu 5-Resim 5f](#)'de görülmektedir. Hastaya, immün plazma verilmeden önceki ve sonraki biyokimya, hemogram, koagülasyon, akut faz reaktanları ve kan gazı değerleri [Tablo 1](#), [Tablo 2](#), [Tablo 3](#), [Tablo 4](#)'tedir. Hipoksinin devam etmesi ve akut faz reaktanlarının yüksek seyretmesi nedeniyle yatışının 8. gününde hastaya 4x40 mg/günde metilprednizolon başlandı ve 3 gün bu tedaviye devam edilerek 4. günden itibaren doz azaltılarak kesildi. Hastaya metilprednizolon başlamadan önceki ve metilprednizolon başladıktan sonraki 4. gün PA akciğer grafisi [Olgu 5-Resim 5e](#) ve [Olgu 5-Resim 5f](#)'de görülmektedir. Hastanın mekanik ventilatörden ayrılamaması ve YBÜ takiplerinde kliniğinin tam düzelmemesi nedeniyle ilk immün plazma tedavisinden sonraki 5. günde 2. kez 2x200 mL immün plazma tedavisi verildi. 2. immün plazma tedavisi verilmeden önceki ve verildikten sonraki PA

akciğer grafileri [Olgu 5-Resim 5f](#) ve [Olgu 5-Resim 5g](#)'de görülmektedir. Hastaya, 2. immün plazma tedavisi verilmeden önceki ve sonraki biyokimya, hemogram, koagülasyon, akut faz reaktanları ve kan gazı değerleri [Tablo 1](#), [Tablo 2](#), [Tablo 3](#), [Tablo 4](#)'tedir. YBÜ'deki takibi esnasında hipotansiyon ve prokalsitonin yüksekliği nedeniyle sepsis düşünülen hastada, akut faz reaktanlarının tekrar yükselmesi nedeniyle hastanın yatışının 17. gününde hastaya, IVIG 1x25 g IV 5 gün başlandı. Kan ve derin trakeal aspirat kültüründe *Candida albicans* üreyen hastaya üreme olmadan 1 gün önce 3 günlük geniş spektrumlu antibiyoterapiye rağmen hipotansif seyretmesi nedeniyle kaspofungin (CANCIDAS 70 mg Konstantre Çözelti için İnfüzyonluk Liyofilize Toz, Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti, Türkiye) 1x100 mg yükleme sonrası 1x70 mg idame tedavisine geçildi. IVIG tedavisi başlamadan önceki ve sonraki PA akciğer grafisi [Olgu 5-Resim 5h,j](#) ve [Olgu 5-Resim 5i](#)'de görülmektedir. Hastada yatışının 30. gününde *C. albicans* sepsisine bağlı septik şok ve MODS gelişti ve hipotansif, bradikardik arrest geçirerek vefat etti.

## OLGU 6

49 yaşındaki kadın hasta, hastanemiz acil servisine nefes darlığı ve yüksek ateş şikâyetiyle başvurdu. Hipertansiyon tanılı hasta, acil serviste çekilen toraks

BT'sinin radyoloji uzmanınca değerlendirilmesi sonucu COVID-19 hastalığı ön tanısı ile hastanemiz COVID-19 servisine yatırıldı ([Olgu 6-Resim 6a](#)). Hastaya, 10 L/dk'dan maske ile oksijen tedavisi uygulandı. Hasta, anti-HT olarak amlodipin besilat, (AMLODİS® 10 mg tablet, Zentiva Sağlık Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş., Türkiye) 1x10 mg, co-diovan (160 mg valsartan ve 12,5 mg hidroklorotiyazid, CO-DIOVAN® 160 mg/12,5 mg Film Tablet, Novartis Sağlık, Gıda ve Tarım Ürünleri San. ve Tic. A.Ş., Türkiye) 1x320 mg ve Cardura (Doksazosin mesilat, CARDURA 4 mg tablet, PFİZER İLAÇLARI LTD. ŞTİ, Türkiye) 2x4 mg kullanıyor. Hastaya, azitromisin 1x500 mg, hidroksiklorokin sülfat 2x400 mg yükleme sonrası 2x200 mg idame, tedavi dozunda 2x0,6 mL enoksaparin sodyum SC ve 2x75 mg oseltamivir fosfat oral başlandı. Hastanın yatışından sonraki gün çekilen PA akciğer grafisi [Olgu 6-Resim 6b](#)'de görülmektedir. Yatışının 10. günü kliniği kötüleşen hasta, 10 L/dk'dan maskeyle serbest oksijen almasına rağmen SpO<sub>2</sub> si %75 idi ve YBÜ'ye alındı. Hastanın yatış APACHE değeri 24 ve mortalitesi %49 idi. Hastanın, YBÜ'ye alınmadan önceki PA akciğer filmi [Olgu 6-Resim 6c,d,e](#) ve toraks BT kesiti [Olgu 6-Resim 6f](#)'de görülmektedir. Hastaya hemen aldığı tedavilere ek olarak favipiravir 2x1.600 mg yükleme sonrası 2x600 mg idame ve C vitamini 2x15 g başlandı. Hastaya, önce rezervuar balonlu serbest oksijen

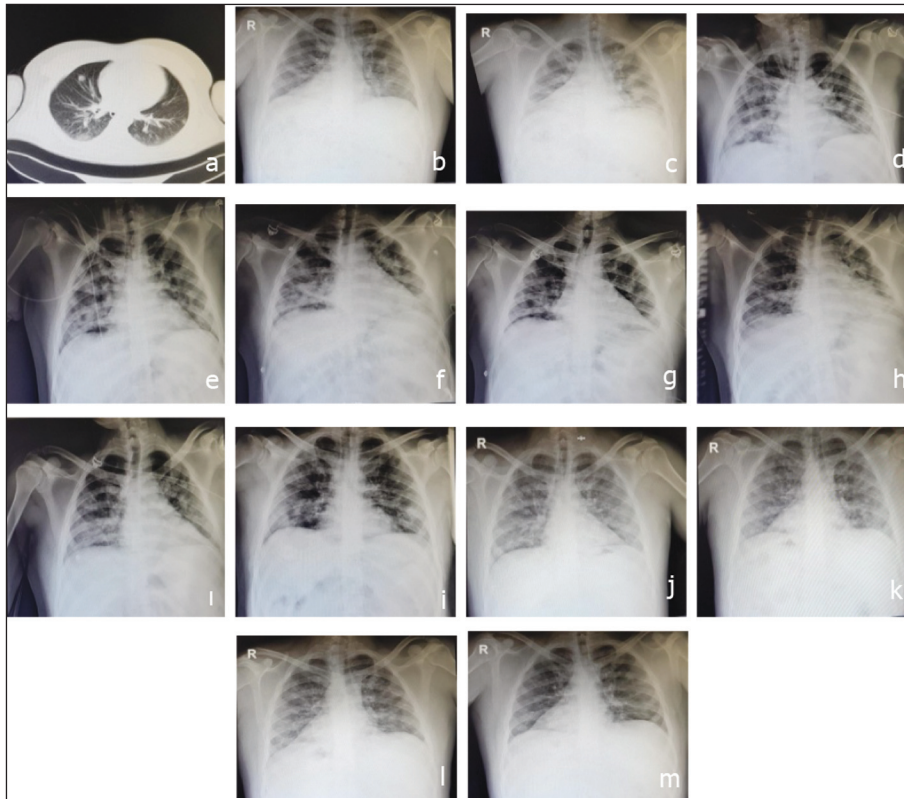


RESİM 6: Olgu 6 için klinik seyri belirleyen AP akciğer grafikleri.

maskesi ile 10 L/dk'dan oksijen tedavisi başlandı ve SpO<sub>2</sub>'si %85'in altında seyrettiğinden 1 saat sonunda noninvaziv CPAP maskesiyle PEEP: 10 cmH<sub>2</sub>O, PEEP üstü basıncı 16 cmH<sub>2</sub>O iken ve FiO<sub>2</sub>: %100 olarak CPAP 4x1 (2 saat) başlandı. CPAP aralarında FiO<sub>2</sub>: %100 ve oksijen akımı 60 L/dk ile nazal yüksek akımlı oksijen tedavisi uygulandı. Yatışının 12. günü 2x200 mL immün plazma tedavisi verildi. İmmün plazma tedavisi verilmeden önceki ve sonraki PA akciğer filmi [Olgu 6-Resim 6g](#) ve [Olgu 6-Resim 6h](#)'de görülmektedir. Hastaya, immün plazma tedavisi verilmeden önceki ve sonraki biyokimya, hemogram, koagülasyon ve akut faz reaktanları ve kan gazı değerleri [Tablo 1](#), [Tablo 2](#), [Tablo 3](#), [Tablo 4](#)'tedir. YBÜ'de yatışı dönemindeki PA akciğer grafisi [Olgu 6-Resim 6i](#)'de görülmektedir. Hasta YBÜ'de yatışının son 3 günü nazal kanül ile 2 L/dk'dan serbest oksijen aldı. Hasta, kliniğinin iyi seyretmesi nedeniyle YBÜ'ye alınışının 16. gününde COVID-19 servise çıkarıldı, hastanın servisteki PA akciğer grafileri [Olgu 6-Resim 6i,j](#)'de görülmektedir. Hasta taburcu olduğundaki PA akciğer grafisi [Olgu 6-Resim 6k](#)'de görülmektedir.

## OLGU 7

33 yaşındaki erkek hasta, hastanemiz acil servisine nefes darlığı ve yüksek ateş şikâyetiyle başvurdu. Komorbiditesi olmayan hastanın acil serviste çekilen toraks BT'sinin radyoloji uzmanınca değerlendirilmesi sonucu COVID-19 hastalığı ön tanısı ile hastanemiz COVID-19 servisine yatırıldı ([Olgu 7-Resim 7a](#)). Hastaya, 10 L/dk'dan maske ile oksijen tedavisi uygulandı. Hastaya, azitromisin 1x500 mg, hidroksiklorokin sülfat 2x400 mg yükleme sonrası 2x200 mg idame, tedavi dozunda 2x0,6 mL SC enoksaparin sodyum ve 2x75 mg oseltamivir fosfat oral başlandı. Hastanın yatışının 3. günü çekilen PA akciğer grafisi [Olgu 7-Resim 7b](#)'de görülmektedir. Yatışının 7. günü kliniği kötüleşen hasta, 10 L/dk'dan maskeyle serbest oksijen almasına rağmen SpO<sub>2</sub>'si %70 idi ve YBÜ'ye alındı. Hastanın yatış APACHE değeri 7 ve mortalitesi %7,6 idi. Hastanın YBÜ'ye alınmadan önceki PA akciğer grafisi [Olgu 7-Resim 7c](#)'de görülmektedir. Hastaya hemen aldığı tedavilere ek olarak favipiravir 2x1.600 mg yükleme sonrası 2x600 mg idame ve C vitamini 2x15 g başlandı. Hastaya, önce rezervuar



RESİM 7: Olgu 7 için klinik seyri belirleyen AP akciğer grafikleri.

balonlu serbest oksijen maskesi ile 10 L/dk'dan oksijen tedavisi başlandı ve SpO<sub>2</sub>'si %85'in altında seyrettiğinden 1 saat sonunda noninvaziv CPAP maskesiyle PEEP: 10 cmH<sub>2</sub>O, PEEP üstü basıncı 16 cmH<sub>2</sub>O iken ve FiO<sub>2</sub>: %100 olarak CPAP 4x1 (2 saat) başlandı. CPAP aralarında FiO<sub>2</sub>: %100 ve oksijen akımı 60 L/dk ile nazal yüksek akımlı oksijen tedavisi uygulandı. Yatışının 8 ve 9. günü hastaya 2x400 mg 4 doz tocilizumab verildi ve yatışının 8. günü 0,4 g/kg/gün 3 saatlik infüzyonla IVIG tedavisi de başlandı, IVIG tedavisi 6. gün kesildi. Tocilizumab ve IVIG başlanmadan önceki ve sonraki PA akciğer grafisi [Olgu 7-Resim 7c,d,e](#) ve [Olgu 7-Resim 7f,g,h](#)'de görülmektedir. 5 günlük IVIG tedavisi sonrası PA akciğer grafisi [Olgu 7-Resim 7i](#)'de görülmektedir. Hastaya, tosilizumab ve IVIG verilmeden önceki ve sonraki biyokimya, hemogram, koagülasyon, akut faz reaktanları ve kan gazı değerleri [Tablo 1](#), [Tablo 2](#), [Tablo 3](#), [Tablo 4](#)'tedir. Hastaya yatışının 11. günü 2x200 mL immün plazma tedavisi verildi. İmmün plazma tedavisi verilmesi öncesi ve sonrası PA akciğer grafisi [Olgu 7-Resim 7f,g](#) ve [Olgu 7-Resim 7h,i](#)'da görülmektedir. Hastaya, immün plazma tedavisi verilmeden önceki ve sonraki biyokimya, hemogram, koagülasyon, akut faz reaktanları ve kan gazı değerleri [Tablo 1](#), [Tablo 2](#), [Tablo 3](#), [Tablo 4](#)'tedir. Hasta, YBÜ'de yatışının son 2 günü nazal kanül ile 2 L/dk'dan serbest oksijen tedavisi aldı. Hasta kliniğinin iyi seyretmesi nedeniyle YBÜ'ye alınışının 15. gününde COVID-19 servise çıkarıldı. COVID-19 servise çıkarılmadan önceki PA akciğer grafisi [Olgu 7-Resim 7j](#)'de görülmektedir. Hasta servisteyken çekilen PA akciğer grafisi [Olgu 7-Resim 7k,l](#)'de görülmektedir. Hasta yatışının 21. günü evine taburcu edildi. Taburcu edildiğindeki PA akciğer grafisi [Olgu 7-Resim 7m](#)'de görülmektedir.

## TARTIŞMA

İmmün plazma tedavisi, taze donmuş plazma (TDP) tedavi endikasyonları içinde yoktur.<sup>4</sup> Pandemi esnasında nedensel-zorunluluktan dolayı bu tedavi, tüm dünyada uygulanmaktadır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi de kritik hastalık hastalarında, immün plazma tedavisini onaylamıştır.<sup>5</sup> Biz de SARS-CoV-2 virüsüyle enfekte olan 7 COVID-19 hastasına, diğer tedavilerin yanında immün plazma tedavisi uyguladık.

Ancak bizim TDP kullanım "guide-line"ımızda da immün plazma tedavisi bulunmamaktadır.<sup>6</sup> Bu tedavi, teorik olarak SARS-CoV-2 virüslerini nötralize ederek virüs yükünü azaltır ve hastalıktan iyileşmeyi kolaylaştırır. Ancak pratik uygulamalarda, hem donör hem de hasta için çok detaylı incelemeler gerektirmekte ve sonuçlar her zaman yüz güldürücü olmamaktadır. Ayrıca plazma tedavisinin kendine ait bazı komplikasyonları da bulunmaktadır. Plazma transfüzyonunun majör riskleri, transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI), transfüzyon ilişkili sirkülasyon aşırı yüklenme, enfeksiyon ve lökosit ilişkili reaksiyonlardır.<sup>4</sup> Bu majör risklerin hepsi, immün plazma için de geçerlidir.<sup>4,7</sup>

İmmün plazmanın 4 potansiyel etki mekanizması vardır. Bunlar:

1. Virüs nötralizasyonu,
2. Antikor bağımlı virolizis,
3. Antikor aracılı antijen sunumu,
4. Antikor bağımlı hücre sitotoksitesidir.<sup>8</sup>

Hastalarımızın hiçbirisinde TDP verilmesine bağlı komplikasyon gelişmedi.<sup>4</sup> TRALI, transfüzyon ilişkili dispne, transfüzyona bağlı dolaşım yüklenmesi ve bronkospazm ilişkili alerjik reaksiyonlar gibi transfüzyon reaksiyonları COVID-19 hastalarında risktir ve COVID-19 hastalarında, solunum yolu hastalıklarını alevlendirebilir.<sup>4,7</sup> 2015 yılında yapılan bir sistematik literatür çalışmasında, ciddi yan etki tanımlanmamıştır, Ebola için yapılan immün plazma denemelerinde 99 hastanın hiçbirisinde ciddi yan etki tanımlanmamıştır. Hastaların %8'inde, minör yan etkiler görülmüş, %5'inde ateş yükselmiş, %4'ünde kaşıntı ve cilt döküntüsü oluşmuştur.<sup>9</sup> Yapılan 2 olgu sunumunda bir Ebola, bir MERS-CoV hastasında muhtemel TRALI belirtilmiştir. 2 olguda da transfüzyon yapılan plazmalarda serbest anti-HLA ve anti-HNA antikoru bulunmuştur.<sup>9</sup> Yine yazılan bir editoryal değerlendirmede yapılan öneri randomize, kontrollü, çift-kör klinik çalışmalardır ve şu ana kadar yapılan çalışmaların tamamında olgu sayıları yeterlidir.<sup>10</sup> Birkaç çalışmada ise kritik hastalarda, immün plazmanın kritik bir silah olduğu belirtilmiştir.<sup>11-14</sup> Yapılan bir randomize klinik çalışmada ise immün plazma tedavisi önerilmiş, ancak çalışma immün plazma grubunda yeterince klinik farklılık geliştiği

gereğesiyle erken sonlandırılmıştır.<sup>15</sup> Yapılan bir meta-analizde ise COVID-19 hastalarında, immün plazma tedavisinde ciddi yan etkilerin düşük oranda geliştiği belirtilmiştir.<sup>8</sup>

Hastalarımızın hiçbirisinde TDP tedavisinden kaynaklanan bu komplikasyonlar gelişmedi. Ancak immün plazma sonrası 5 hastamızda da MODS gelişerek kısa sürede hastalarımız “ex” oldu (Tablo 1, Tablo 2, Tablo 3, Tablo 4). Hastalarımızın kötüleşmesi, bu komplikasyonlarda olduğu gibi akciğer odaklı değildi, transfüzyon ilişkili enfeksiyon da değildi veya hastalarda ateş de gelişmedi. Olguların hepsinde CVP basınçları ve vena kava inferior kollapsibilite indeksleri hipervolemi aleyhineydi yani hastalarda dolaşım yüklenmesi yoktu. Biz, immün plazma tedavisinin kendisine ait komplikasyonlar geliştiğini düşündük.

İmmün plazmanın artıları klinik etkinlik, geniş bir donör havuzuna anında ulaşılabilirlik, kolay ve mevcut yöntemlerle plazma temini ve birçok deneysel antiviralden fiyat olarak daha avantajlı olmasıdır, ek olarak sağlık çalışanlarına maruziyet sonrası profilaktik olarak verilmesi de bir avantaj olabilir.<sup>7</sup>

İmmün plazmanın eksileri ise temel idari ve lojistik engeller, donör tanımlanması, onaylanması, toplanması ve test yapılmasıdır. Tüm iyileşen hastalar, iyileşme aşamasında tanımlanabilir antikorlara sahip olmadığı gibi iyi humoral yanıtı donör bulmak da bir engel olabilir. Mevcut antikor titresi belirleyen testler de ideal donör tanımlanmasını engelleyebilir. Nötralize edici antikorların konsantrasyonunun artırılması, potansiyel viral antikor bağımlı antikorların artmasını engelleyebilir, plazma antikorlarının artışı, hastalığı virüsün hücreye girişi ve replikasyonunu bazı MERS enfeksiyonlarında tanımlandığı gibi artırabilir.<sup>7</sup> Teorik olarak viral antikor bağımlı antikor artışı, SARS-CoV-2 spesifik nötralizan antikorlar için test edilmemiş donörlerden immün plazma tedavisi alan hastalarda COVID-19 enfeksiyonunu alevlendirebilir.<sup>5</sup> Hastaya verilen pasif antikorlar patojene özgü antikorlardan alan hastanın humoral immün sistemini baskılayabilir böylece tekrar enfeksiyona duyarlı bireyler oluşur.<sup>7</sup>

İmmün plazma nötralizan ve immünmodölan bir ajan olarak MERS, SARS, Ebola ve grip hastalarında

kullanılmıştır.<sup>16</sup> Geçmişte yapılan randomize çalışmalarda, hiperimmün IVIG’ler ciddi influenza ve Ebola hastalarında kullanılmış, fakat plaseboya bir üstünlüğü görülmemiştir.<sup>16</sup> MERS sonrası hayatta kalanlarda donör antikor titresi yeterince yüksek değildir.<sup>16</sup> SARS-CoV-2 gibi virüslere maruziyette nötralizan olmayan antikorlarla plazma tedavisi anlamlı riskler taşır.<sup>16</sup> Bu risklerden biri yakın zamanda anti-Zika virüs antikorlarının Dengue virüs enfeksiyonunu artırmasıdır.<sup>16</sup> Bu durum, SARS-CoV-2 virüsü ile ilgili ve henüz ortaya çıkmamış CoV’ler ile ilgili riskler barındırabilir.<sup>16</sup> Hastalarımızdan 5’i vefat etti, bu riskler, 5 hasta için geçerli değil ve yaşayan 2 hastamızda bu riskleri taşımaktadır, bu nedenle bu hastaların yaşamları boyunca takiplerinin yapılması bir zorunluluktur.

COVID-19 hastalarının tedavisinde hastaların immün fonksiyonlarının artırılması ve inflammatuar sitokin fırtınasının inhibe edilmesine odaklanılmalıdır.<sup>17</sup> Ancak immün cevap ve patogenez hakkındaki bilgiler, aşı ve diğer tedavilerin gelişimi kadar immün plazma tedavi gelişiminin de tedavide etkili olacağı düşünülmektedir.<sup>17</sup> Biz de olgularımızın immün fonksiyonlarını artırmak için “Olgu 6” hariç immün modölatör tedavi uyguladık ve bu şekilde sitokin fırtınasını durdurmaya çalıştık. Bu esnada hastalara, immün plazma tedavisi de uyguladık.

Yapılan bir olgu serisinde, COVID-19’a bağlı ARDS gelişen 5 hastada immün plazma uygulaması hastaların klinik durumlarında iyileşmeye neden olmuştur.<sup>18</sup> Ancak bu çalışmada, donörler 18-60 yaş arasından seçilmiş ve laboratuvarında SARS-CoV-2 virüsü olmadığı teyit edilmiştir. Donörlerin en az 10 gün semptomsuz olduğu tespit edilmiş ve donörlerin serum SARS-CoV-2 spesifik ELISA antikor titreleri 1/1.000’den daha yüksek ve nötralizan antikor titreleri 40’tan daha büyük olarak seçilmiştir.<sup>18</sup> Bizim donörlerimizde, bu özelliklere uygundu ancak biz donör plazmasında antikor titrasyonu yapamadık.

Yine ülkemiz Doğu Anadolu Bölgesi’nde yapılan bir çalışmaya, 26 COVID-19 hastası dâhil edilmiş ve immün plazma bu 26 ciddi COVID-19 hastasına uygulanmıştır.<sup>19</sup> Ciddi ve kritik hastalıklı hastalarda, YBÜ’ye yatış oranını düşürebileceği so-

nucuna varmışlar, ancak bu çalışmadaki hastaların hepsi erken dönemdeki COVID-19 hastalarıdır ve bu hastaların çoğu, immün plazma tedavisi sonrası mekanik ventilasyon ihtiyacı duymamıştır.<sup>19</sup> Fakat 17 hastanın 6'sı, immün plazma tedavisine rağmen mekanik ventilasyon ihtiyacı duymuş ve vefat etmişlerdir.<sup>19</sup> Mekanik ventilasyon tedavisine ihtiyaç duymayan erken dönem COVID-19 hastaları için immün plazma tedavisi iyileştirici bir tedavi seçeneği olabilir sonucuna varılmıştır.<sup>19</sup> Çalışmamızda, hastaların 4'ü geç dönemde ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalardı, 1 hastanın mekanik ventilasyon ihtiyacı yoktu ve immün plazma sonrası vefat etti ve 2 hasta erken dönemdeydi, mekanik ventilatör ihtiyacı yoktu, bu 2 hasta yaşadı.

## SONUÇ

İmmün plazma tedavisi, COVID-19 hastalığının atlatılmasında bir seçenektir. Ancak tamamıyla masum komplikasyonları olmayan bir seçenek değildir. Henüz kontrendikasyonları belirlenmemiştir. Her hasta için kurtarıcı değildir. Kendisi ölümlere sebep olabilmektedir. İmmün plazma tedavisi için kullanılacak donörlerin antikor titrasyonu mutlaka yapılmalıdır. Hastaların, IgA düzeyleri mutlaka belirlenmelidir. Hasta, sitokin fırtınasındaysa immün plazma tedavisi ertelenmeli ve sitokin fırtınası dindirildikten sonra immün plazma tedavisi verilmelidir.

Limitasyon, sınırlı sayıda hastayla ve COVID-19 için önerilen diğer tedavileri de uygulayarak immün plazma tedavisiyle 7 olgumuzu tedavi etmeye çalıştık. İleride antikor titresi yapılmış donörler ve sitokin düzeyi belirlenmiş uygun sayıda ve sadece immün plazma tedavisi düzenlenen hastalarla progresif, kontrollü, çift-kör çalışmalar yapılmasını öneriyoruz.

## Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

## Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

## Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Abdulkadir Yektaş; **Tasarım:** Abdulkadir Yektaş; **Denetleme/Danışmanlık:** Şafak Kaya, Şeyhmuz Kavak, Ömer Can, Zeki Korkut, Mesut Türk; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Abdulkadir Yektaş; **Analiz ve/veya Yorum:** Abdulkadir Yektaş; **Kaynak Taraması:** Hakan Akelma, Yılmaz Mertsoy, Mehmet Serdar Yıldırım; **Makalenin Yazımı:** Abdulkadir Yektaş; **Eleştirel İnceleme:** Yılmaz Mertsoy, Hakan Akelma.

## KAYNAKLAR

1. Yao Q, Wang P, Wang X, Qie G, Meng M, Tong X, et al. A retrospective study of risk factors for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections in hospitalized adult patients. *Pol Arch Intern Med.* 2020;130(5):390-9.[Crossref] [PubMed]
2. Wang LX, Chen X, Jia M, Wang S, Shen J. Arthritis of large joints shown as a rare clinical feature of cytokine release syndrome after chimeric antigen receptor T cell therapy: a case report. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(16):e0455.[Crossref] [PubMed] [PMC]
3. Geng YJ, Wei ZY, Qian HY, Huang J, Lodato R, Castriotta RJ. Pathophysiological characteristics and therapeutic approaches for pulmonary injury and cardiovascular complications of coronavirus disease 2019. *Cardiovasc Pathol.* 2020;47:107228.[Crossref] [PubMed] [PMC]
4. Lawless RA, Holcomb JB. Plasma transfusion. Trauma Induced Coagulopathy. 2015:323-37.[Crossref] [PMC]
5. Tanne JH. Covid-19: FDA approves use of convalescent plasma to treat critically ill patients. *BMJ.* 2020;368:m1256.[Crossref] [PubMed]
6. Çelebi H. [Plasma products and transfusion indications]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci.* 2007;3(36):62-4. [Link]
7. Sullivan HC, Roback JD. Convalescent plasma: therapeutic hope or hopeless strategy in the SARS-CoV-2 pandemic. *Transfus Med Rev.* 2020;34(3):145-50.[Crossref] [PubMed] [PMC]
8. Devasenapathy N, Ye Z, Loeb M, Fang F, Najafabadi BT, Xiao Y, et al. Efficacy and safety of convalescent plasma for severe COVID-19 based on evidence in other severe respiratory viral infections: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2020;192(27):E745-55. [Crossref] [PubMed]
9. Tiberghien P, de Lamballerie X, Morel P, Gallian P, Lacombe K, Yazdanpanah Y. Collecting and evaluating convalescent plasma for COVID-19 treatment: why and how? *Vox Sang.* 2020;115(6):488-94.[Crossref] [PubMed]
10. Roback JD, Guarner J. Convalescent plasma to treat COVID-19: possibilities and challenges. *JAMA.* 2020;323(16):1561-2.[Crossref] [PubMed]

11. Syal K. COVID-19: Herd immunity and convalescent plasma transfer therapy. *J Med Virol.* 2020;92(9):1380-2.[Crossref] [PubMed] [PMC]
12. Rajendran K, Krishnasamy N, Rangarajan J, Rathinam J, Natarajan M, Ramachandran A. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: systematic review. *J Med Virol.* 2020;92(9):1475-83.[Crossref] [PubMed] [PMC]
13. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2020;117(17):9490-6.[Crossref] [PubMed] [PMC]
14. Rojas M, Rodríguez Y, Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Camacho B, Gallo JE, et al. Convalescent plasma in Covid-19: Possible mechanisms of action. *Autoimmun Rev.* 2020;19(7):102554.[Crossref] [PubMed] [PMC]
15. Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S, Yang J, et al. Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2020;324(5):460-70.[Crossref] [PubMed] [PMC]
16. Felsenstein S, Herbert JA, McNamara PS, Hedrich CM. COVID-19: immunology and treatment options. *Clin Immunol.* 2020;215:108448. [Crossref] [PubMed] [PMC]
17. Brown BL, McCullough J. Treatment for emerging viruses: convalescent plasma and COVID-19. *Transfus Apher Sci.* 2020;59(3):102790. [Crossref] [PubMed] [PMC]
18. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *JAMA.* 2020;323(16):1582-9.[Crossref] [PubMed] [PMC]
19. Erkurt MA, Sarici A, Berber I, Kuku İ, Kaya E, Özgül M. Life-saving effect of convalescent plasma treatment in covid-19 disease: Clinical trial from eastern Anatolia. *Transfus Apher Sci.* 2020;59(5):102867. [Crossref] [PubMed] [PMC]