

**T. C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**COVID-19 TANILI KRİTİK HASTALARDA, PLATELET LENFOSİT  
ORANI, MONOSİT LENFOSİT ORANI VE DİĞER BAZI  
HEMATOLOJİK DEĞERLERİN PROGNOZA ETKİSİ**

**Dr. SÜMEYRA DEDE**

**Tıpta Uzmanlık Tezi**

**KONYA, 2021**



**T. C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**COVID-19 TANILI KRİTİK HASTALARDA, PLATELET LENFOSİT  
ORANI, MONOSİT LENFOSİT ORANI VE DİĞER BAZI  
HEMATOLOJİK DEĞERLERİN PROGNOZA ETKİSİ**

**Dr. SÜMEYRA DEDE**

**Tıpta Uzmanlık Tezi**

**TEZ DANIŞMANI**  
**PROF. DR. ABDULLAH SADIK GİRİŞGİN**

**KONYA, 2021**



## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi bitirmemde büyük emeği olan, tez dönemindeki yardımları, yönlendirmeleri ile desteğini ve emeğini hiçbir zaman esirgemeyen saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Abdullah Sadık GİRİŞGİN hocama teşekkür ederim.

Yıllarca birlikte geçirdiğim dinamik süreçte teorik, pratik bilgi ve tecrübelerini öğreten daha iyi bir doktor, daha iyi bir acilci olmama vesile olan kıymetli hocalarıma da ayrıca teşekkür ederim.

Kendilerinden birçok konuda çok şey öğrendiğim, acilci karakterimin oluşmasında büyük emekleri olan abi ve ablalarıma, şimdilerin kıymetli uzmanlarına çok teşekkür ederim.

Asistanlığııı geçirdiğim unutamayacağım anılar biriktirdiğim ekip ruhunun anlamını yaşayarak şahit olduğum desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, sıkıntılı birçok nöbetimizde çeşitli beyin fırtınası yaptığımız değerli asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Nöbet tutmaktan keyif aldığım intern arkadaşlarıma, her türlü nazımı çeken çalışma arkadaşlarım hemşire, sekreter ve tüm acil personeline desteklerinden ötürü teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde, özellikle bu sancılı asistanlık ve tez sürecinde hiçbir zaman desteklerini esirgemeyen, maddi manevi her türlü yanımda olan; Babam Nurettin DEDE, Annem Huriye DEDE, Kardeşim Kübra Nur DEDE, hepinize sonsuz teşekkürler...

07.05.2021

Sümeıra DEDE

## ÖZET

### COVID-19 TANILI KRİTİK HASTALARDA, PLATELET LENFOSİT ORANI, MONOSİT LENFOSİT ORANI VE DİĞER BAZI HEMATOLOJİK DEĞERLERİN PROGNOZA ETKİSİ

Sümevra DEDE, Uzmanlık Tezi, Konya, 2021

**Giriş ve amaç:** 2019 Yeni Koronavirus Hastalığı Çin'in Wuhan şehrinde başlayıp 2020 yılında tüm dünyaya yayılarak pandemiye neden olmuştur. Milyonlarca insanın enfekte olduğu ve yüksek mortaliteye sahip bu hastalıkta mortalite öngörüsü ve kritik hastaların ayırt edilmesi büyük önem taşımaktadır. Acil Servis'e başvuran, COVID-19 tanısı olan hastaların ciddiyetinin erken dönemde belirlenmesi, tedavi sürecine erken başlanması faydalı olacaktır. Bu çalışmada, yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne COVID-19 tanısı ile yatırılan hastaların platelet lenfosit oranı (PLR) ve monosit lenfosit oranları (MLR) YBÜ yatış ihtiyacı olmayan hastaların değerleri ile karşılaştırılması ve prognozu öngörme başarısı amaçlanmıştır. Aynı zamanda bu hastalardan vefat eden ve otuncu günde sağ kalanlar arasında PLR ve MLR değerlerinin mortalite ile ilişkisi incelenmiştir.

**Yöntem:** Acil Servis'e COVID-19 öntanısı ile başvurup yoğun bakım ünitesine yatırılan hastalar ile YBÜ yatış ihtiyacı olmayan hastalar (kontrol grubu) çalışmaya dahil edildi. 18 yaş üstü ve PCR + hastalar çalışmaya alındı. Bu hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikayetleri, komorbiditeleri, vital değerleri, laboratuvar değerleri, BT görüntülemeleri, aldıkları oksijen tedavileri, hastane yatış süreleri ve hastane sonlanım bilgileri kaydedildi. Hasta verileri SPSS 25.0 programına girildi, daha sonra hasta veri analizi yapıldı. Kategorik değişkenler n (%), normal dağılıma uymayan numerik değişkenler medyan (çeyrekler açıklığı) şeklinde ifade edildi.

**Bulgular:** Bu çalışmada toplam, hasta grubu (267) ve kontrol grubu (272) olmak üzere 539 hasta değerlendirildi. YBÜ grubunda hastaların ortanca yaşı 72 yıl, kontrol grubunda 66 yıl idi ve hastaların 287 (%53)'si erkekti. YBÜ grubunda PLR ve MLR değerleri kontrol grubuna kıyasla daha yüksekti ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0,001$ ). Kritik hastalarda yaşayan ve vefat eden hastalar arasında PLR ve MLR değerleri anlamlı değildi ( $p$  değerleri sırasıyla;  $p=0,166$ ,  $p=0,694$ ).

**Sonuç:** COVID-19 tanısı ile yatırılan kritik hastalar incelendiğinde literatüre benzer şekilde erkek hastaların daha fazla etkilendiği, YBÜ'ye yatan hastaların yaş ve mortalitesinin daha

fazla olduğu görüldü. Başvuru sırasındaki PLR ve MLR değerlerinin prognozu öngördüğü ancak mortalite hakkında fikir vermediğı sonucuna varıldı.

**Anahtar kelimeler:** COVID-19, coronavirus, YBÜ, pnömoni, mortalite, PLR, MLR



## SUMMARY

### THE EFFECT OF PLATELET LYMPHOCYTE RATE, MONOCYTE LYMPHOCYTE RATIO AND SOME OTHER HEMATOLOGICAL VALUES ON PROGNOSIS IN CRITICAL PATIENTS DIAGNOSED WITH COVID-19

Sumeyra DEDE, Thesis of Expertise, Konya, 2021

**Introduction and purpose:** The 2019 New Coronavirus Disease started in Wuhan, China, and spread to the whole world in 2020, causing a pandemic. In this disease, in which millions of people are infected and has a high mortality, predicting mortality and distinguishing critically ill patients are of great importance. It would be beneficial to determine the severity of patients with a diagnosis of COVID-19 who applied to the Emergency Service and to start the treatment process early. In this study, the platelet lymphocyte ratio (PLR) and monocyte lymphocyte ratio (MLR) of patients hospitalized the intensive care unit (ICU) with the diagnosis of COVID-19 was compared with the values of patients who do not need ICU admission, and the success of predicting prognosis was examined. At the same time, the relationship between PLR and MLR values and mortality among those survived on the thirtieth day and who died was examined.

**Method:** Applied to the Emergency Department with a pre-diagnosis of COVID-19, patients admitted to the intensive care unit and patients who did not need ICU admission (control group) were included. Patients over 18 years of age and PCR + were included in the study. Age, gender, admission complaints, comorbidities, vital values, laboratory values, CT scans, oxygen treatments they received, length of hospital stay and hospital outcome information of these patients were recorded. Patient data were entered into the SPSS 25.0 program, then patient data analysis was performed. Categorical variables were expressed as n (%), and numeric variables that did not fit the normal distribution were expressed as median (quartile range).

**Findings:** In this study, a total of 539 patients, including the patient group (267) and the control group (272), were evaluated. The median age of the patients in the ICU group was 72 years, in the control group 66 years, and 287 (53%) of the patients were male. PLR and MLR values were higher in the ICU group compared to the control group, and the results were statistically significant ( $p < 0.001$ ). PLR and MLR values were not significant between living and deceased patients in critically ill patients (p values;  $p = 0.166$ ,  $p = 0.694$ , respectively).

**Result:** When critical patients hospitalized with the diagnosis of COVID-19 were examined, similar to the literature, male patients were more affected. Age and mortality rates of the patients hospitalized in the ICU were higher. It was concluded that PLR and MLR values at the time of admission predicted prognosis but did not give an idea about mortality.

**Keywords:** COVID-19, coronavirus, ICU, pneumonia, mortality, PLR, MLR



# İÇİNDEKİLER

|  |      |
|--|------|
| TEŞEKKÜR.....                                    | i    |
| ÖZET.....  | ii   |
| SUMMARY .....                                    | iv   |
| İÇİNDEKİLER .....                                | vi   |
| TABLOLAR.....                                    | vii  |
| ŞEKİLLER.....                                    | viii |
| KISALTMALAR.....                                 | ix   |
| 1.GİRİŞ VE AMAÇ .....                            | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                           | 3    |
| 2.1. Koronavirüs.....                            | 3    |
| 2.2. Koronavirüsün tespit edilmesi (RT PCR)..... | 4    |
| 2.3. Bilgisayarlı Tomografi.....                 | 5    |
| 2.4. Pnömoni .....                               | 5    |
| 2.5. COVID-19 .....                              | 9    |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                          | 14   |
| 3.1. Çalışmanın dizaynı .....                    | 14   |
| 3.2. Çalışmanın popülasyonu .....                | 14   |
| 3.3. Çalışmanın protokolü .....                  | 15   |
| 3.4. İstatiksel Analiz .....                     | 15   |
| 4. BULGULAR.....                                 | 17   |
| 5. TARTIŞMA .....                                | 31   |
| 6. SONUÇ.....                                    | 42   |
| 7. KAYNAKLAR.....                                | 43   |

## TABLÖLAR

|  |    |
|--|----|
| Tablo 1: Pnömoni Sınıflaması .....   | 7  |
| Tablo 2: Çocuklarda ve Yetişkinlerde Toplumdan Edinilmiş Viral Pnömoni ile İlgili Virüsler ..... | 8  |
| Tablo 3: Acil Serviste değerlendirilen tüm hasta grupları .....                                  | 18 |
| Tablo 4: COVID-19 tanılı hasta ve kontrol grubu .....  | 18 |
| Tablo 5: Hasta ve kontrol gruplarında nümerik değişkenler .....                                  | 20 |
| Tablo 6: Hasta ve kontrol gruplarında kategorik değişkenler .....                                | 21 |
| Tablo 7: Hasta ve kontrol gruplarında laboratuvar parametreleri .....                            | 22 |
| Tablo 8: ROC Analizi Sonuçları .....   | 25 |
| Tablo 9: COVID-19 tanılı yaşayan ve vefat eden hastalar .....                                    | 26 |
| Tablo 10: Yaşayan ve vefat eden hasta gruplarında nümerik değişkenler .....                      | 27 |
| Tablo 11: Yaşayan ve vefat eden hasta gruplarında kategorik değişkenler .....                    | 28 |
| Tablo 12: Yaşayan ve vefat eden hasta gruplarında laboratuvar parametreleri .....                | 29 |



## ŞEKİLLER

|  |    |
|--|----|
| Şekil 1 Koronavirüsün şematik yapısı .....                           | 3  |
| Şekil 2 SARS-CoV-2 enfeksiyonunda gelişen sitokin fırtınası .....    | 11 |
| Şekil 3 Çalışmanın vaka dağılımı .....                               | 17 |
| Şekil 4 PLR, MLR, MLM ve ELR değişkenlerinin ROC analiz grafiği..... | 25 |



## **KISALTMALAR**

ACE: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim

ARDS: Akut Respiratuar Distress Sendrom

BCO: Buzlu cam opasitesi

BT: Bilgisayarlı tomografi

COVID-19: Coronavirus Hastalığı 2019

DKB: Diyastolik kan basıncı

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

IMV: İnvaziv mekanik ventilasyon

KVH: Kardiyovasküler hastalık

MERS: Ortadoğu solunum yolu sendromu

NIMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon

OAB: Ortalama arteriyel basınç

PAAC: Postero anterior akciğer grafisi

PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

RT PCR: Reverse Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu

RSNA: Kuzey Amerika Radyoloji Derneği

SARS-CoV-2: Şiddetli akut solunum yolu sendromu coronavirus 2

SKB: Sistolik kan basıncı

SpO<sub>2</sub>: Parmak ucu oksijen saturasyonu

SVH: Serebrovasküler hastalık

TCSB: Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

İlk defa 1960'lı yıllarda izole edilip tanımlanan Coronavirus hayvanlar ve insanlar arasında yayılabilen zoonotik bir RNA virusudur. Memelilerde ve kuşlarda solunum ve bağırsak enfeksiyonlarına neden olabilir. Şu anda insanları enfekte edebilen 7 coronavirus tipi mevcuttur, bunlardan 4'ü soğuk algınlığının yaygın patojenleridir ve genellikle ciddi hastalığa neden olmazlar. Virusla enfekte hastalar, genellikle ateş ve boğaz ağrısı, boğazda şişlik gibi yaygın nezle semptomları gösterirler (1). Coronavirus 2002-2003 yıllarında Asya'da ortaya çıkan 8.000'den fazla insanın enfekte olduğu ve yaklaşık %9.6'lık bir ölüm oranına sahip SARS coronavirusunun (SARS-CoV) neden olduğu Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) vakaları ile dikkat çekti (2, 3). Daha sonra 2012 yılında Orta Doğu, Afrika ve diğer bölgelerde ortaya çıkan 2.000'den fazla teşhisin konulduğu vaka sayısı ve yaklaşık %34.4'lük ölüm oranı ile Orta Doğu Solunum Sendromu Coronavirusunun (MERS-CoV) neden olduğu Orta Doğu Solunum Sendromu () daha fazla dikkat çekti (4, 5). Üçüncü ölümcül coronavirus, ilk kez Aralık 2019'da ortaya çıkan yeni coronavirus pnömonisine (COVID-19) neden olan yeni koronavirustur (SARS-CoV-2) (6). İlk kez Çin'in Hubei eyaleti Wuhan şehrinde viral pnömoni vakalarının dikkat çekmesiyle başlayıp tüm dünyayı etkisi altına alan yeni tip coronavirus hastalığı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 11 Mart 2020 tarihinde küresel bir halk sağlığı acil durumu nedeniyle pandemi olarak ilan edildi (7).

Havaalanlarında ve gümrüklerdeki alınan tedbirlere rağmen 11 Mart 2020 tarihinde Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı (T.C.S.B.) tarafından ülkemizde tespit edilen ilk vaka açıklanmıştır (8). DSÖ tarafından 18 Mayıs 2021 tarihinde yayınlanan rapora göre ülkemizde 5.106.862 laboratuvar onaylı COVID-19 vakası bulunmakta olup, COVID-19 ilişkili 44.537 ölüm bildirilmiş, COVID-19 ilişkili ölüm hızı 52.8 (yüzbinde) açıklanmıştır (7).

SARS CoV-2 ile enfekte hastalarda sonuçları ve mortaliteyi tahmin etmek için şu anda birçok laboratuvar parametresi kullanılmaktadır (9). Hastalığın patofizyolojisi üzerine yapılan çalışmalar enflamatuvar yanıtın ön planda olduğunu bildirmektedir (10). Bu nedenle, COVID-19 ile ilgili son çalışmalar, enflamatuvar yanıtı araştırmaya odaklanmıştır. En çok incelenen inflamatuvar belirteçler arasında periferik beyaz kan hücresi (WBC) ve lenfosit sayımları, nötrofil / lenfosit oranı (NLR), C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin ve ferritin bulunur (11). CRP, NLR ve trombosit / lenfosit oranının da (PLR) çok çalışılan biyobelirteçler arasında olduğu görülmektedir (12). Monosit / lenfosit oranı (MLR), aynı

zamanda NLR ve PLR ile uyumlu bir immün aracıdır (9, 13). Baştuğ ve arkadaşları 46 yoğun bakım hastasını içeren çalışmasında; MLR ve PLR'nin YBÜ desteğine ihtiyaç duyan hastaları belirlemek için öngörücü bir tanı aracı olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir (14).

Literatürde kullanılan tüm destekleyici müdahalelere rağmen, genel ölüm oranı COVID-19 hastalarında %4,7, yatan hastalarda ise %10'dan fazla bildirilmiştir (15). Bu nedenle, şiddetli veya kritik hastaların belirlenmesi ve teşhisi önem taşımaktadır. Hematoloji analizi, büyük ve küçük, hemen hemen tüm laboratuvarlarda klinikte en yaygın olarak uygulanan testtir. Ayaktan takip edilen ve yatan hastalarda klinisyenlerin görmek istediği ilk şey tamkan sonuçlarıdır. Mevcut yeni koronavirüs pandemisinde, klinisyenlere hastanın durumunu belirlemede uygun yardımcı sağlamak için en rutin ve ucuz laboratuvar testleri kullanılabilirse, klinisyenlerin tıbbi kaynakları makul bir şekilde tahsis etmeleri ve erken klinik müdahalenin hasta mortalitesini azaltması beklenir (16).

COVID-19 hastalığı bütün dünyayı kısa sürede etkisi altına almakla birlikte hastalığın sosyal, fiziksel, ekonomik, psikolojik etkileri tahmin edilememektedir. Bu durum ülkeden ülkeye fark etmekle beraber bulaş ve mortalite hızı, alınan önlemler ile birlikte düşme eğilimindedir. Bu çalışmadaki amacımız, Türkiye'de Konya ilinde Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'ne COVID-19 ön tanısı ile başvurup yoğun bakım ünitesine yatırılan (hasta grubu) ve bununla eşit sayıda olacak şekilde yoğun bakım ünitesi yatışı gerektirmeyen (kontrol grubu), RT-PCR pozitif sonuçlanan hastaların analizini yaparak, en sık belirtilen şikayetleri, laboratuvar sonuçlarını özellikle de platelet lenfosit oranı ve monosit lenfosit oranı gibi bazı hematolojik değerleri, hastaların akciğer tutulumlarını, aldıkları oksijen tedavilerini, 30 günlük mortalitelerini ve hastanede kalış sürelerini inceleyerek, kontrol grubu ile hasta grubu arasında ve aynı zamanda hasta grubundaki ölen ve hayatta kalan hastalar arasında karşılaştırma yaparak literatürle karşılaştırma yapmaktır.

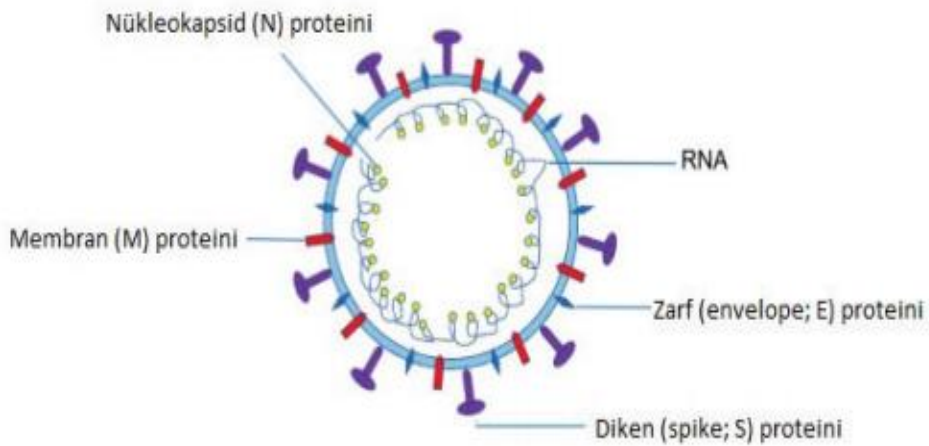
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Koronavirüs

Coronaviridae ailesinin, Orthocoronavirinae alt grubunda yer alan Koronavirüsler; pozitif polariteli, tek zincirli, zarf taşıyan RNA virüsleridir. Pozitif polariteli Koronavirüslerde RNA bağımlı RNA Polimeraz Enzimi bulunmaz, bu enzimi genomlarında kodlarlar. Virüslerin yüzeylerinde çubuksu uzantılar bulunmaktadır, bu nedenle ‘‘taç’’ görüntüsüne benzeyen virüs Latince’de taç anlamına gelen ‘‘corona’’ ismi ile bilinmektedir (8).

Koronavirüsler; sıradan üst solunum yolu enfeksiyonlarından, ciddi alt solunum yolu enfeksiyonlarına kadar geniş yelpazeli enfeksiyon oluşturan, toplumda sık rastlanan virüs ailesidir. Hastalarda değişik seviyelerde solunumsal, nörolojik, hepatik, enterik ve nefrolojik olarak birçok organ ve sistemi etkilemektedir. İnsanlardan ve hayvanlardan bulaştığı bilinen Koronavirüsün, insandan geçen alt grupları mevcuttur (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 ve HKU1-CoV) ve hayvanlardan bulaşan formlarının insandan insana geçen formlara göre daha mortal seyrettiği ifade edilmektedir (8).

2002 ile 2003 yılları arasında insanlara kedilerden geçen ve Ağır Akut Solunum Sendromu’na yol açan SARS Koronavirüsü ile 2012 yılında insanlara develerden geçip Orta Doğu Solunum Sendromu’na yol açan MERS Koronavirüsü 21. yüzyılda acil halk sağlığı problemi oluşturmuşlar ve binlerce kişiyi enfekte etmiş, yüzlerce kişinin ölümüne sebebiyet vermiştir (17, 18).



Şekil 1 Koronavirüsün şematik yapısı (19)

2019 yılının sonlarında Çin'in Wuhan şehrinde etiyojisi bilinmeyen bir grup pnömoni vakalarının dikkat çekmesiyle birlikte (7), etken ilk olarak 7 Ocak 2020'de 2019-nCoV olarak tanımlanmış, SARS Koronavirüsüne benzemesi nedeniyle SARS-CoV-2 olarak adlandırılmıştır (8, 20). "Bu virüs Coronavirus ailesinin tipik özelliklerine sahiptir ve Betacoronavirus 2b soyunda yer almaktadır" (8). Yuvarlak veya eliptik şekilli SARS-COV-19'un birincil rezervuarı yarasalar ve kemirgenlerdir (21).

Yapılan çalışmalar ile birlikte; SARS-CoV-2'nin insan vücuduna girdiğinde hücrelerdeki insan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye (hACE2) bağlandığı gösterilmiştir (22). Virüs ACE2 reseptörüne bağlanır ve alveolar epitel hücrelerine girer, hücrelerden inflamatuvar faktörler salgılanır ve alveolar dokuda bol miktarda makrofaj aktivasyonunu stimüle eder, daha sonra makrofajlardan indükleyici faktörler ve kemokinler salgılanır, çok sayıda mononükleer immün hücreler toplanıp akciğer dokosunu infiltre eder, daha fazla bağıışıklık aktivasyonuna, imflamasyon fırtınasına ve doku hasarına neden olur (23).

## **2.2.Koronavirüsün tesbit edilmesi (RT PCR)**

Tıp alanındaki yeni gelişmeler; virüsün yapısındaki nükleik asitin tesbitini ve miktarını güvenilir ve seri bir şekilde yapılmasına olanak tanımıştır. Bazı virüslerin tanınmasında; virüs genomundaki nükleik asiti tanıyabilen testler içinden altın standart olarak kabul edilen test PCR yöntemidir. Yine SARS-CoV-2'nin saptanmasında daha çok tercih edilmesinin ve ön plana çıkmasının nedeni; yüksek özgüllük ve hassasiyete sahip ve hızlı sonuç verebiliyor olmasıdır. SARS-CoV-2'yi tesbit etmek için 'Kriter Referanslı' olarak uygulanacak ana yöntem olmasının yanında mevcut enfeksiyonu erken dönemde tanınmasında RT PCR yeterli hassasiyete sahiptir (24).

RNA analizini gerçekleştirmede kullanılan güçlü ve etkili bir test olan ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyon testinin, nicel uygulamalarda muazzam başarı kaydetmesine rağmen teknik açıdan daha fazla araştırma gereksinimi mevcuttur. RNA tespiti yapıldıktan sonra sayımının yapılmasında iki teknik mevcuttur. Birincisinde 'geleneksel' yöntem olan jel elektroferezi ile ölçüm yapılırken, ikinci teknikte 'gerçek zamanlı' teknik ile önce RNA tespiti yapılır, sonra florojenik problar yardımıyla düzenli takipler yapılır, sayım işlemi gerçekleştirilir (25).

### 2.3. Bilgisayarlı Tomografi

Tıp alanındaki gelişmeler ile birlikte görüntüleme yöntemleri de gelişmiş, akciğer grafisinin başarısız olduğu zamanlarda toraks bilgisayarlı tomografi (BT) 'nin kullanım sıklığı artmıştır. COVID-19 tanılı hastalarda hastalığın başlangıç döneminde PCR testi negatif bile sonuçlansa çekilen toraks bt değerlendirmesi hastalık seyri ve şiddeti konusunda yol gösterici olabilir. COVID-19'lu hastaların çoğunluğunda bilateral akciğer tutulumu olduğunu gösteren literatürde birçok çalışma bulunmaktadır (14, 26).

COVID-19 hastalığında en sık görülen ve görülmesi beklenen toraks bt bulguları Kuzey Amerika Radyoloji Derneği (Radiological Society of North America, RSNA) tarafından rapor edilmiştir (27). Hastalığın toplumlarda görülme prevalansı, risk faktörleri ve maruziyet gibi birçok nedene bağlı olması nedeniyle mevcut raporun COVID-19 pnömonisi hakkında kesinlik öne sürmesi beklenemez. Yapılan çalışmalarda çocuklardaki toraks bt bulgularının erişkin hastalarinki ile benzerlik gösterdiği saptanmıştır (28). RSNA'nın bildirdiği raporda COVID-19 hastalığındaki spesifik görüntülerden bahsedilmektedir (27). Spesifik bulgular şu şekilde tanımlanmıştır;

- Bilateral, periferik yerleşimli, intralobüler çizgilerin eşlik ettiği buzlu cam opasitesi (BCO)
- Yuvarlak görünümlü intralobüler çizgilerin eşlik ettiği multifokal buzlu cam opasitesi
- Ters halo görüntüsü veya organize pnömoninin diğer bulguları (ileri dönemdeki) (27).

### 2.4. Pnömoni

#### 2.4.a. Pnömoni Tanımı ve Epidemiyoloji

Küresel manada geçmişteki epidemik ölümlere bakıldığında insidans ve mortalitesinde düşüşün görüldüğü pnömoni günümüzde bazı risk gruplarında halen daha önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Akciğer parankiminin inflamasyonu ve enfeksiyonu ile karakterize pnömonilerde inflamasyon çoğunlukla virüs, bakteri ve mantarların neden mikroorganizmalardan kaynaklanmaktadır. Diğer yandan asit ve alkaliler ile inhalasyonlar, aşırı duyarlılık reaksiyonları ve radyasyon maruziyeti gibi durumlarda parankim inflamasyonuna sebep olabilirler ve bunlara pnömonitis ismi verilir (29).

Çocuk ve yaşlı hastalarda yüksek mortalite oranına sahip pnömoniler yeryüzünde diyabet, kanser ve diğer hastalıkların çoğuna göre daha ölümcül seyretmektedir. DSÖ tarafından yapılan bir çalışmada dünyada bir yılda genel olarak 450 milyon pnömoni tanısı konulduğu, tanı konulan hastalardan ortalama 4 milyon hastanın öldüğü söylenmektedir.

Yine mortalite açısından yapılan başka bir çalışmada ölüm oranı %7 olarak belirtilmektedir (30) .

Türkiye'deki pnömonilerin seyri ile alakalı olarak en güncel çalışma 2018 yılında Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) tarafından yapılmış, solunum sistemi enfeksiyonları kategorisi %12,5 ölüm oranı ile en çok ölüme neden üçüncü hastalık olarak raporlanmıştır (31).

#### **2.4.b. Pnömoni Belirti ve Bulgular**

Pnömoni, ilk olarak öksürükle başlayan, ateş, balgam çıkarma, nefes darlığı, halsizlik, yorgunluk gibi şikayetlerin eşlik ettiği, akciğer grafisinde infiltrasyonlar ile karakterize hastalık tablosudur (29).

Pnömoni maruz kalınan bakteri veya virüs yüküne bağlı olarak çeşitli hastalarda farklı klinik seyir göstermektedir. Bazı hastalarda basit üst solunum yolu enfeksiyonu tablosu görülürken, bazı hastalarda sepsis ve ARDS'ye kadar ilerleyen bir tablo söz konusu olabilmektedir (32). Hastalığın şiddeti altta yatan hastalık ve hastanın immünitesi ile de doğrudan ilişkilidir.

#### **2.4.c. Pnömoni Etiyoloji**

Virüsler, bakteriler, mantarlar, kimyasal ajanlar, radyasyon maruziyeti ve idiyomatik birçok neden pnömoni etiyolojisinde rol oynamaktadır (29).

Pnömoniye neden olan birçok ajan bulunmaktadır, virüsler bunların içinde büyük bir yer (%27) kaplamaktadır. İnfluenza virüsü, Parainfluenza virüsü, Respiratuar Sinsityal Virüs (RSV), Adenovirüs ve Koronavirüsler viral pnömoni etiyolojisinde izole edilen etkenlerdir (32).

|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| Etyolojik nedene Göre             | İnfeksiyöz<br>Noninfeksiyöz  |
| Anatomik yerleşime Göre           | Lober<br>Bronkopnömoni (lobüler)<br>İnterstisyel   |
| Klinik tabloya Göre               | Tipik pnömoni<br>Atipik pnömoni  |
| Ağırlık durumuna Göre             | Hafif pnömoniler<br>Ağır pnömoniler  |
| Ampirik tedavi yaklaşımına Göre   | Toplum kökenli pnömoniler<br>Hastane kökenli pnömoniler<br>Sağlık bakımı ilişkili pnömoni (SBİP)<br>Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP)<br>İmmün sistemi baskılanmış hastada pnömoni<br>Aspirasyon pnömonisi |
| Tablo 1: Pnömoni Sınıflaması (29) |  |

#### 2.4.c.1. Viral Pnömoni

Akciğer parankiminde viral patojenlerden kaynaklanan enfeksiyon nedeniyle dokulardaki oksijenlenmenin bozulduğu, sistemik bulguların ortaya çıktığı inflamasyon durumudur. Viral patojenler, immün sistemi sağlam hastalarda ve özellikle immünsüpresif hastalarda daha yaygın olmak üzere pnömoninin bir nedeni olarak giderek daha fazla tanınmaktadır. Erişkinlerde viral pnömoni, hafif hastalıktan hastaneye yatış ve mekanik ventilasyon gerektiren ciddi hastalığa kadar değişen toplum kökenli pnömoni (TKP) olarak ortaya çıkabilir (33).

Viral pnömoni, dünya genelinde önemli ölçüde morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Pnömoniye neden olan organizmalar, çalışılan popülasyona, patojenleri saptamak için kullanılan tanı yöntemine ve virüslerin mevsimsel dağılımına bağlı olarak çalışmalar arasında büyük farklılıklar göstermektedir (34).

Yapılan çalışmalarda viral patojenlerin, toplum kökenli pnömoninin (TKP) önemli bir nedeni olduğunu göstermektedir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) tarafından yürütülen geniş çaplı bir epidemiyolojik çalışmada, yapılan kapsamlı teşhis çalışmalarına rağmen vakaların yüzde 62'sinde patojen tespit edilmemiş, vakaların yüzde 22'sinde viral patojen tek patojen olarak tespit edilmiş, vakaların yüzde 11'inde ise yalnızca

bakteriyel patojenler ve vakaların yüzde 3'ünde koenfeksiyon virüs-bakteri tespit edilmiştir (34).

Tablo 2: Çocuklarda ve Yetişkinlerde Toplumdan Edinilmiş Viral Pnömoni ile İlgili Virüsler (30).

|  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Respiratuar sinsityal virüs</li><li>• Rinovirüs</li><li>• İnfluenza A, B ve C virüsü</li><li>• İnsan metapnömovirüsü</li><li>• Parainfluenza virüsü tip 1,2,3 ve 4</li><li>• İnsan boca virüsü</li><li>• Koronavirüs tip 229E, OC43, NL63, HKU1, SARS ve MERS-CoV</li><li>• Adenovirüs</li><li>• Enterovirüs</li><li>• Varicella zoster virüsü, Epstein-Barr virüsü, İnsan herpes virüsü 6 ve 7, Sitomegalovirüs</li><li>• Hantavirüs</li><li>• Parekovirüs</li><li>• Mimivirüs</li><li>• Kızamık virüsü</li></ul> |
|--|

Şiddetli akut solunum sendromunun (SARS), kuş gribi (H5N1) virüsünün ve 2009 pandemik influenza A (H1N1) virüsünün ortaya çıkması, solunum virüslerinin ciddi pnömoni nedenleri olarak önemli rolünü yeniden vurgulamıştır (30).

Viral enfeksiyonlar pediatrik ve geriatrik hasta gruplarında daha çok görülmektedir. Genellikle üst solunum yolu semptomları görülür, ateş değişkendir ve lökosit seviyeleri genelde yükselmez. PCR tekniklerinin çalışma hayatına girmeden önceki dönemde viral pnömoni tanısı hücre kültürü ve antijen testi ile konuluyordu. PCR testlerinin yaygın kullanımı ile birlikte patojenlerin tanımlanması artmış, yeni mikroorganizmalar keşfedilmeye başlanmıştır. Genel olarak İnfluenza virüsü tip A ve Respiratuar Sinsityal virüs yaygın olsa da son zamanlarda, ölümcül Koronavirüs ve Zoonotik İnfluenza virüsünün salgınları, ortaya çıkan yeni ajanlar karşısında sürekli tetikte olma ihtiyacını göstermiştir (35).

## 2.5. COVID-19

2019'un Aralık ayında ilk kez Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde bir grup pnömoni vakalarının bildirilmesiyle ortaya çıkan COVID-19 hastalığı, Antarktika kıtası

hariç bütün kıtalara yayıldı ve 11 Mart 2020’de DSÖ tarafından pandemi olarak ilan edildi (7, 20). Hafif ÜSYE tablosundan ağır pnömoni ve ARDS tablosuna kadar geniş yelpazede seyir gösteren hastalığın etkeni SARS-CoV-2 olarak tanımlanmıştır. İlk olarak pişmemiş çiğ hayvan etinin yenmesiyle bulaştığı bilinmektedir, daha sonra kişilerden solunum partiküllerinin inhale edilmesi sonucu bulaşıp hızlı bir şekilde geniş bir alana yayılmıştır. Salgın dünya genelinde halk sağlığını halen daha tehdit etmeye devam etmektedir.

SARS-CoV-2, pnömoni, ateş, nefes almada zorluk ve pnömoni gibi çeşitli semptomlara neden olabilen bir virüs ailesine aittir. Klinik belirtiler ateş, öksürük, dispne, myalji, yorgunluk, normal veya azalmış lökosit sayıları ve radyografik pnömoni kanıtlarını içerir. Ağır vakalarda organ disfonksiyonu (şok, ARDS, akut kalp hasarı ve akut böbrek hasarı gibi) ve ölüm meydana gelebilir. Ancak hastalığın ciddiyeti yaş, biyolojik cinsiyet ve komorbiditelerle yakından ilişkilidir (23).

SARS-CoV’ün sebep olduğu SARS, MERS-CoV’un neden olduğu MERS ve SARS-CoV-2’nin neden olduğu COVID-19 Hastalığı öncelikle solunum sistemini etkileyen önemli hastalıklar olmuşlardır (36). SARS (2002-2003) ve MERS (2012) hastalıkları Koronavirüs’e benzer şekilde yayılmış, ancak alınan tedbirler ile birlikte yayılması önlenmiştir. COVID-19 yayılımı onlardan farklı olarak kıtadan kıtaya yayılarak dünya genelinde tehdit oluşturup pandemiye sebep olmuştur (37).

Esas bulaşma şekli damlacık yoluyla olan SARS-CoV-2, hasta bireylerden öksürük, hapşırık yoluyla ortaya saçılan damlacıklara hasta olmayan kişilerin elleri ile temas ederek ellerini oral, burun veya göz mukozasına değdirmesi sonucu bulaşmaktadır. Yine SARS-CoV-2 öncelikle hastalardan bulaşsa da inkübasyon dönemindeki taşıyıcılarla yakın teması olan aile fertlerinden ve arkadaş ortamlarından bulaştığı tespit edilmiştir (38).

COVID-19’un bulaşma riski, maruziyetin cinsine ve süresine, kişisel koruyucu ekipmanların kullanımına ve bireysel faktörlere (örn: inhale edilen virüs miktarı ve kişinin immünitesi) bağlıdır. Aile fertleri arasındaki yakın temaslara ve sağlık merkezlerinde koruyucu ekipmanların kullanılmadığı durumlarda sekonder enfeksiyonlar tanımlanmış, yakın temaslara olabildiği ailesel, sosyal veya iş toplantılarının akabinde toplu vaka bildirimleri de yapılmıştır (39).

Her yaş grubu yeni koronavirüsten muzdariptir, ancak dünya genelinde yapılan çalışmalardan elde edilen verilere göre sıklıkla etkilenen bireyler 65-85 yaş aralığındaki orta ve büyük yaş gruplarına aittir (40). Birçok çalışmada Koronavirüs’ün genellikle yaşlı nüfusu

enfekte ettiği, enfeksiyonla karşılaşan en karakteristik komorbiditelerin hipertansiyon (%15), diyabet (%12), kardiyovasküler bozukluklar (%10) ve serebrovasküler bozukluklar (%7) olduğu belirtilmiştir (41, 42).

COVID-19 enfeksiyonunda ateş, öksürük ve nefes darlığı gibi solunumsal semptomlar sık gözlenmekle birlikte hastalığın ağır seyrettiği durumlarda, pnömoni, Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS), çoklu organ yetmezliği ve ölüm gerçekleşmektedir (43). COVID-19 pnömonisi olan 138 hastanın incelendiği bir çalışmada hastaların %99'unda ateş, %70'inde halsizlik ve kırgınlık, %59'unda kuru öksürük, %35 oranında kas ve eklem ağrıları, %31'inde nefes darlığı, %27'inde balgamlı öksürük saptanmıştır (44).

Covid-19 hastalık tanısı konulurken hastaların anamnezi, temas öyküsü, klinik tablosu, akciğer görüntülemesi ve Revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) dikkate alınmaktadır. COVID-19'lu hastaların çoğu asemptomatik seyir ve hafif influenza benzeri bulgular gösterirken, küçük bir kısmında şiddetli pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), çoklu organ yetmezliği (MOF) ve ölüm görülebilmektedir (44). Hastaların klinik tanısında RT-PCR standart tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır (45).

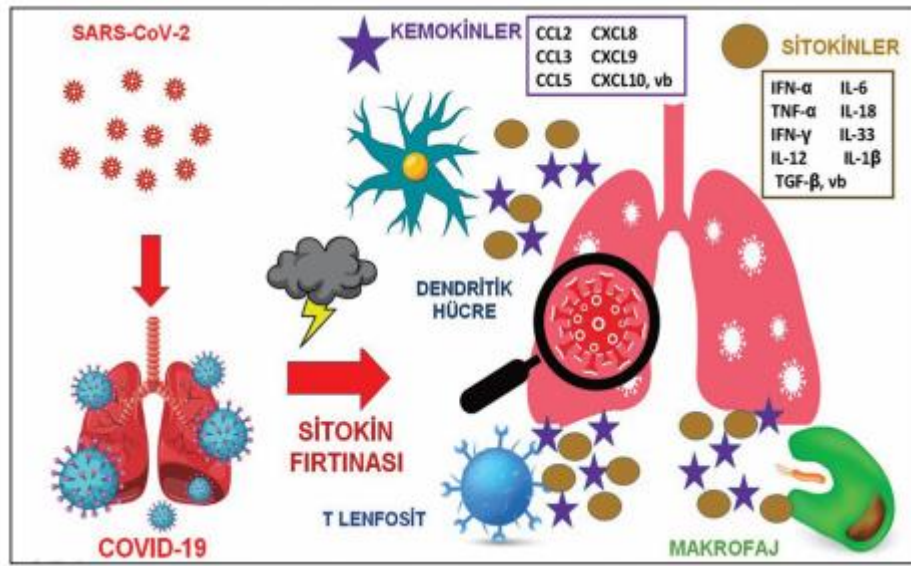
Hastaların toraks BT görüntülerinde buzlu cam opasitesi (%65), kötü tanımlanmış kenar boşlukları (%81), düzgün sınırlı veya düzensiz interlobüler septal kalınlaşma (%35), hava bronkogramı (%47), komşu plevranın kalınlaşması (%32) ve crazy mozaik patern (%10) gibi bulgular mevcuttur (41).

Torax bilgisayarlı tomografisinin COVID-19 hastalarında akciğer tutulumunu inceleyen birçok çalışma literatürde mevcuttur. Feng Pan ve arkadaşlarının COVID-19 hastaları üzerine yaptıkları bir çalışmada hastaların %91'inde konsolide alan bulunmuştur (46). Torax bt bu hastaların tanı ve tedavi takibinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. RT PCR'in yanlış negatif olarak sonuçlandığı vakalarda tanılar toraks bt ile konulup hastalara tedaviler başlanabilmekte ve de bu hastalara 24 saat ara ile PCR tekrarı önerilmektedir. Toraks bt sensitivitesini, Fang ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada %98 olarak, RT-PCR sensitivitesini %71 olarak rapor etmişlerdir (47, 48).

COVID-19 hastalığına yakalanan birçok hastanın laboratuvar değerlerinde lenfositopeni (%82,3), trombositopeni (%36,2), lökopeni (%33,7), C-reaktif protein (CRP) yüksekliği, daha az sıklıkta ise alanin transaminaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), kreatinin kinaz (CK) ve D-dimer yüksekliği tespit edilmiştir (21, 38). Pnömonili birçok

hastanın başvuru sırasındaki serum prokalsitonin düzeyleri normal olmakla birlikte yoğun bakım gerektiren hastalarda yüksek olma olasılığı mevcuttur (23, 44).

Virüsün neden olduğu patolojik hasarlar, bir dizi inflamatuvar yanıtı ve kontrolsüz inflamatuvar sitokin üretimini uyarabilir (49). Çeşitli çalışmalar, inflamatuvar interlökin ve kemokinin gen polimorfizmlerinin SARS-CoV-2'ye genetik yatkınlığının olduğunu ve muhtemelen farklı bireylerde farklı COVID-19 formlarının geliştirilmesinden sorumlu olduğunu ileri sürmektedirler (50, 51). COVID-19'un patofizyolojisi büyük ölçüde akciğer tutulumu sırasında abartılı inflamatuvar yanıtlarla ilişkilidir. Lenfositler, özellikle T lenfositler, SARS-CoV gibi SARS-CoV-2 tarafından hedeflenecek ve tüketilecek ana hücrelerdir (52). Virüs partikülleri solunum mukozasından geçer, diğer hücrelere saldırır, bu durum proinflamatuvar sitokinlerin artışına neden olur ve vücutta bir sitokin fırtınasını ve bir dizi bağışıklık tepkisini uyararak lenfositik apoptoza, periferik beyaz kan hücreleri ve lenfositler gibi bağışıklık hücrelerinde birtakım değişikliklere yol açar (53, 54).



Şekil 2 SARS- CoV-2 enfeksiyonunda gelişen sitokin fırtınası (55)

COVID-19 hastalığının göze çarpan laboratuvar bulgularından bir tanesi de eozinopeni tablosudur. Her ne kadar eozinopeni mekanizması belirsizliğini koruyor olsa da birkaç mekanizma öne sürülmüştür. Eozinofiller, güçlü proinflamatuvar etkilere sahip olan ve viral enfeksiyonlar dahil olmak üzere birçok hastalığa karşı inflamasyon, immüno-regülasyon ve konak savunmasında yer aldığı gösterilmiş granülositlerdir (56). Eozinopeninin, artan sitokinlerin kemotaktik etkileri nedeniyle dolaşımdaki eozinofillerin enfeksiyon bölgesine yeniden dağıtılmasının sonucu olduğu varsayılır (57). COVID-19'daki eozinopeninin diğer bir nedeni kemik iliğinden hücre üretiminin azalması ve salınımının

azalması, akut enfeksiyon sırasında salınan tip 1 interferonların neden olduğu doğrudan artan eozinofil apoptozisi gibi olaylardır (58).

SARS CoV-2 ile enfekte hastalarda sonuçları ve mortaliteyi tahmin etmek için şu anda kullanılan birçok laboratuvar parametresi mevcuttur. Hastalığın patofizyolojisini araştıran çalışmaların enflamatuar yanıtı ön plana çıkarmasıyla, COVID-19 ile ilgili son çalışmalarda, enflamatuar yanıt araştırılmaya başlanmıştır. Beyaz kan hücresi (WBC), lenfosit sayıları, nötrofil / lenfosit oranı (NLR), C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, ferritin, trombosit / lenfosit oranı (PLR) en çok araştırılan hematolojik belirteçlerdir (12). Monosit / lenfosit oranı (MLR) de yine NLR ve PLR ile uyumlu immün aracı olarak araştırılmaya başlanmıştır (9, 13).

Klinik ve laboratuvar biyobelirteçleri COVID-19'un ölüm oranını ve ciddiyetini tahmin etmek, özellikle solunum desteğine hazır olma bağlamında kaynak tahsisinin acilen hazırlanması gereken bu salgın durumunda çok önemlidir (59). Trombosit-lenfosit oranı (PLR), hastalar arasında birçok bozukluğun ve mortalitenin prognozunu tahmin etmede kullanılan etkili bir inflammatuar aracıdır (59, 60). PLR, kardiyovasküler hastalıklarda, romatizmal bozukluklarda, bulaşıcı hastalıklarda ve sistemik lupus eritematozus (SLE) ve maligniteler gibi organa zarar veren bozukluklarda prognozun bir göstergesidir (60, 61). Trombositler hem hemostazı hem de bağışıklığı içeren ikili özelliklere sahiptir (62). Bu orana kolayca erişilebilir ve tam kan sayımı (CBC) testi ile hızlı bir şekilde değerlendirilebilir.

Son olarak literatürde COVID-19 tanısında PCR altın standart olarak kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, hem üst solunum yollarından (nazal ve orofaringeal sürüntüler) hem de alt solunum yollarından (balgam, endotrakeal aspirat ve bronkoalveolar lavaj) numune alınmasını onaylamaktadır. Örnekler 4 santigrat derecede saklanmalıdır. Bu tükürük ve mukus örnekleri, ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile analiz edilir, örneklerden elde edilen genetik materyalin çoğaltılması ve CoV materyalinin tespiti yapılır (21). Bustin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarında, RT-PCR yönteminin mRNA sayım ve ölçümünde kullanılmasında üstün olduğunu belirtmişlerdir (45).

Numune yetersizlikleri, yanlış negatiflikler ve alım sırasındaki yanlış teknikler dolayısıyla PCR yöntemi elıştırılere maruz kalmaktadır. Akciğer görüntülemesi de PCR'ın yanı sıra hastaların kliniği ve takiplerinde önem taşımakta, bilateral akciğer tutulumunun olması, hastalığın kötü ve ağır seyri ile ilişkilendirilmektedir.

Şimdiye kadar COVID-19 hastalığı hakkında çok sayıda çalışma yapılmış, halen daha yapılmakta ve yapılmasına da ihtiyaç duyulmaktadır. Sürecin dinamik olması nedeniyle yeni gelişmeler yaşanmaktadır. COVID-19'un benzerlik gösterdiği SARS (2003) ve MERS (2012) hastalıklarının üzerinden yıllar geçtikten sonra halen günümüzde yeni bilgilerin ortaya çıkmasından yola çıkılarak COVID-19 hastalığı için de gelecek yıllarda yapılacak olan çalışmaların sonucunda daha net bilgilere erişileceğini düşünmekteyiz.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için öncelikle T.C. Sağlık Bakanlığı Klinik Araştırmalar Kurulu onayı, daha sonra Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu 05 Şubat 2021 tarih ve 2021/3087 sayılı kararı ile etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmamız maddi finansman desteği almamıştır.

#### a) Çalışma dizaynı

Çalışmamız tek merkezli retrospektif gözlemsel bir çalışma niteliği taşımaktadır. Bu çalışma Mart 2020 – Ocak 2021 tarihlerinde Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Acil Servisi'ne başvurup COVID izole alanlarında değerlendirilen hastalardan oluşmaktadır.

#### b) Çalışma popülasyonu

On aylık çalışma dönemi süresince Acil Servis izole COVID alanlarında değerlendirilip yoğun bakım ünitesine yatırılıp yapılan hastalar (hasta grubu) ile bunların sayısına yakın şekilde servis yatırılıp yapılan hastalar (kontrol grubu) ardışık olarak seçilerek dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar dahil edilme ve dışlama kriterlerine uygun olarak hastane bilgi ve yönetim sistemi olan ENLİL HBYS üzerinden İntaniye COVID-19 Konsültasyonu ve COVID-19 Yoğun Bakım Konsültasyonu istenen hastalardan dahil edilme kriterlerine göre uygun olarak seçildi.

Dahil edilme kriterleri:

- a. Acil Servis izole COVID alanlarına 112 aracılığı ile getirilen hastalar
- b. Acil Servis'e ayaktan triaj bölümüne başvurup izole COVID alanlarında değerlendirilen hastalar
- c. 18 yaş üstü hastalar
- d. PCR (+) hastalar

Dışlanma kriterleri:

- a. Yaşı 18'den küçük olan hastalar
- b. Gebe olan hastalar
- c. Son 1 ay içinde travma öyküsü olan hastalar
- d. Başka bir merkeze sevk edilen hastalar

- e. Hematolojik tanısı olan, Kronik Karaciğer Hastalığı olan hastalar
- f. Son 1 ay içinde Radyoterapi ve Kemoterapi almış hastalar
- g. Retrospektif inceleme sırasında yeterli veriye erişilemeyen hastalar

### c) Çalışma protokolü

Bu çalışmaya COVID-19 ön tanısı ile Acil Servis'e başvurup Yoğun Bakım Bakım yatışı yapılan hastalar (hasta grubu) ile yine Acil Servis'e COVID-19 ön tanısı ile başvurup YBÜ yatışı gerektirmeyen hastalardan uygun randomizasyon yöntemi ile seçilen kontrol grubu hastaları dahil edildi. Dahil edilme kriterlerine uyan her hastanın yaşı, cinsiyeti, vital parametreleri, başvuru şikayetleri, ek hastalıkları, toraks tomografi bulgusu, aldığı oksijen tedavisi, bazı laboratuvar değerleri, hastanede kalış günü, 30 günlük hastane içi mortaliteleri ve sonlanım bilgileri excel dosyasına tek tek kaydedildi.

Reanimasyon yoğun bakım ünitesi konsültasyonu girilen 760 hastanın dışlama kriterlerine göre düzenlenmesinden sonra kalan 267 hasta ayrıntılı olarak değerlendirildi.

Çalışmamızın birincil sonlanım noktası hasta grubu ile kontrol grubu arasında hastaların başvuru anındaki laboratuvar parametreleri ile hastaların ciddiyetini değerlendirip istatistiksel açıdan karşılaştırmaktır.

Çalışmamızdaki ikincil sonlanım nokta ise hasta grubundaki hastaların 30 günlük mortaliteleri ile laboratuvar parametrelerinin korelasyonunu araştırmaktır. Hastaların Acil Servis'e başvurduğu esnadaki değerlerinin mortaliteleri ile ilişki olup olmadığı istatiki açıdan araştırıldı.

### d) İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda değerlendirilen hasta verilerinin istatistiksel analizleri SPSS 25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) programı aracılığı ile yapıldı. Verilerin normallik analizleri histogramlar ve Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak yapıldı. Normal dağılıma uymayan kantitatif veriler ortanca (%25- %75 çeyreklikler), normal dağılıma uyan kantitatif değişkenler ortalama±standart deviasyon, kategorik değişkenler frekans (yüzde) olarak ifade edildi.

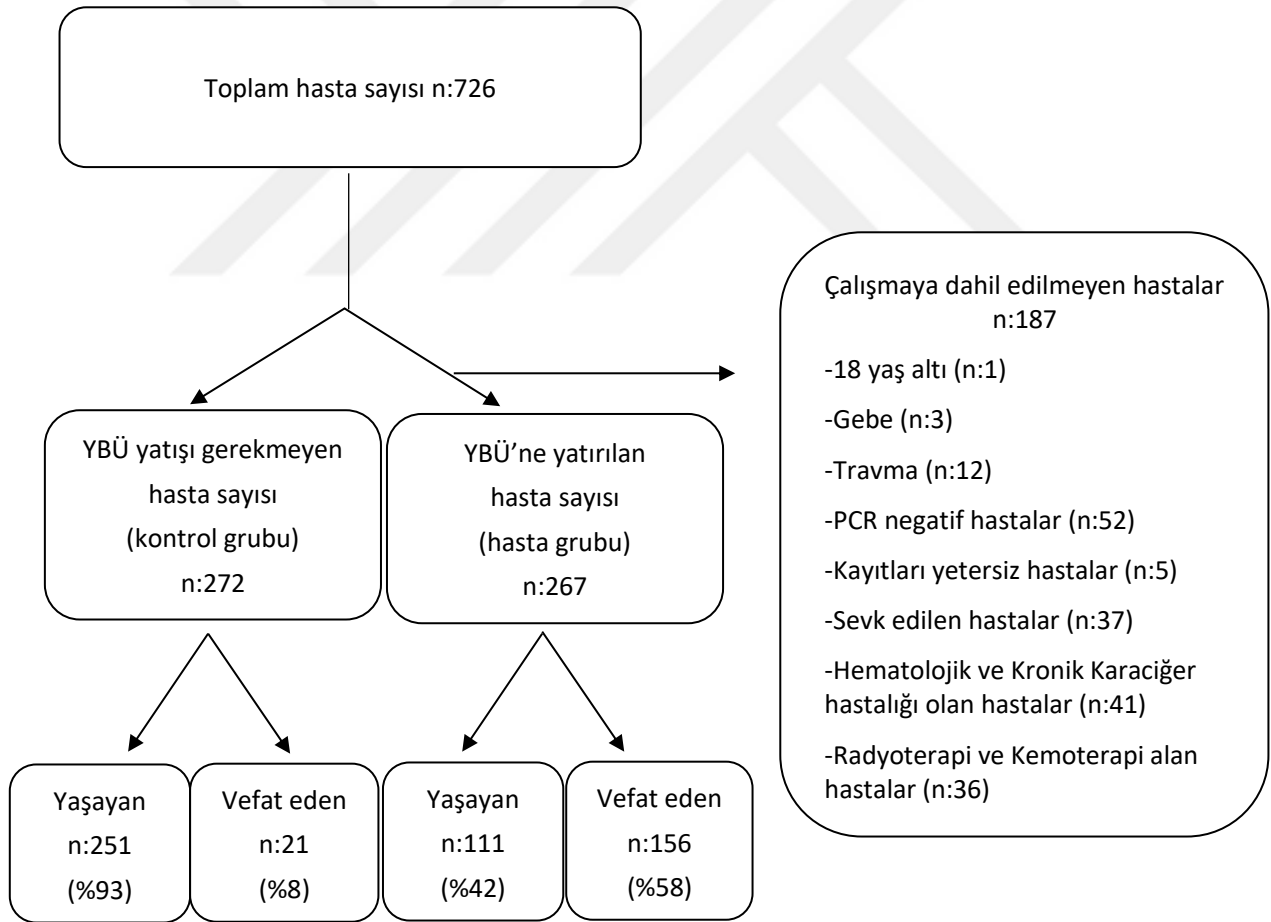
Gruplar arasındaki farklılıklar; normal dağılıma uymayan kantitatif değişkenlerde Mann-Whitney U testi ve normal dağılıma uyan kantitatif değişkenlerde Student t-test testi

kullanılarak araştırıldı. Kategorik verilerin incelenmesinde Pearson Chi-Square testi uygulanmıştır. Laboratuvar parametrelerinin prediktif değerlerinin belirlenmesinde ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 25.0 programında  $\alpha=0.05$  anlamlılık seviyesi ve %95 güven düzeyinde analiz edilip raporlanmıştır.  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.



#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda Mart 2020 ile Ocak 2021 tarihleri arasında Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne başvuran 726 hasta değerlendirildi. Bunlardan 454 tanesi YBÜ yatışı gerektiren, 272 tanesi YBÜ yatışı gerektirmeyen hastalardır. COVID-19 YBÜ konsültasyonu istenen 454 hastadan; 1 tanesi 18 yaşın altında olduğu için, 3 tanesinin gebelik öyküsü ve 12 tanesinin travma öyküsü olduğu için, 52 tanesinin PCR testi negatif geldiği için, 5 tanesi kayıtları yetersiz olduğu için, 37 tanesi başka bir merkeze sevk edildiği için, 41 tanesinin özgeçmişinde Hematolojik Hastalığı ve Kronik Karaciğer Hastalığı olduğu için, 36 tanesi Radyoterapi ve Kemoterapi aldığı için toplam 187 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Geriye kalan 267 hasta COVID YBÜ'ye yatırıldı (hasta grubu). Bu hasta grubuna eşit dek gelecek şekilde COVID-19 tanısı ile YBÜ yatışı gerektirmeyen hastalardan uygun randomizasyon ile 272 tanesi kontrol grubu olarak seçildi.



Şekil 3: Çalışmanın vaka dağılımı

Çalışmamızda değerlendirilen 726 hasta Tablo 3'te incelendi. YBÜ yatışı gerektiren 454 hasta ve YBÜ yatışı gerektirmeyen 272 hasta değerlendirildi.

Tablo 3: Acil Servis'te değerlendirilen bütün hasta grupları

| Değişkenler           | n = 726 (% Mevcudu) |
|-----------------------|---------------------|
| YBÜ yatışı gereken    | 454 (%62,53)        |
| YBÜ yatışı gerekmeyen | 272 (%37,47)        |

Çalışmamızda COVID-19 tanısı olan hasta grubu ve kontrol grubu olarak değerlendirilen toplam 539 hasta Tablo 4'da incelendi. 267 hasta COVID YBÜ'ye yatırılan hasta grubunu, 272 hasta kontrol grubunu oluşturmaktadır. COVID-19 tanılı (hasta ve kontrol grubu) 539 hastanın ortanca yaşı 69 (59-79) yıl idi ve hastaların 287'si erkekti.

Tablo 4: COVID-19 tanılı hasta ve kontrol grubu

| Değişkenler   | n = 539 (% Mevcudu) |
|---------------|---------------------|
| Hasta grubu   | 267 (%49,5)         |
| Kontrol grubu | 272 (%50,5)         |

Hasta ve kontrol grubundaki hastaların vital bulguları tablo 5'de incelendi. Tabloda ifade edilen değerler istatistiksel açıdan değerlendirildikten sonra meydana gelen ortanca (medyan) değerler olup, %25 ve %75'lik değerler araştırıldıktan sonra meydana gelen değerler parantez içerisinde ifade edildi. Bu tabloda hasta ve kontrol gruplarının yaş (yıl), ateş ölçüm değerleri (°C), nabız değerleri (vuru/dk), sistolik kan basıncı (mmHg), diyastolik kan basıncı (mmHg), parmak ucu oksijen saturasyonu (%) değerleri, hastaların YBÜ'ne geçiş süresi (gün), YBÜ'de kalış süresi (gün) ve hastanede kalış süreleri (gün) sunuldu.

Bu tabloda incelenen 539 hastanın yaşları incelendiğinde hasta grubundaki hastaların büyük bir kısmı 62-81, kontrol grubundaki hastaların çoğunluğu ise 57-76 yaş aralığında idi. Hasta grubunun ortanca (medyan) yaşı 72 yıl, kontrol grubunun ise 66 yıl idi. Bu iki grup

yaş açısından incelendiğinde hasta grubunun yaş ortalaması daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ( $p<0.001$ ).

Hastaların ateş ölçüm değerleri incelendiğinde hasta grubunun medyan değeri 36,6 °C, kontrol grubunda 36,5 °C olarak, hastaların çoğunda ölçülen ateş değerleri hasta ve kontrol grubunda sırasıyla 36,2-37,0 °C ve 36,1-36,8 °C olarak tespit edildi. Hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında YBÜ'ye yatan hastalarda ölçülen ateş değerinin daha yüksek olduğu bulunmuş olup bu durum istatistiksel açıdan anlamlı görülmüştür ( $p=0,028$ ).

Hastaların kalp atım hızları değerlendirildiğinde YBÜ'ye yatan hasta grubundaki hastaların ortanca nabız değerini 95 vuru/dk olarak, hastaların büyük bir kısmında ise 83 ile 110 değerleri arasında seyrettiğini gördük. Kontrol grubundaki hastalara bakıldığında medyan değer 89,5 vuru dk olarak, hastaların büyük çoğunluğunu kapsayan değerler 80-100,75 değerleri arasında olduğunu saptadık. Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları bu açıdan karşılaştırıldı, kritik hastalarda Acil Servis'e başvuru anında nabız sayısının daha yüksek olduğu saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ).

Bu çalışmada hastaların diyastolik kan basınçları değerlendirildiğinde YBÜ'ye yatan hastalardaki ortanca değer 70 mmHg, kontrol grubunda ise 75 mmHg olarak bulundu ve 2 grup arasında anlamlı fark bulundu ( $p<0.001$ ). Yine hastaların parmak ucu oksijen saturasyon değerleri incelendi ve hasta grubunda medyan değer %88, kontrol grubunda ise %93 olarak bulundu ve iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ).

Tablo 5: Hasta ve kontrol gruplarında nümerik değişkenler

|                                     | <i>KONTROL</i><br><i>n:272</i> | <i>YBÜ</i><br><i>n:267</i> | <i>P-değeri</i>  |
|-------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|------------------|
| <i>Yaş (yıl)</i>                    | 66 (57-76)                     | 72 (62-81)                 | <b>&lt;0,001</b> |
| <b><i>Vital Bulgular</i></b>        |                                |                            |                  |
| <i>-Ateş (°C)</i>                   | 36,50 (36,10-36,80)            | 36,6 (36,20-37,00)         | <b>0,028</b>     |
| <i>-Nabız (vuru/dk)</i>             | 89,50 (80-100,75)              | 95 (83-110)                | <b>0,004</b>     |
| <i>-SKB (mmHg)</i>                  | 132,50 (120-150)               | 130 (115-146)              | 0,058            |
| <i>-DKB (mmHg)</i>                  | 75 (70-80)                     | 70 (60-80)                 | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>-SpO<sub>2</sub> (%)</i>         | 93 (90-94)                     | 88 (80-91)                 | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>YBÜ'ye geçiş süresi (gün)</i>    | 0                              | 1 (1-5)                    | NA               |
| <i>YBÜ'de kalış süresi (gün)</i>    | 0                              | 8 (4-16)                   | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>Hastanede kalış süresi (gün)</i> | 8 (5-12)                       | 15 (9-24)                  | <b>&lt;0,001</b> |

\*Veriler medyan (minimum değer - maksimum değer) şeklindedir. YBÜ hastaları ile kontrol grubunu karşılaştıran P değerleri. YBÜ = yoğun bakım ünitesi. SKB = sistolik kan basıncı. DKB = diyastolik kan basıncı. SpO<sub>2</sub> = Parmak ucu oksijen saturasyonu. NA = uygulanamaz. (Not applicable).

Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında hastaların hastanede kalış gün sayıları bakımından karşılaştırma yapılmış, YBÜ'ne yatan hastaların hastanede daha çok gün kaldıkları görülmüş ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001). (Tablo 5)

Tablo 6: Hasta ve kontrol gruplarında kategorik değişkenler

|                            | <i>KONTROL</i><br><i>n:272</i> | <i>YBÜ</i><br><i>n:267</i> | <i>P-değeri</i>  |
|----------------------------|--------------------------------|----------------------------|------------------|
| <i>Cinsiyet (n)</i>        |                                |                            |                  |
| -Erkek                     | 139 (51,1)                     | 148 (55,4)                 | 0,314            |
| -Kadın                     | 133 (48,9)                     | 119 (44,6)                 |                  |
| <b><i>Ek Hastalık</i></b>  |                                |                            |                  |
| -Hipertansiyon             | 118 (43,4)                     | 133 (49,8)                 | 0,135            |
| -Diyabetes Mellitus        | 87 (32,0)                      | 94 (35,2)                  | 0,429            |
| -KOAHA                     | 18 (6,6)                       | 25 (9,4)                   | 0,239            |
| -Böbrek Hastalığı          | 18 (6,6)                       | 21 (7,9)                   | 0,576            |
| -Kardiyak Hastalık         | 65 (23,9)                      | 77 (28,8)                  | 0,193            |
| -Astım                     | 39 (14,3)                      | 18 (6,7)                   | <b>0,004</b>     |
| -Kanser                    | 8 (2,9)                        | 22 (8,2)                   | <b>0,007</b>     |
| -SVH                       | 4 (1,5)                        | 10 (3,7)                   | 0,097            |
| -Diğer                     | 52 (19,1)                      | 76 (28,5)                  | <b>0,025</b>     |
| <b><i>Şikayet</i></b>      |                                |                            |                  |
| -Dispne                    | 120 (44,1)                     | 142 (53,2)                 | 0,072            |
| -Ateş                      | 89 (32,7)                      | 81 (30,3)                  | 0,552            |
| -Öksürük                   | 146 (53,7)                     | 116 (43,4)                 | <b>0,033</b>     |
| -Halsizlik                 | 108 (39,7)                     | 70 (26,2)                  | <b>&lt;0,001</b> |
| -Myalji                    | 38 (14,0)                      | 7 (2,6)                    | <b>&lt;0,001</b> |
| -İshal                     | 13 (4,8)                       | 10 (3,7)                   | 0,553            |
| -Üsüme-titreme             | 27 (9,9)                       | 17 (6,4)                   | 0,135            |
| -Diğer                     | 114 (42,1)                     | 118 (44,2)                 | 0,618            |
| <b><i>BT bulguları</i></b> |                                |                            |                  |
| -Bulgu var                 | 227 (83,5)                     | 220 (82,4)                 | 0,744            |
| <b><i>O2 Tedavisi</i></b>  |                                |                            |                  |
| -Nazal O2                  | 263 (96,7)                     | 55 (20,6)                  | <b>&lt;0,001</b> |
| -NIMV                      | 9 (3,3)                        | 88 (33,0)                  |                  |
| -IMV                       | 0                              | 124 (46,4)                 |                  |

\*Veriler n (%) şeklindedir. YBÜ hastaları ile kontrol grubunu karşılaştıran P değerleri. YBÜ = yoğun bakım ünitesi. KOAHA = kronik obstrüktif akciğer hastalığı. SVH = serebro vasküler hastalık. BT: Bilgisayarlı Tomografi. NIMV: Non invaziv mekanik ventilasyon, IMV: İnvaziv mekanik ventilasyon

Tablo 6'da Astım hastalığı kritik hastalık kontrol grubu karşılaştırılmasına bakıldığında anlamlı fark gözlemlendi (p=0,004). Astım'ı olan hastaların 18 (%6,7)'i YBÜ'ye, 39 tanesi (%14,3) servise yatmıştır. Özgeçmişinde kanser tanısı olan hastaların YBÜ'ne

yatma oranı daha yüksek bulundu ve fark istatistiksel açıdan anlamlı idi ( $p=0,007$ ). Hasta grubunda KT ve RT almayan, hematolojik malignitesi olmayan kanser tanısı olan 22 (%8,2) hasta bulunurken, kontrol grubunda 8 (%2,9) hastada kanser tanısı mevcut idi.

Bu çalışmada hastaların aldıkları oksijen tedavileri de araştırıldı. YBÜ'ne yatan gruptaki hastalardan 55 tanesi nasal oksijen, 88 tanesi ise noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) tedavisi, 124 tanesi ise invaziv mekanik ventilasyon (IMV) tedavisi almıştır. Kontrol grubundaki hastalardan 263 tanesi nazal oksijen tedavisi almış, 9 tanesine ise NIMV uygulanmıştır. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlı idi ( $p<0.001$ ).

Tablo 7: Hasta ve kontrol gruplarında laboratuvar parametreleri

|  | <i>KONTROL</i><br><i>n:272</i> | <i>YBÜ</i><br><i>n:267</i> | <i>P-değeri</i>  |
|--|--------------------------------|----------------------------|------------------|
| <i>Lökosit Sayısı (10<sup>9</sup>/L)</i>   | 5,68 (4,48-7,15)               | 7,95 (5,58-11,47)          | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>Lenfosit Sayısı (10<sup>9</sup>/L)</i>  | 1,15 (,87-1,60)                | ,91 (,61-1,31)             | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>Lenfosit Yüzdesi (%)</i>                | 20,65 (14,02-27,47)            | 12,4 (7,10-18,30)          | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>Monosit Sayısı (10<sup>9</sup>/L)</i>   | ,39 (,29-,56)                  | ,43 (,28-,65)              | 0,231            |
| <i>Monosit Yüzdesi (%)</i>                 | 6,70 (5,3-8,87)                | 5,4 (3,475-7,425)          | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>Eozinofil Sayısı (10<sup>9</sup>/L)</i> | ,01 (,00-,03)                  | ,01 (,00-,02)              | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>Eozinofil Yüzdesi (%)</i>               | ,20 (,10-,50)                  | ,10 (,00-,20)              | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>Trombosit Sayısı (10<sup>9</sup>/L)</i> | 191,00 (157,00-234,00)         | 196,00 (148,00-249,00)     | 0,380            |
| <i>Laktat (mmol/L)</i>                     | 1,70 (1,30-2,20)               | 2,1 (1,50-3,20)            | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>C-Reaktif Protein (mg/L)</i>            | 35,30 (12,47-73,32)            | 92,43 (42,39-146,79)       | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>Prokalsitonin (ng/L)</i>                | ,09 (,473-,163)                | ,20 (,104-,680)            | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>PLR</i>                                 | 162,85 (119,15-223,75)         | 205,76 (143,75-323,52)     | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>MLR</i>                                 | ,35 (,24- ,48)                 | ,47 (,29- ,67)             | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>MLM</i>                                 | ,45 (,27- ,77)                 | ,37 (,17- ,72)             | <b>0,010</b>     |
| <i>ELR</i>                                 | ,0099 (,0000- ,0250)           | ,0047 (,0000- ,0222)       | <b>0,006</b>     |

\*Veriler medyan (minimum değer - maksimum değer) şeklindedir. YBÜ hastaları ile kontrol grubunu karşılaştıran P değerleri. YBÜ = yoğun bakım ünitesi. PLR = platelet lenfosit oranı. MLR = monosit lenfosit oranı. MLM = monosit lenfosit çarpımı. ELR = eozinofil lenfosit oranı

YBÜ ve kontrol gruplarının laboratuvar parametreleri Tablo 7 de izah edildi. Laboratuvar parametrelerinden hastaların lökosit sayısı, lenfosit sayısı ve yüzdesi, monosit sayısı ve yüzdesi, eozinofil sayısı ve yüzdesi, trombosit sayısı, laktat değeri, C-Reaktif Protein değeri, prokalsitonin değeri ve platelet lenfosit oranı (PLR), monosit lenfosit oranı (MLR), monosit lenfosit çarpımı (MLM) ve eozinofil lenfosit oranı (ELR) değerlendirildi. 2 grup arasında bu değerler karşılaştırıldı ve p değerleri ile ifade edildi. Tablodaki veriler istatistiksel açıdan incelendi ve ortaya çıkan değerler ortanca (medyan) değerler olarak ifade edildi. Parantez içinde yazılı veriler ise %25 ve %75'lik değerlerin incelenmesi sonrası ortaya çıkan ortalama değerlerdir.

Yapılan çalışmada hasta grubunun lökosit sayısının ortanca değeri 7,95 ( $10^9/L$ ) olarak, hasta grubunun lökosit sayısının ortanca değeri ise 5,68 ( $10^9/L$ ) olarak bulundu. YBÜ'ne yatan hastaların lökosit sayıları, kontrol grubunun lökosit sayılarından daha yüksek bulunmuş ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı idi ( $p<0.001$ ). Hastaların lenfosit sayıları karşılaştırıldığında YBÜ grubunun medyan değeri 0,91 ( $10^9/L$ ), kontrol grubunun lenfosit sayısının medyan değeri ise 1,95 ( $10^9/L$ ) saptandı. Buradan anlaşıldığı üzere kritik hastalıkta lenfosit sayısı daha düşüktür ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.001$ ). Yine gruplar arasında lenfosit yüzdeleri karşılaştırıldı, YBÜ grubunun lenfosit yüzdesinin medyan değeri %12,4 tespit edildi, kontrol grubunda ise bu değer %20,65 olarak bulundu. Karşılaştırmaya bakıldığında kritik hastalıkta lenfosit yüzdesi daha düşük bulunmuş olup bu fark istatiki olarak anlamlı olarak görüldü ( $p<0.001$ ).

Tablo 7'de hastaların monosit yüzdeleri gruplar arasında karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmaya bakıldığında YBÜ grubunun monosit yüzdesinin medyan değeri %5,4 olarak ifade edildi, bu değer kontrol grubunda %6,70 olarak bulundu. Yapılan karşılaştırmada monosit yüzdesi YBÜ'ne yatırılan hastalarda daha düşük bulundu. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ( $p<0.001$ ).

Tablo 7'de görüldüğü üzere kritik hastalık ve kontrol grubunda eozinofil değerleri benzerdir ancak istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ). Gruplar arasındaki eozinofil yüzdeleri karşılaştırıldığında YBÜ grubunun eozinofil yüzdesinin medyan değeri %0,10 şeklinde, kontrol grubunda ise bu değer %0,20 olarak bulundu. Karşılaştırmaya bakıldığında kritik hastalıkta eozinofil yüzdesi daha düşük bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı görüldü ( $p<0.001$ ).

Çalışmamızda 539 hastanın dahil edildiği 2 grup arasında trombosit değerleri karşılaştırıldı. YBÜ grubunun trombosit sayısının ortanca değeri 196 ( $10^9/L$ ) olarak, hasta grubunun trombosit sayısının ortanca değeri ise 191 ( $10^9/L$ ) olarak saptandı. YBÜ'ne yatan hastaların trombosit sayıları, kontrol grubunun trombosit sayılarından daha yüksek bulunmuş olup ve ancak istatistiksel açıdan anlamlı görülmedi ( $p=0.380$ ).

Gruplar arasındaki laktat, CRP ve prokalsitonin değerlerinin karşılaştırılması tablo 9'da sunulduğu gibidir. Buradan anlaşılacağı üzere bu üç değer kritik hastalık grubunda daha yüksek olma eğilimindedir. Yapılan karşılaştırmada laktat, CRP ve prokalsitonin yüksekliği kritik hastalık ile koreledir ve istatistiksel açıdan anlamlıdır. Tespit edilen p değerleri hepsi için  $p<0.001$ 'dir.

Değerlendirilmeye alınan 539 hastanın YBÜ ve kontrol grubu olarak laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırılması Tablo 7'de sunuldu. Bu tabloda sunulan platelet lenfosit oranı (PLR) mutlak trombosit sayımlarının ( $\times 10^9$  hücre / L), mutlak lenfosit sayımına ( $\times 10^9$  hücre / L) bölünmesiyle, monosit lenfosit oranı (MLR) mutlak monosit sayımının ( $\times 10^9$  hücre / L), mutlak lenfosit sayımına ( $\times 10^9$  hücre / L) bölünmesiyle, monosit lenfosit çarpımı (MLM) mutlak monosit sayımının ( $\times 10^9$  hücre / L), mutlak lenfosit sayımı ( $\times 10^9$  hücre / L) ile çarpılması ile, eozinofil lenfosit oranı (ELR) mutlak eozinofil sayımının ( $\times 10^9$  hücre / L), mutlak lenfosit sayımına ( $\times 10^9$  hücre / L) bölünmesiyle hesaplandı.

Hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında YBÜ grubunun PLR değerinin medyan değeri 205,76 olarak, hasta grubunun medyan değeri ise 162,85 olarak bulundu ve 2 grup arasında anlamlı fark saptandı ( $p<0.001$ ). YBÜ'ne yatan kritik hastalarda PLR daha yüksek bulundu. Tablo 9 da görüldüğü üzere yapılan çalışmada gruplar arasındaki MLR korelasyonuna bakılacak olursa YBÜ grubunun ortanca değeri 0,47, kontrol grubunun ortanca değeri ise 0,35 olarak bulundu. Kritik hastalıkta MLR'nin daha yüksek olduğu anlaşılmaktadır ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.001$ ).

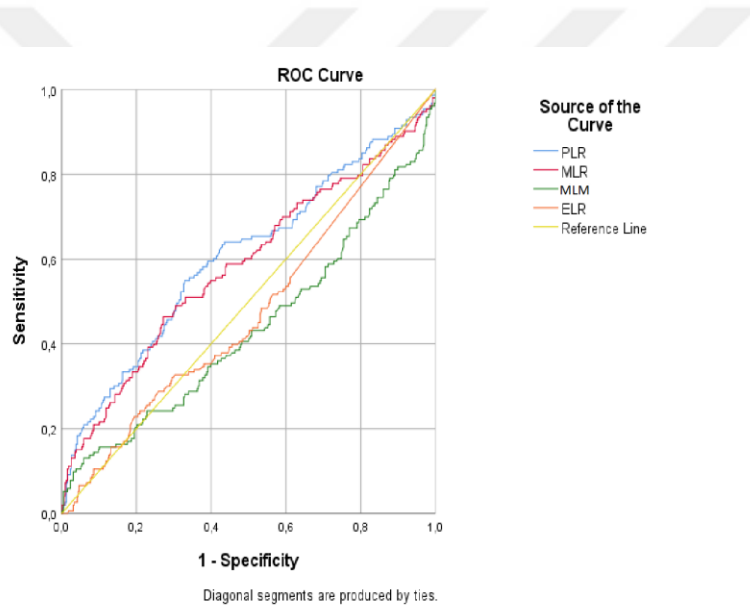
Bu çalışmada YBÜ ve kontrol grubundaki hastaların MLM ve ELR değerleri karşılaştırıldı ve bu değerlerin kritik hastalık grubunda daha düşük seyrettiği gözlemlendi. MLM ve ELR değerleri YBÜ'ye yatan hastalarda anlamlıdır (p değerleri sırası ile 0,010-0,006) (Tablo 7).

Laboratuvar değerlerinin prediktif değerlerinin belirlenmesi amacıyla tek değişkenli istatistiksel analiz ile yapılan anlamlı çıkan ROC (Receiver Operating Characteristic) Analizi sonuçları Tablo 8'de gösterildi.

Tablo 8: ROC (Receiver Operating Characteristic) Analizi sonuçları

| DEĞİŞKEN | DUYARLILIK% | BELİRLEYİCİLİK% | AUC   | CUT-OFF | P DEĞERİ |
|----------|-------------|-----------------|-------|---------|----------|
| PLR      | 0,549       | 0,671           | 0,607 | >203,4* | <0,001   |
| MLR      | 0,464       | 0,728           | 0,585 | >0,52*  | <0,001   |

Şekil 4: PLR, MLR, MLM ve ELR değişkenlerinin ROC analiz grafiği



PLR Youden J indnon-survivaline göre belirlenen cut-off >203,45 değerinde hastaların ciddiyetini öngörmeye anlamlı olarak bulunmuştur. ( $p < 0.001$ ,  $AUC = 0,607$ )  
MLR Youden J indnon-survivaline göre belirlenen cut-off >0,52 değerinde hastaların ciddiyetini öngörmeye anlamlı olarak bulunmuştur. ( $p < 0.001$ ,  $AUC = 0,585$ )

Çalışmamızın ikincil sonlanım noktası COVID-19 tanısı ile YBÜ'ne yatan hastaların 30 günlük mortalitelerini araştırıp laboratuvar verileri ile karşılaştırma yapmaktır. Bu bağlamda yaşayan ve vefat eden hastalar olarak 2 grupta incelenen toplam 267 hasta Tablo 10'da incelendi. Bu hastalardan 111 tanesi 30 günün sonunda hayatını devam ettirirken 156

hasta vefat etmiştir. COVID-19 tanısı olan (yaşayan ve vefat eden) 267 hastanın ortalama yaşı 72,01 ve hastaların 148'i erkekti.

Tablo 9: COVID tanılı yaşayan ve vefat eden kritik hastalar

| Değişkenler | n = 267 (% Mevcudu) |
|-------------|---------------------|
| Yaşayan     | 111 (%41,5)         |
| Vefat eden  | 156 (%58,5)         |

Vefat eden ve yaşayan hasta grubundaki hastaların vital bulgularının değerlendirilmesi Tablo 9'da sunuldu. Tabloda sunulan veriler istatistiksel açıdan değerlendirildi, meydana gelen veriler ortanca (medyan) değerlerdir. %25 ve %75'lik değerler araştırıldıktan sonra meydana gelen değerler parantez içerisinde ifade edildi. Bu tabloda; bahsedilen 2 grubun yaş (yıl), ateş ölçüm değerleri (°C), nabız değerleri (vuru/dk), sistolik kan basıncı (mmHg), diyastolik kan basıncı (mmHg), parmak ucu oksijen saturasyonu (%) değerleri, hastaların YBÜ'ne geçiş süresi (gün), YBÜ'de kalış süresi (gün) ve hastanede kalış süreleri (gün) gösterildi.

Tablo 9'da sunulan 267 hastanın yaşları incelendiğinde vefat eden hastaların ortanca (medyan) yaşı 76,21, yaşayan hastaların medyan değeri ise 66,14 idi. Bu iki grup arasında yaş açısından karşılaştırma yapıldığında vefat eden hastaların yaş ortalaması daha yüksektir ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.001$ ).

Hastaların ateş ölçüm değerleri incelendiğinde vefat eden hastaların medyan değeri 36,65 °C, yaşayan hastaların değeri ise 36,5 °C olarak tespit edildi. Bu iki grup kendi aralarında karşılaştırıldığında vefat eden hastaların ölçülen ateş değerinin daha yüksek olduğu bulundu ancak istatistiksel açıdan anlamlı değildir ( $p=0,293$ ).

Hastaların diğer vital parametrelerine bakıldığında vefat eden hasta grubundaki medyan değerleri; kalp atım hızı 94 vuru /dk, sistolik kan basıncı 130 mmHg, diyastolik kan basıncı 70 mmHg, parmak ucu oksijen saturasyonu %88 bulundu. Yaşayan hasta grubundaki medyan değerler ise; kalp atım hızı 96 vuru /dk, sistolik kan basıncı 130 mmHg, diyastolik kan basıncı 70 mmHg, parmak ucu oksijen saturasyonu %87 olarak bulundu. İki grup

arasındaki değerler karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı görülmedi (sırası ile; p=0.781, p=0.600, p=0.720, p=0.524)

Tablo 10: Kritik hastalarda yaşayan ve vefat eden gruplarda nümerik değişkenler

|                                     | <i>YAŞAYAN</i><br><i>n:111 (%42)</i> | <i>VEFAT EDEN</i><br><i>n:156 (%58)</i> | <i>P-değeri</i>  |
|-------------------------------------|--------------------------------------|---|------------------|
| <i>Yaş (yıl)</i>                    | 66,14 (54,88-73,50)                  | 76,21 (67,67-82,84)                     | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>Ateş (°C)</i>                    | 36,50 (36,10-37,00)                  | 36,65 (36,20-37,07)                     | 0,293            |
| <i>Nabiz (vuru/dk)</i>              | 96 (83-109)                          | 94 (81,50-110)                          | 0,781            |
| <i>SKB (mmHg)</i>                   | 130 (116-142)                        | 130 (113,50-150,00)                     | 0,600            |
| <i>DKB (mmHg)</i>                   | 70 (61-80)                           | 70 (60-80)                              | 0,720            |
| <i>SpO2 (%)</i>                     | 87 (80-91)                           | 88,00 (80-92)                           | 0,524            |
| <i>YB'ye geiş sresi (gn)</i>    | 1 (1-4)                              | 1 (1-5)                                 | 0,511            |
| <i>YB'de kalış sresi (gn)</i>    | 8 (4-23)                             | 8 (4-14,75)                             | 0,116            |
| <i>Hastanede kalış süresi (gün)</i> | 20 (13-30)                           | 12 (7-20)                               | <b>&lt;0,001</b> |

\*Veriler medyan (minimum değer - maksimum değer) değer şeklindedir. Yaşayan ve vefat eden hastaları karşılaştıran P değerleri. YBÜ = yoğun bakım nitesi. SKB = sistolik kan basıncı. DKB = diyastolik kan basıncı. SpO<sub>2</sub> = Parmak ucu oksijen saturasyonu.

Çalışmamızda yaşayan ve vefat eden hastalar arasında hastanede kalış gün sayıları bakımından karşılaştırma yapılmış, vefat eden hastaların hastanede daha az kaldıkları gösterilmiş ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001). (Tablo 10)

Tablo 11: Kritik hastalarda yaşayan ve vefat eden gruplarda kategorik değişkenler

|                     | YAŞAYAN<br>n:111 (%42) | VEFAT EDEN<br>n:156 (%58) | P-<br>değeri     |
|---------------------|------------------------|---------------------------|------------------|
| <u>Cinsiyet (n)</u> |                        |                           |                  |
| -Erkek              | 57 (51,4)              | 91 (58,3)                 | 0,258            |
| -Kadın              | 54 (48,6)              | 65 (41,7)                 |                  |
| <u>Ek Hastalık</u>  |                        |                           |                  |
| -Hipertansiyon      | 51 (45,9)              | 82 (52,6)                 | 0,286            |
| -Diyabetes Mellitus | 38 (34,2)              | 56 (35,9)                 | 0,779            |
| -KOAHA              | 7 (6,3)                | 18 (11,5)                 | 0,148            |
| -Böbrek Hastalığı   | 7 (6,3)                | 14 (9,0)                  | 0,425            |
| -Kardiyak Hastalık  | 26 (23,4)              | 51 (32,7)                 | 0,099            |
| -Astm               | 7 (6,3)                | 11 (7,1)                  | 0,811            |
| -Kanser             | 9 (8,1)                | 13 (8,3)                  | 0,947            |
| -SVH                | 1 (0,9)                | 9 (5,8)                   | <b>0,039 *</b>   |
| -Diğer              | 32 (28,8)              | 44 (28,2)                 | 0,911            |
| <u>Şikayet</u>      |                        |                           |                  |
| -Dispne             | 64 (57,7)              | 78 (50,0)                 | 0,217            |
| -Ateş               | 31 (27,9)              | 50 (32,1)                 | 0,471            |
| -Öksürük            | 49 (44,1)              | 67 (42,9)                 | 0,846            |
| -Halsizlik          | 28 (25,2)              | 42 (26,9)                 | 0,756            |
| -Myalji             | 2 (1,8)                | 5 (3,2)                   | 0,479            |
| -İshal              | 6 (5,4)                | 4 (2,6)                   | 0,228            |
| -Üsüme-titreme      | 6 (5,5)                | 11 (7,1)                  | 0,600            |
| -Diğer              | 53 (47,7)              | 65 (41,7)                 | 0,324            |
| <u>BT bulguları</u> |                        |                           |                  |
| -Bulgu var          | 92 (82,9)              | 128 (82,1)                | 0,860            |
| <u>O2 Tedavisi</u>  |                        |                           |                  |
| -Nazal O2           | 37 (33,3)              | 18 (11,5)                 | <b>&lt;0,001</b> |
| -NIMV               | 55 (49,5)              | 33 (21,2)                 |                  |
| -IMV                | 19 (17,1)              | 105 (67,3)                |                  |

\*Veriler n (%) şeklindedir. YBÜ hastalarında yaşayan ile vefat eden grubu karşılaştıran P değerleri. YBÜ = yoğun bakım ünitesi. KOAH = kronik obstrüktif akciğer hastalığı. SVH = serebro vasküler hastalık. BT: Bilgisayarlı Tomografi. NIMV: Non invaziv mekanik ventilasyon, IMV: İnvaziv mekanik ventilasyon

Yukarıdaki tabloda SVH iki grup arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark gözlemlendi (p=0,039). SVH'ı olan hastaların 9 (%5,8)'u vefat eden, 1 tanesi (%0,9) yaşayan hasta grubunda idi.

Çalışmamızda hastalara uygulanan oksijen tedavileri araştırıldı. Vefat eden grubundaki hastalardan 18 tanesi nazal oksijen, 33 tanesi ise noninvaziv mekanik

ventilasyon (NIMV) tedavisi, 105 tanesi ise invaziv mekanik ventilasyon (IMV) tedavisi almıştır. Yaşayan hastaların ise 37 tanesi nazal oksijen tedavisi almış, 55 tanesi NIMV ve 19 tanesine IMV uygulanmıştır. Bu iki grup kendi içinde karşılaştırıldığında anlamlı bulunmuştur (p<0.001).

Tablo 12: Kritik hastalarda yaşayan ve vefat eden gruplarda laboratuvar parametreleri

|  | <i>YAŞAYAN</i><br><i>n:111 (%42)</i> | <i>VEFAT EDEN</i><br><i>n:156 (%58)</i> | <i>P-</i><br><i>değeri</i> |
|--|--------------------------------------|---|----------------------------|
| <i>Lökosit Sayısı (10<sup>9</sup>/L)</i>   | 7,88 (5,49-11,3)                     | 8,28 (5,60-11,63)                       | 0,500                      |
| <i>Lenfosit Sayısı (10<sup>9</sup>/L)</i>  | ,90 (,60-1,23)                       | ,915 (,612-1,38)                        | 0,540                      |
| <i>Lenfosit Yüzdesi (%)</i>                | 12,50 (7,70-17,30)                   | 12,25 (6,62-18,95)                      | 0,933                      |
| <i>Monosit Sayısı (10<sup>9</sup>/L)</i>   | ,41 (,29- ,62)                       | ,45 (,28- ,65)                          | 0,807                      |
| <i>Monosit Yüzdesi (%)</i>                 | 5,4 (3,4 -7,0)                       | 5,6 (3,5-7,8)                           | 0,370                      |
| <i>Eozinofil Sayısı (10<sup>9</sup>/L)</i> | ,00 (,00- ,03)                       | ,01 (,00- ,02)                          | 0,835                      |
| <i>Eozinofil Yüzdesi (%)</i>               | ,10 (,00- ,30)                       | ,10 (,00- ,20)                          | 0,484                      |
| <i>Trombosit Sayısı (10<sup>9</sup>/L)</i> | 216,0 (157,0-267,0)                  | 186,5 (147,0-236,7)                     | <b>0,036</b>               |
| <i>Laktat Değeri (mmol/L)</i>              | 2,0 (1,5-2,6)                        | 2,3 (1,6-3,5)                           | <b>0,010</b>               |
| <i>C-Reaktif Protein (mg/L)</i>            | 78,95 (28,52-130,06)                 | 97,19 (50,40-162,81)                    | <b>0,023</b>               |
| <i>Prokalsitonin (ng/L)</i>                | ,163 (,091-,382)                     | ,25 (,118-,807)                         | <b>0,002</b>               |
| <i>PLR</i>                                 | 217,94 (153,60-344,44)               | 197,36 (139,78-303,53)                  | 0,166                      |
| <i>MLR</i>                                 | ,47 (,29- ,66)                       | ,47 (,30-,72)                           | 0,694                      |
| <i>MLM</i>                                 | ,35 (,17- ,65)                       | ,39 (,17- ,73)                          | 0,779                      |
| <i>ELR</i>                                 | ,0000 (,00- ,0308)                   | ,0058 (,00- ,019)                       | 0,744                      |

\*Veriler medyan (minimum değer - maksimum değer) şeklindedir. YBÜ hastalarında yaşayan ve vefat eden hastaları karşılaştıran P değerleri. YBÜ = yoğun bakım ünitesi. PLR = platelet lenfosit oranı. MLR = monosit lenfosit oranı. MLM = monosit lenfosit çarpımı. ELR = eozinofil lenfosit oranı

Yaşayan ve vefat eden hastaların Acil Servis'e başvuru sırasındaki laboratuvar parametreleri Tablo 12'de gösterildi. Laboratuvar parametrelerinden hastaların lökosit sayısı, lenfosit sayısı ve yüzdesi, monosit sayısı ve yüzdesi, eozinofil sayısı ve yüzdesi, trombosit sayısı, laktat değeri, C-Reaktif Protein değeri, prokalsitonin değeri ve platelet lenfosit oranı (PLR), monosit lenfosit oranı (MLR), monosit lenfosit çarpımı (MLM) ve eozinofil lenfosit oranı (ELR) değerlendirildi. İki grup arasında bu değerler karşılaştırıldı ve p değerleri ile ifade edildi. Tablodaki veriler istatistiksel açıdan incelendi ve ortaya çıkan

değerler ortanca (medyan) değerler olarak ifade edildi. Parantez içinde yazılı veriler ise %25 ve %75'lik değerlerin incelenmesi sonrası ortaya çıkan ortalama değerlerdir.

Yapılan çalışmada vefat eden hastaların lökosit sayısının ortanca değeri 8,28 ( $10^9/L$ ) olarak, yaşayan hastaların lökosit sayısının ortanca değeri ise 7,88 ( $10^9/L$ ) olarak bulundu. Vefat eden hastaların lökosit sayıları, yaşayan hastaların lökosit sayılarından daha yüksek bulundu. Ancak bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir ( $p<0.001$ ). Hastalar lenfosit sayıları bakımından incelendiğinde iki grupta da lenfopeniye eğilim vardı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,540$ ) (Tablo 12).

Bu çalışmada toplamda 267 hastanın incelendiği iki grup arasındaki trombosit değerleri karşılaştırıldı. Non-survival hastalardaki trombosit sayısının ortanca değeri 186,5 ( $10^9/L$ ) olarak, survival hastaların trombosit sayısının ortanca değeri ise 216 ( $10^9/L$ ) olarak saptandı. Non-survival hastaların trombosit sayıları, survival hastaların trombosit sayılarından daha düşük bulunmuş olup istatistiksel açıdan anlamlı görüldü ( $p=0.036$ ).

Gruplar arasındaki laktat, CRP ve prokalsitonin değerleri Tablo 12'de sunuldu. Yapılan karşılaştırmada vefat eden hastaların medyan laktat değeri 2,3 mmol/L, yaşayan hastaların medyan değeri ise 2,0 mmol/L bulunmuştur. Bu karşılaştırmada survival grupta laktat değerinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.01$ ).

Tablo 12'de hastaların CRP değerlerinin karşılaştırılması incelendiğinde vefat eden hastaların ortanca değeri 97,19 mg/L, yaşayan hastaların ortanca değeri ise 78,95 mg/L olarak bulundu. Buradan anlaşılacağı üzere non-survival grupta CRP değeri daha yüksek bulundu. İstatistiksel olarak bakıldığında bu durum anlamlıdır (0.023). Yine hastaların prokalsitonin değerleri de karşılaştırıldı ve non-survival grupta prokalsitonin değeri, yaşayan hasta grubuna göre daha yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p=0,002$ ).

Yaşayan ve vefat eden hasta grupları karşılaştırıldığında non-survival grubun PLR değerinin medyan değeri 197,36 olarak, survival grubunun medyan değeri ise 217,94 olarak bulundu, ancak iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.166$ ). Tablo 12'de görüldüğü üzere çalışmamızda gruplar arasındaki MLR korelasyonu vefat eden hastalar ile yaşayan hastaların ortanca değerleri benzer bulundu. İstatistiksel olarak bakıldığında anlamlı değildi ( $p=0.694$ ).

## 5. TARTIŞMA

SARS-CoV-2, beta tipi RNA koronavirüsüne aittir, 2003 yılında SARS salgınına neden olan SARS-CoV ve 2012 yılında MERS salgınına neden olan MERS-CoV gibi, daha önce insanlarda soğuk algınlığına neden olan 4 insan koronavirüsünden farklıdır ve insanlarda ciddi solunum yolu hastalıklarına yol açabilmektedir (63). Bu nedenle, tüm COVID-19 hastalarının erken aşamada semptomatik olmadığı ve bazı hastaların ciddi veya kritik vakalara dönüşmesi olası olduğundan şüpheli vakaların takibi ve taranması çok önemlidir.

Ne viral nükleik asit kitlerinin tespit kabiliyeti ne de bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemenin popülerlik oranı tüm popülasyonların büyük ölçekli taramasını destekleyebilir. Bu nedenle, en geleneksel periferik hematoloji test yöntemlerinin enfekte hastalar, özellikle de ciddi enfeksiyonu olanlar için karakteristik değişiklikleri bilinirse, hastaların mortalitesini azaltmak ve salgının baskısını hafifletmek için klinisyenlerin erken müdahale etmesi çok yardımcı olacaktır (64).

Yapmış olduğumuz çalışmada Meram Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne Mart 2020-Ocak 2021 tarihlerinde başvuran 726 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirilip hastaların laboratuvar değerleri ile hastaların yoğun bakım yatış ihtiyacı ve mortaliteleri açısından korelasyonu araştırılmıştır. Değerlendirilen hastaların 267 tanesi PCR+, YBÜ'ne yatan kritik hastaları oluşturmaktadır. YBÜ'ne yatan hasta sayısı kadar YBÜ yatışı gerektirmeyen dahil etme kriterlerini karşılayan PCR + hasta kontrol grubu olarak alınmıştır (n=272). Ayrıca yürüttüğümüz bu çalışmada YBÜ'ne yatan hastaların 30 günlük mortaliteleri değerlendirilmiş ve yaşayan ve ölen hastalarda karşılaştırmalar yapılmıştır.

Yine aynı hasta gruplarında PLR, MLR, ELR ve MLM değerlerinin mortalite ve YBÜ yatış ihtiyacını öngörüp öngöremediği araştırılmıştır. Yapılan çalışmada dahil edilen toplam 539 hastanın ortanca yaş değeri 69 (59-79) yıl idi. Kritik hastaların ortanca yaşı 72 yıl, kontrol grubunun medyan yaş değeri ise 66 yıl idi. Aynı zamanda YBÜ'ne yatan 30 gün içinde sağ kalan ve ölen hastaların mortaliteleri ile laboratuvar değerleri ilişkisi incelenmiştir. Bu hastalardan 148 (%55,4) tanesi erkekti ve toplam 156 (%58) tanesi exitus olmuştur. Kritik hastalıkta 30 günlük mortalite oranı %58,4 olarak saptanmıştır.

Yoğun bakım bakımına ihtiyacı olan hastalar, COVID-19'da ölüm için en savunmasız hedeflerdir. Yang ve arkadaşları kritik hastalarda %61.5 (32/52) oranında mortalite bildirdi (65). Baştuğ ve arkadaşlarının çalışmasında mortalite oranı YBÜ

grubunda %43,5 (20/46) iken, YBÜ dışı hastalarda (0/145) ölüm meydana gelmemiştir. Wu ve arkadaşları tarafından incelenen çalışmada kritik hastaların mortalitesi %49 olarak verilmiştir (66).

Bizim çalışmamızda kritik hastaların mortalite oranı %58,4 idi. Bizim oranımız literatürdeki bazı çalışmalar ile benzer, bazı çalışmalara göre yüksekti yine de genel durum itibariyle mortalite oranının yüksek olduğu göz ardı edilmemelidir. Bu nedenle, YBÜ desteğine ihtiyaç duyabilecek hastalara erken müdahale sağlamak için prognostik şiddet kriterlerinin belirlenmesi esastır.

Çalışmamızdaki kritik hastaların mortalite oranının yüksek olmasının bir nedeni de hastanemizin hem büyük hem üçüncü basamak bir merkez olması, geniş çevreye hizmet vermesi dolayısıyla takipli hasta sayısının çok sayıda olması, perifer hastanelerinden komorbideteleri olan ve yaşlı hastaların 112 aracılığı ile hastanemize yüksek oranda gönderilmesi ve ayaktan başvuran hastaların birçoğunun hem yaşlı hem de birçok ek hastalığa sahip olmasıdır ve hastalar genelde ağır klinik tablo ile başvurumaktadırlar. Yine yaş olarak daha genç ve genel durumu nispeten daha iyi hastaların diğer pandemi hastanelerine başvurmakta olduğu ve hastanemize bu gruptan başvurmuş hastaların 112 aracılığı ile daha kolay sevk edildiği gerçeği bilinmektedir.

Literatürde mevcut olan çalışmalara göz atıldığında kritik erkek hastaların Acil Servise %55-69 oranında başvurdukları gözlenmiştir. Yürüttüğümüz bu çalışmada Acil Servis'e başvurup YBÜ yatış ihtiyacı olan erkek hasta oranı diğer çalışmalar ile benzerlik göstermiş ve kadın hastalardan daha yüksek oranla bulunmuştur. Erkek cinsiyete sahip olmanın bazı hastalıklarda risk faktörü olduğu ve kadınlarda beklenen yaşam zamanının erkeklere göre daha uzun olduğu bilinmektedir. Ancak COVID-19 tanılı kritik hastalıkta erkek hasta oranının yüksek olmasının nedeni net anlaşılamamıştır ve bu konuda daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Asghar ve arkadaşlarının Pakistan'daki üçüncü basamak bir hastaneye başvuran ilk 100 hastanın klinik profillerini retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında 100 hasta değerlendirilmiştir. 67 hasta servise, 33 hasta ise YBÜ'ne yatmıştır. Servise yatan hastaların medyan değeri 48 (36-60) yıl, YBÜ'ne yatan hastaların medyan yaş değeri 63.00 (55.00 – 67.50) yıl olarak bulunmuştur (9).

Asan ve arkadaşlarının COVID-19 tanılı hastalarda ilk hematolojik değerler ile hastaların ciddiyeti arasındaki ilişkiyi araştırdıkları retrospektif yürüttükleri çalışmalarında

PCR + olan 695 hasta incelenmiştir. 668 hasta servise, 27 hasta YBÜ'ne kabul edilmiştir. Hastalar %3,9 oranla YBÜ'ne yatırılmıştır. Bu çalışmadaki hastaların medyan yaş değerleri servis grubunda 41 yıl, YBÜ grubunda ise 69 yıl olarak bulunmuş ve kritik hastaların %55,6'sı erkektir (67).

Baştuğ ve arkadaşları COVID-19 hastalarında klinik ve laboratuvar özelliklerin şiddetli prognoz tahmin edicileri başlıklı çalışmalarında retrospektif olarak inceledikleri 191 hastadan 145 tane YBÜ ihtiyacı olmayan grup ile 46 tane YBÜ ihtiyacı olan hasta grupları arasında karşılaştırma yapmışlardır. Çalışmaya dahil edilen YBÜ dışı hastaların medyan değeri 43 (18-83) yıl, YBÜ grubunun medyan yaş değeri 71 (28-92) yıl olarak bulunmuştur. Bu çalışmadaki kritik erkek hasta oranı %56,5'tir (14).

Wang ve arkadaşlarına göre, YBÜ grubundaki hastalar, YBÜ olmayan gruba kıyasla daha yaşlıydı ve daha fazla komorbidite gösterdi. Ayrıca cinsiyet, kritik hastalık için belirleyici bir faktör olarak bulunmamıştır (68).

Bizim yürüttüğümüz çalışmada yoğun bakım ünitesine transfer edilen hastaların medyan yaşı 72 (62-81) yıl, kontrol grubundaki medyan değer 66 (57-76) yıl idi. YBÜ'ne transfer edilen hastalarda medyan değer transfer edilmeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksektir. Çalışmamızdaki kritik hastaların bulduğumuz medyan değerleri literatürdeki diğer çalışmaların bulguları ile benzerlik göstermektedir. Yine kritik hastalık cinsiyet oranına bakıldığında bizim çalışmamızda erkek oranı %56,5 idi ve diğer çalışmalardaki oranlar ile yakın değerlerdir (14, 67).

Çalışmamızda kritik hastaların medyan yaş değerleri literatürdeki diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Bu durum Acil Servis'te YBÜ yatış kararı verilen hastaların çoğunlukla çoklu komorbiditesi olan yaşlı nüfus olması ile açıklanabilmektedir. Yaş ilerledikçe hastalarda fizyolojik rezervler azalmakta ve eşlik eden komorbiditeler artmaktadır, buna bağlı olarak bu gruptaki hastalar genç hastalara göre Acil Servis'e daha ağır klinik tablo ile başvurmakta ve ekseriyetle kritik ünitelerde takip gerektirmekte ve yapılan tedavilerden daha az fayda görmektedirler.

Her ne kadar tüm yaşlardaki bireyler COVID-19 virüsünden etkilense de yapılan araştırmalar ile ölüm sıklığı yaşlı popülasyonda en yüksek olarak bulunmakla birlikte Çin ve İtalya'dan edinilen bilgilere göre COVID-19 kaynaklı ölümlerin çoğunun 60 yaşın üzerindeki yetişkinlerde meydana geldiği bilinmektedir. Çok değişkenli lojistik regresyon

analizi olan bu çalışma 67.5 yaşının COVID-19 ile ilişkili pnömoni mortalitesinin güçlü bir belirleyicisi olduğunu göstermiştir (69).

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hasta grubunun literatürde mevcut olan diğer çalışma popülasyonları ile benzerlik göstermesini olumlu sonuç olarak yorumluyor, sonuçlarımızı başka çalışmalar ile nitelikli olarak karşılaştırabileceğimizi düşünüyoruz.

Çalışmamızda değerlendirilen hastaların karşılaştığı klinik belirtiler ateş, öksürük ve nefes darlığı baskın olanlar; bunun dışında, halsizlik, ishal, kas ve eklem ağrıları, üşüme titreme, iştah azalması; bu belirtiler çeşitli çalışmalarda bildirilen belirtilerle senkronizedir (38, 42, 44).

Baştuğ ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada kritik hastaların en sık başvuru şikayetleri ateş, öksürük ve nefes darlığıdır (14).

Asan ve arkadaşlarının çalışmasında başvuru sırasındaki ciddi vakaların belirti ve semptomları şu şekildeydi; kendi bildirdiği ateş (%52), öksürük (%44), nefes darlığı (%52), boğaz ağrısı (%19), miyalji/artralji (%19), yorgunluk (%15), göğüs ağrısı/rahatsızlık (%11), burun semptomları (%11), baş ağrısı (%11), bulantı/kusma (%11) ve ishal (%4) (67). Bizim çalışmamız da bu çalışma ile öksürük (%43,4), nefes darlığı (%53,2), ishal (%3,7) şikayetleri yönünden benzerlik göstermektedir.

Asan ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalarında hastaların YBÜ'ne yatırılma kararı şu kriterlerden birini karşılamaları üzerine verilmiştir; dispne ve solunum sıkıntısı; solunum hızı > 30/dk, PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> <300; 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen SPO<sub>2</sub> <90, PaO<sub>2</sub> <70, hipotansiyon (sistolik kan basıncı <90 mmHg ve/veya 40 mmHg'den fazla düşüş ve ortalama arter basıncı <65 mmHg), taşikardi >100/dk, akut böbrek hasarı, akut organ disfonksiyonu gelişmesi, immunsupresyon, akut kanama diyatezi, troponin artışı, aritmi, laktat > 2 mmol, kapiller dönüş bozukluğu ve kutis marmoratus bulgularının olması gibi. Bizim çalışmamızda da YBÜ yatışı uygun görülen hastalarda bu kriterler kullanılmıştır.

Çalışmamızda değerlendirilen kritik hasta popülasyonunda karşılaşılan komorbiditeler sırasıyla; hipertansiyon (HT) (%49,8), diyabetes mellitus (DM) (%35,2), kardiyovasküler hastalıklar (KVH) (%28,8), Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) (%9,4), kanser tanısı olan hastalar (%8,2), böbrek hastalığı (KBH) (%7,9), Astım (%6,7) ve Serebrovasküler hastalık (SVH) (%3,7) olarak sınıflandırılmıştır. Hastaların %28,5'inde

diğer komorbiditeler mevcuttu. Bu komorbiditelerden Astım dışındaki hastalıkların tümü kritik hastalarda daha yüksek oranda bulunmuştur.

1.099 COVID-19 onaylı hastayı içeren bir çalışmada, hipertansiyon (%23) ve diabetes mellitus (%16) en sık görülen komorbid hastalıklar olarak bildirilmiştir (70). COVID-19 mortalitesi üzerine yapılan bir araştırma, ölen 54 hastanın %48'inde hipertansiyon ve %17'sinde diyabet olduğu sonucuna varmıştır (10).

Baştuğ ve ark.'nın YBÜ ve servis hastalarını karşılaştırdığı çalışmasında YBÜ hastalarında hipertansiyon, diabetes mellitus, kalp-damar hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği, akut ve kronik böbrek hastalığı servis hastalarına göre daha fazla oranda görülüp anlamlı bulunmuştur (14). Bizim çalışmamızla kıyaslayacak olursak HT, DM, kardiyovasküler hastalık ve böbrek hastalığı kritik hastalıkta kontrol grubuna göre daha yüksek oranda görülmüş ancak anlamlı bulunmamıştır.

Wang ve ark. 45 hasta üzerinden retrospektif olarak yürüttükleri COVID-19 tanıli hastalardan orta ve şiddetli vakaları kıyasladıkları çalışmalarında bizim çalışmamız ile benzer şekilde en sık komorbidite olarak HT ve DM olarak bulmuşlar, ancak onların karşılaştırmasında da sonuç anlamlı değildi (16).

Çalışmamızda YBÜ ve kontrol gruplarındaki hastalar hastanede kalış süreleri bakımından karşılaştırılmış ve kritik hastaların hastanede kalış süresinin medyan değeri 15 gün, kontrol grubunun ise 8 gün bulundu. İkisi arasındaki fark anlamlı idi. Buradan yola çıkılarak kritik hastalar hastanede daha uzun süre tedavi edildi.

Asan ve ark. servis ve YBÜ grubunu karşılaştırdıkları çalışmalarında servis hastalarının hastanede kalış süresinin medyan değerini 7 gün olarak, YBÜ grubunun medyan değerini 11,5 gün olarak bulmuşlardır. Ve de istatistiksel olarak anlamlı olarak ifade etmişlerdir. Baştuğ ve ark. YBÜ ve YBÜ dışındaki hastaları iki grup halinde karşılaştırdıkları 191 hasta üzerindeki çalışmalarında YBÜ dışındaki hastaların hastanede kalış süresinin medyan değeri 8 gün, YBÜ hastalarının medyan değeri ise 12 gün idi. Aralarındaki fark ise anlamlı idi. Bizim çalışmamız bu çalışmalar ile karşılaştırıldığında YBÜ grubundaki hastaların diğer hastalara göre daha çok gün hastanede kalması bakımından benzer olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda 267 kritik hasta grubu ve 272 kontrol grubu olmak üzere toplam 539 adet hasta değerlendirildi. Bu iki grup arasında çeşitli karşılaştırmalar yapıldı. Bu çalışmada YBÜ grubundaki hastaların %20'si nazal oksijen, %33'ü non-invaziv mekanik ventilasyon,

%46,4'ü invaziv mekanik ventilasyon tedavisi almıştır. Baştuğ ve ark. çalışmasında YBÜ grubundaki hastaların %54'ü nazal kanül ile oksijen, %19'u NIMV, %22'si IMV tedavisi almıştır. Çalışmamız solunum desteği konusunda bu çalışmanın sonuçları ile korelasyon göstermemektedir.

Yürüttüğümüz bu çalışmada asıl karşılaştırma yapmak istediğimiz konu gruplar arasındaki laboratuvar parametreleri ile hastaların ciddiyet durumu ve sonlanım durumunun korelasyonu idi. Bu bağlamda 539 hastanın laboratuvar değerleri incelendi. Değerlerin medyan değerleri tablolarda sunuldu. Hasta grupları arasındaki lökosit sonuçlarına bakacak olursak YBÜ grubundaki hastaların medyan lökosit değeri  $7,95 \cdot 10^9/L$ , kontrol grubundaki hastaların medyan değeri  $5,68 \cdot 10^9/L$  ve aralarındaki fark anlamlı idi. Hastaların ciddiyeti ile ilişkili bulundu.

Asghar ve arkadaşlarının Pakistan'daki COVID-19 hastalarında şiddet ve mortaliteyi öngören hematolojik parametreler başlıklı geriye dönük PCR + 191 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada 130 hasta servise 61 hasta YBÜ'ye yatırılmış, bu grupların korelasyonu incelenmiştir. Bu çalışmada YBÜ grubunun medyan total lökosit değeri  $11,10 \cdot 10^9/L$ , servis grubunun değeri ise  $6,85 \cdot 10^9/L$  olarak bulunmuştur (9). Asan ve ark. 27 YBÜ hasta grubunu içeren toplam 695 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında lökosit sayısının medyan değerleri YBÜ grubunda  $8,3 \cdot 10^9/L$ , YBÜ ihtiyacı olmayan grupta  $6,2 \cdot 10^9/L$  olarak saptanmıştır(67). Bahsi geçen çalışmalar ile bizim çalışmamız karşılaştığında sayısal veriler her ne kadar birbirinden farklı olsa da genel olarak bakıldığında YBÜ ihtiyacı olan hastaların başvuru sırasında diğer hastalara oranla daha yüksek lökosit sayısına sahip oldukları görülmektedir. Çalışmamızın sonuçları bu hususta tutarlılık göstermektedir. Literatürde bu bilgiyi destekleyen çalışmalar mevcuttur (14, 16, 71, 72).

Çalışmamızda bulduğumuz diğer bir sonuç kritik hastalıkta lenfopeniye eğilimin olmasıdır. Lenfosit değerlerinin medyan değeri; YBÜ grubunda  $0,91 \cdot 10^9/L$ , kontrol grubunda  $1,15 \cdot 10^9/L$  şeklindedir. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında düşük lenfosit sayısının artan mortalite, ARDS, yoğun bakım bakımı ihtiyacı ve şiddetli COVID-19 ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (73, 74)

COVID-19'daki lenfosit azalmasının patogenezi konusundaki anlayış, şiddetli akut solunum sendromu (SARS)-CoV ve Orta Doğu solunum sendromu (MERS)-CoV dahil olmak üzere diğer benzer beta-CoV enfeksiyonu çalışmalarıyla aydınlatılabilir (75). Hem CD4+ hem de CD8+ olan periferik T lenfositleri, hipotetik olarak spesifik hedef

organlardaki lenfosit sekestrasyonu nedeniyle akut SARS-CoV enfeksiyonunda hızla azalır (76). MERS-CoV ve SARS-CoV yapısal olarak benzer olsalar da girişi kolaylaştırmak için farklı reseptörlere bağlanırlar. SARS-CoV, konakçı hücrelere girmek için anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye (ACE2) bağlanırken, MERS-CoV farklı bir reseptöre, yani dipeptidil peptidaz 4'e (DPP4) bağlanır (77). Şiddetli COVID-19'da belirgin lenfosit azalmasının mekanizması belirsizliğini koruyor olsa da, akciğerlerde, gastrointestinal kanallarda ve/veya lenfoid dokularda lenfosit infiltrasyonu ve sekestrasyonu dışında hipotezler vardır: Birincisi SARS-CoV-2 enfeksiyonu ACE2 reseptörünü eksprese eder ve lenfositleri doğrudan hedef alabilir, ikincisi COVID-19'da, özellikle IL-6 olmak üzere proinflamatuvar sitokinlerde bir artış, lenfosit çok miktarda azalmasını indükleyebilir (75, 78).

Kritik hastaların medyan monosit sayı değeri  $0,43 \cdot 10^9/L$ , kontrol grubunda  $0,39 \cdot 10^9/L$  bulundu ve anlamlı değildi. Literatürdeki diğer çalışmalara göz atıldığında bizim çalışmamızın aksine kritik hastalıkta monosit sayısı YBÜ ihtiyacı gerektirmeyen hastalara göre daha düşüktür (9, 14, 67, 71). Çalışmamızın sonuçları bu açıdan diğer çalışma sonuçları ile tutarlı değildi.

Çalışmamızda hastaların eozinofil sayılarının ortanca değerleri iki grupta da eşit ve  $0,1 \cdot 10^9/L$  bulundu ve fark anlamlı idi. Literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırıldığında bu sonuçlar benzerdir (9, 16, 71).

Yapılan çalışmada hastalar laktat değerleri bakımından değerlendirildi. Kritik hastaların başvuru sırasında daha yüksek laktat değerine sahip olduğu sonucuna varıldı. Carlino ve ark. tarafından 28 hasta üzerinden YBÜ'ye yatışın öngörücüleri konulu çalışmada laktat değerinin kritik hastaları seçme konusunda başarılı olduğu saptanmıştır (79). Çalışmamızın sonuçları bu çalışma ile laktat bakımından koreledir.

Başvuru sırasındaki C-reaktif protein ve prokalsitonin değerleri bu çalışmada YBÜ ihtiyacı olan hastalarda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Asghar ve ark. çalışmasında başvuru sırasında CRP değerlerinin medyan değeri servis hastalarında  $35,4 \text{ mg/L}$ , YBÜ grubunda  $152,3 \text{ mg/L}$  olarak ifade edilmiştir. Asan ve ark. CRP değerinin medyan değerini YBÜ ihtiyacı olmayan grupta  $6,2 \text{ mg/L}$ , YBÜ ihtiyacı olan grupta  $73 \text{ mg/L}$  olarak bulmuşlardır. Literatüre bakıldığında kritik hastalıkta CRP ve PRC değerlerinin yüksek olduğu birçok çalışma mevcuttur. Bakteriyel enfeksiyonlarda olduğu gibi COVID-

19 enfeksiyonunun prognozunu belirlemek için CRP ve prokalsitonin tek başına belirteç olarak değerlendirilmemeli, hastaların klinik tablosu ve diğer laboratuvar tetkikleriyle birlikte değerlendirildiğinde daha anlamlı sonuçlar çıkacaktır.

Bu çalışmayı yürütürken asıl merak ettiğimiz konu hematolojik belirteçlerin kritik ve mortalitesi yüksek hastaları ilk başvuru kanlarındaki değerlere göre ayırt edip edemeyeceği idi. Bu amaç doğrultusunda yaptığımız çalışmada hastaların PLR, MLR, MLM ve ELR değerleri çalışıldı ve gruplar arasında karşılaştırmalar yapıldı. Yaptığımız çalışmada PLR değerinin ortanca değeri kritik hastalıkta 205,76, kontrol grubunda ise 162,85 olarak saptandı ve PLR değerinin yüksekliğinin kritik hastalarda öngörücü bir belirteç olduğu görüldü. Asghar ve ark. tarafından 191 hasta üzerinden servis ve YBÜ ihtiyacı olan hastalar arasında PLR değerleri karşılaştırıldı, PLR medyan değerleri servis grubunda 134,22 olarak, YBÜ grubunda 224,76 olarak bulunmuştur (9).

Asan ve ark. 695 hasta ile YBÜ ihtiyacı olan ve olmayan iki grup arasında PLR değerlerini retrospektif olarak karşılaştırdıkları çalışmalarında YBÜ ihtiyacı olmayan grubun medyan PLR değerini 129, YBÜ grubunun PLR medyan değerini 180 olarak bulmuşlardır (67). Baştuğ ve ark. çalışmasında servis ve YBÜ grubunda PLR değerleri sırasıyla 166 ve 256 olarak bulunmuştur (14). Yine Velazquez ve ark. tarafından 185 tanesi YBÜ hastası olmak üzere toplam 2254 hasta ile hemogramdan türetilen oranların YBÜ'ne kabulün prognostik belirteci olabileceğini araştırdıkları çalışmalarında kritik hastaların daha yüksek PLR değerine sahip olduğunu saptamışlardır (80). Bizim çalışmamızı bu çalışmalar ile karşılaştırdığımızda çalışmamız YBÜ hasta sayısı olarak daha üstündür ve çalışma sonuçları bu sonuçlar ile korele bulunmuştur. Böylece trombosit-lenfosit oranının, diğer çalışmaların sonuçlarıyla ilişkili olarak kritik hastalarda prognozu öngören bağımsız araçlardan biri olduğu kanıtlanmaktadır.

Çalışmamızda bulduğumuz diğer bir sonuç kritik hastalıkta MLR değerinin daha yüksek olduğu bilgisidir. Başvuru sırasındaki MLR değerlerine bakılarak hastaların ciddiyeti hakkında fikir sahibi olunabilir. Literatürde bu bilgiyi destekleyen birçok çalışma mevcuttur (9, 14, 67, 71).

Çalışmamızda hastaların bakılan tamkan sayımlarından monosit lenfosit çarpımının düşüklüğünün hastaların ciddiyetini gösterebileceğini bulduk, kritik hastalıkta bakılan MLM

değerini daha düşük olarak gördük. Literatürde MLM değerini araştıran tek çalışma mevcuttur. COVID-19 hastalığında bu çarpımla ilgili herhangi bir çalışma mevcut değildir. Çalışmamız bu konuda bir ilk olmuştur. Tamura ve ark. 55 hasta ile yürüttükleri retrospektif bir kohort çalışmasında düşük MLM değerinin nöroblastom tanılı hastalarda prognozu öngörebileceğini bulmuşlardır (81). Bizim çalışmamızda da kritik hastalıkta MLM değeri daha düşük bulundu. MLM değerinin ciddiyet göstergesi olabileceği diğer yapılacak olan çalışmalar ile değerlendirilmelidir.

ELR değerleri kritik hastalıkta kontrol grubuna oranla daha düşük bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalara göz atıldığında COVID-19 hastalığında eozinopeni görülmesi dikkat çekmiştir. Ancak ELR değerini inceleyen tek çalışma mevcuttur. Georgakopoulou ve ark. ELR değerlerinin hastaların klinik seyrini izlemede kullanılabileceğini araştırdıkları 96 hastayı içeren retrospektif çalışmalarında düşük ELR değerinin hastalarda daha kötü sonuç ve hastanede daha uzun yatış süresi ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir (82). Biz de çalışmamızda düşük ELR değerinin hastalığın ciddiyeti hakkında fikir verdiğini saptadık.

Acil Servise kabul sırasında bu parametrelerin değerlendirilmesi, yüksek riskli hastaların belirlenmesine yardımcı olabilir ve hasta yönetimini kolaylaştırabilir.

Çalışmamızda hedeflediğimiz bir diğer husus YBÜ'ne yatan hastalardan yaşayan ve vefat eden hastalar arasında karşılaştırma yapmak ve mortalite göstergesi olabilecek belirteçleri saptamaktır. Bu amaç doğrultusunda Acil Servis'e başvurup YBÜ yatışı gerektiren 267 hastanın 30 günlük mortaliteleri değerlendirildi. 30 günün sonunda sağ kalan 111 (%41,6) hasta ve vefat eden 156 (%58,4) hasta arasında çeşitli karşılaştırmalar yapıldı. Hastaların başvuru sırasındaki PLR, MLR, MML ve ELR değerlerinin mortalite ile ilişkisi değerlendirildi.

Çalışmamızın sonuçlara göre, 30 günün sonunda yaşayan hastaların medyan yaş değeri 66,14 yıl, vefat eden hastaların medyan değeri 76,21 yıl idi ve bu fark anlamlı bulundu. Hasta gruplarının cinsiyet oranları değerlendirildiğinde erkek cinsiyet oranı yaşayan hastalarda %51,4, vefat eden grupta %58,3 olarak bulundu fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Literatürde çalışmamızla birebir benzer çalışma bulunmamaktadır. T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi'nde Dr. A.T. Erol tarafından yapılan YBÜ'ndeki COVID-19 tanılı survival ve non-survival hastaların karşılaştırıldığı bir tez çalışmasında toplam 101 hasta geriye dönük olarak incelenmiştir (83). Bu hastaların medyan yaş değerleri survival hastalarda 55,5 yıl, non-survival grupta 64 yıl bulunmuş ve gruplardaki erkek cinsiyet oranları sırasıyla %66,7 ve %56,5'tir. Çalışmamız bu çalışmanın sonuçları ile karşılaştırıldı. Vefat eden gruptaki hastaların daha yaşlı olması bakımından çalışma sonuçları benzerdir ve anlamlıdır. Cinsiyet oranlarına bakıldığında her iki çalışmada da erkek cinsiyet oranı fazla bulunmuştur, ancak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda survival ve non-survival gruplar arasındaki komorbiditeler karşılaştırıldığında gruplar arasında serebrovasküler hastalıklar vefat eden grupta anlamlı bulundu ( $p=0,049$ ). Bunun dışında her iki grupta en sık görülen hastalıklar HT, DM ve kardiyak hastalıklar idi. Yukarıda bahsedilen tez çalışmasında HT ve renal yetmezlik mortalite ile ilişkili bulunmuş ancak bizim çalışmamızda bulunmamıştır. Bu durumun çalışma popülasyonunun farklı olmasına bağlıyoruz. Ancak her iki çalışma da en sık görülen komorbiditeler açısından benzerdi.

Mevcut iki çalışma hastaların hastanede kalış süreleri bakımından incelendi. Çalışmamızda survival gruptaki hastalar hastanede anlamlı olarak daha uzun süre kalmışlardır. YBÜ'ndeki hastaların mortalite ilişkisinin incelendiği tez çalışmasında hastaların hastanede kalış süreleri yaşayan hasta grubunda daha yüksekti ancak anlamlı değildi (83).

Yürütülen çalışmada hastaların laboratuvar değerleri karşılaştırıldı, vefat eden gruptaki hastaların trombosit değerleri anlamlı şekilde düşük bulundu ( $p=0,036$ ). Bu bilgiyi destekleyen tez çalışması mevcuttur (83). Trombositler hemostaza katkıda bulunmanın yanında, aynı zamanda inflamasyona ve konak savunmasına da katılırlar. Yaygın alveolar hasara bağlı olarak azalmış trombosit üretimi ve artan tüketimin COVID-19 hastalarında trombositopeniye neden olduğu düşünülmektedir (38, 84).

Yine çalışmamızda vefat eden hastalarda otuz günün sonunda yaşayan hastalara göre başvuru sırasındaki kan gazındaki laktat değerleri, CRP ve prokalsitonin (PRC) düzeyleri anlamlı olarak yüksek görüldü ( $p$  değerleri sırasıyla  $p=0,01$ ,  $p=0,023$ ,  $p=0,002$ ). Zhang ve

ark.nın şiddetli COVID-19 pnömonisi olan hastaların entübasyon öncesi ve sonrası kan gazı değerlerini hayatta kalan ve kalmayan toplam 20 hastalar üzerinde geriye dönük olarak inceledikleri çalışmalarında laktat seviyelerini her iki durum için de vefat eden hastalarda daha yüksek saptamışlardır (85). Bu çalışmanın sonuçları ile kendi çalışmamızı karşılaştırdığımızda laktat değerinin mortalite göstergesi olduğunu söyleyebiliriz. Dr. Erol'un yapmış olduğu tez çalışmasında non-survival grupta CRP ve PRC değerleri çalışmamızla benzer şekilde anlamlı yüksek bulunmuştur (83). Fakat CRP'nin sadece enfeksiyon durumlarında yükselmediği, bazı inflamatuvar hadiselerde de yükseldiği bilinmektedir (86). Bu nedenle CRP ve PRC değerlerinin hastanın klinik tablosuna bakılarak karar verilmesinin fayda sağlayacağı önerilmektedir.

Dr. Erol'un tez çalışmasında vefat eden ve yaşayan hasta grupları arasında lökosit sayıları, lenfosit sayıları ve lenfosit yüzdeleri de mortalite ile ilişkili bulunmuş (p değerleri sırasıyla  $p=0,012$ ,  $p=0,007$ ,  $p=0,006$ ), ancak bizim çalışmamızda bu değerler anlamlı değildi (83).

## 6. SONUÇ:

COVID-19 hastalığının tanı ve tedavisi 2020 yılının başından itibaren araştırılıp sürekli yeni bilgilere ulaşılabilen dinamik bir süreç olmuştur. Araştırmalar halen daha devam etmekle birlikte yapılacak olan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bizim bu çalışmadaki hedefimiz hastanemizdeki Acil Servis'e başvuran hastaların başvuru sırasındaki PLR ve MLR verileri ile mortalite ve prognoz ilişkilerini kıyaslayıp daha fazla sonuca ulaşmaktır. Literatürde birebir benzer çalışma bulunmamakla birlikte yakın çalışmalar mevcuttur ancak çalışmamızın önceki çalışmalara göre kritik hasta sayısının daha çok olması ve araştırma süresinin daha uzun olması dolayısı ile üstünlük sağlayacağını ve daha doğru fikir vereceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmamızda değerlendirilen 539 hastanın istatistiklerine bakıldığında literatür ile uyumlu yönleri olduğu kadar çelişen yönleri de mevcuttur. Yapılan çalışmada COVID-19'dan etkilenen ve kritik hastalığa sahip olan hastalara bakıldığında erkek hastaların çoğunlukta olduğunu görmekteyiz. Hastalığın kadınlara göre erkeklerde daha ağır ve mortal seyrettiğini gözlemledik. Yaş olarak bakıldığında ise YBÜ'ne yatan, vefat eden hastaların daha fazla olarak yaşlı hasta grubu olduğu görülmektedir. Ancak bu durum genç insanların da hasta olabileceği gerçeğini ortadan kaldırmamaktadır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre başvuru sırasındaki PLR, MLR, MLM ve ELR değerleri hastaların ciddiyetini tahmin edebilmekte ancak hastaların mortalitesi konusunda fikir vermemektedir. Ancak acil servislere başvuran hasta sayıları dikkate alındığında çok kolay ve hızlı bir şekilde çalışılabilen tamkan sayımı ile bu değerlerin hesaplanıp kritik hastaların ayırt edilmesinde hızlı fikir vermesi açısından fayda sağlayacaktır. Aynı zamanda ülkemizde sadece hemogram testinin çalışıldığı küçük hastaneler de gözönünde bulundurulduğunda kritik hastaların daha uygun merkezlere özellikle YBÜ yeri olan hastanelere sağlıklı bir şekilde sevk işlemlerinin yapılmasına katkıda bulunacağını düşünüyoruz.

## 7. KAYNAKLAR

1. [http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zi/szkb\\_11803/jszl\\_2275/202001/t20200121\\_211326.html](http://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zi/szkb_11803/jszl_2275/202001/t20200121_211326.html) [
  2. Chowell G, Castillo-Chavez C, Fenimore PW, Kribs-Zaleta CM, Arriola L, Hyman JM. Model parameters and outbreak control for SARS. *Emerging infectious diseases*. 2004;10(7):1258-63.
  3. Chan-Yeung M, Xu RH. SARS: epidemiology. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2003;8 Suppl(Suppl 1):S9-14.
  4. de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, Brown CS, Drosten C, Enjuanes L, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. *Journal of virology*. 2013;87(14):7790-2.
  5. Killerby ME, Biggs HM, Midgley CM, Gerber SI, Watson JT. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Transmission. *Emerging infectious diseases*. 2020;26(2):191-8.
  6. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England journal of medicine*. 2020;382(8):727-33.
  7. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---18-may-2021> [
  8. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66337/genel-bilgiler-epidemioloji-ve-tani.html> [
  9. Asghar MS, Khan NA, Haider Kazmi SJ, Ahmed A, Hassan M, Jawed R, et al. Hematological parameters predicting severity and mortality in COVID-19 patients of Pakistan: a retrospective comparative analysis. *Journal of community hospital internal medicine perspectives*. 2020;10(6):514-20.
  10. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HHX, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *The Journal of infection*. 2020;81(1):e6-e12.
  11. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10229):1054-62.
  12. Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *International immunopharmacology*. 2020;84:106504.
  13. Gong S, Gao X, Xu F, Shang Z, Li S, Chen W, et al. Association of lymphocyte to monocyte ratio with severity of coronary artery disease. *Medicine*. 2018;97(43):e12813.
  14. Bastug A, Bodur H, Erdogan S, Gokcinar D, Kazancioglu S, Kosovali BD, et al. Clinical and laboratory features of COVID-19: Predictors of severe prognosis. *International immunopharmacology*. 2020;88:106950.
  15. Zhang G, Zhang J, Wang B, Zhu X, Wang Q, Qiu S. Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Respiratory research*. 2020;21(1):74.
  16. Wang C, Deng R, Gou L, Fu Z, Zhang X, Shao F, et al. Preliminary study to identify severe from moderate cases of COVID-19 using combined hematology parameters. *Annals of translational medicine*. 2020;8(9):593.
  17. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet (London, England)*. 2015;386(9997):995-1007.
  18. Peiris JS, Yuen KY, Osterhaus AD, Stöhr K. The severe acute respiratory syndrome. *The New England journal of medicine*. 2003;349(25):2431-41.
  19. Zhou Y, Yang Y, Huang J, Jiang S, Du L. Advances in MERS-CoV Vaccines and Therapeutics Based on the Receptor-Binding Domain. *Viruses*. 2019;11(1).
  20. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10224):565-74.
  21. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.
22. Bao L, Deng W, Huang B, Gao H, Liu J, Ren L, et al. The pathogenicity of SARS-CoV-2 in hACE2 transgenic mice. *Nature*. 2020;583(7818):830-3.
  23. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10223):497-506.

24. Garibyan L, Avashia N. Polymerase Chain Reaction. *Journal of Investigative Dermatology*. 2013;133(3):1-4.
25. Freeman WM, Walker SJ, Vrana KE. Quantitative RT-PCR: pitfalls and potential. *BioTechniques*. 1999;26(1):112-22, 24-5.
26. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*. 2020;295(3):200463.
27. Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA - Secondary Publication. *Journal of thoracic imaging*. 2020;35(4):219-27.
28. Li W, Cui H, Li K, Fang Y, Li S. Chest computed tomography in children with COVID-19 respiratory infection. *Pediatric radiology*. 2020;50(6):796-9.
29. Özhan MH. Pnömoni: Giriş ve Sınıflama. ŞEN N, Özhan MH, editors: TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi; 2017. 7-11 p.
30. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. *Lancet (London, England)*. 2011;377(9773):1264-75.
31. <https://data.tuik.gov.tr/Kategori/GetKategori?p=saglik-ve-sosyal-koruma-101&dil=1> [
32. Quinton LJ, Walkey AJ, Mizgerd JP. Integrative Physiology of Pneumonia. *Physiological reviews*. 2018;98(3):1417-64.
33. Dandachi D, Rodriguez-Barradas MC. Viral pneumonia: etiologies and treatment. *Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research*. 2018;66(6):957-65.
34. Jain S, Self WH, Wunderink RG, Fakhran S, Balk R, Bramley AM, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults. *The New England journal of medicine*. 2015;373(5):415-27.
35. Galván JM, Rajas O, Aspa J. Review of Non-Bacterial Infections in Respiratory Medicine: Viral Pneumonia. *Archivos de bronconeumologia*. 2015;51(11):590-7.
36. Liu J, Xie W, Wang Y, Xiong Y, Chen S, Han J, et al. A comparative overview of COVID-19, MERS and SARS: Review article. *International journal of surgery (London, England)*. 2020;81:1-8.
37. Hui DS, E IA, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020;91:264-6.
38. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*. 2020;382(18):1708-20.
39. Ghinai I, Woods S, Ritger KA, McPherson TD, Black SR, Sparrow L, et al. Community Transmission of SARS-CoV-2 at Two Family Gatherings - Chicago, Illinois, February-March 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2020;69(15):446-50.
40. Jamwal, A.; Bhatnagar, S.; Sharma, P. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Current Literature and Status in India. *Preprints 2020*, 2020040189 (doi: 10.20944/preprints202004.0189.v1). [
41. 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. *The Lancet Infectious diseases*. 2020;20(4):425-34.
42. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *The New England journal of medicine*. 2020;382(13):1199-207.
43. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*. 2020;109:102433.
44. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020;323(11):1061-9.
45. Bustin SA, Benes V, Nolan T, Pfaffl MW. Quantitative real-time RT-PCR--a perspective. *Journal of molecular endocrinology*. 2005;34(3):597-601.
46. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020;295(3):715-21.
47. Huang P, Liu T, Huang L, Liu H, Lei M, Xu W, et al. Use of Chest CT in Combination with Negative RT-PCR Assay for the 2019 Novel Coronavirus but High Clinical Suspicion. *Radiology*. 2020;295(1):22-3.
48. Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*. 2020;296(2):E115-e7.

49. Rokni M, Ghasemi V, Tavakoli Z. Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV-2 during an outbreak in Iran: Comparison with SARS and MERS. *Reviews in medical virology*. 2020;30(3):e2107.
50. Saravani M, Rokni M, Mehrbani M, Amirkhosravi A, Faramarz S, Fatemi I, et al. The evaluation of VEGF and HIF-1 $\alpha$  gene polymorphisms and multiple sclerosis susceptibility. *The journal of gene medicine*. 2019;21(12):e3132.
51. Ellinghaus D, Degenhardt F, Bujanda L, Buti M, Albillos A, Invernizzi P, et al. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *The New England journal of medicine*. 2020;383(16):1522-34.
52. Liu WJ, Zhao M, Liu K, Xu K, Wong G, Tan W, et al. T-cell immunity of SARS-CoV: Implications for vaccine development against MERS-CoV. *Antiviral research*. 2017;137:82-92.
53. Rokni M, Hamblin MR, Rezaei N. Cytokines and COVID-19: friends or foes? *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2020;16(10):2363-5.
54. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10223):507-13.
55. A. Yücel Atak VB, H. Baskın. Sitokin Fırtınası ve COVID-19. *İmmünoloji ve COVID-19*. 1. Baskı. Ankara:.. *Türkiye Klinikleri*. 2020:s:15-21.
56. Soni M. Evaluation of eosinopenia as a diagnostic and prognostic indicator in COVID-19 infection. *International journal of laboratory hematology*. 2021;43 Suppl 1:137-41.
57. Bass DA, Gonwa TA, Szejda P, Cousart MS, DeChatelet LR, McCall CE. Eosinopenia of acute infection: production of eosinopenia by chemotactic factors of acute inflammation. *The Journal of clinical investigation*. 1980;65(6):1265-71.
58. Bass DA. Behavior of eosinophil leukocytes in acute inflammation. II. Eosinophil dynamics during acute inflammation. *The Journal of clinical investigation*. 1975;56(4):870-9.
59. Pranata R, Huang I, Lukito AA, Raharjo SB. Elevated N-terminal pro-brain natriuretic peptide is associated with increased mortality in patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Postgraduate medical journal*. 2020;96(1137):387-91.
60. Zhang G, Hu C, Luo L, Fang F, Chen Y, Li J, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2020;127:104364.
61. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *Journal of medical virology*. 2020;92(7):797-806.
62. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020;71(15):762-8.
63. Yilin M. Research progress on the characteristics of coronavirus and its pathogenesis to human. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases*. 2018;11(4):305-15.
64. Binnicker MJ. Emergence of a novel coronavirus disease (COVID-19) and the importance of diagnostic testing: why partnership between clinical laboratories, public health agencies, and industry is essential to control the outbreak. *Clinical chemistry*. 2020;66(5):664-6.
65. Lei F, Liu YM, Zhou F, Qin JJ, Zhang P, Zhu L, et al. Longitudinal association between markers of liver injury and mortality in COVID-19 in China. *Hepatology*. 2020;72(2):389-98.
66. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020;323(13):1239-42.
67. Asan A, Üstündağ Y, Koca N, Şimşek A, Sayan HE, Parıldar H, et al. Do initial hematologic indices predict the severity of COVID-19 patients? *Turkish journal of medical sciences*. 2021;51(1):39-44.
68. Wang D, Yin Y, Hu C, Liu X, Zhang X, Zhou S, et al. Clinical course and outcome of 107 patients infected with the novel coronavirus, SARS-CoV-2, discharged from two hospitals in Wuhan, China. *Critical Care*. 2020;24(1):1-9.
69. Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - United States, February 12-March 16, 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2020;69(12):343-6.
70. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, Lavie C, Lippi G, Henry BM. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagnosis (Berlin, Germany)*. 2020;7(2):91-6.

71. Asghar MS, Haider Kazmi SJ, Ahmed Khan N, Akram M, Ahmed Khan S, Rasheed U, et al. Clinical Profiles, Characteristics, and Outcomes of the First 100 Admitted COVID-19 Patients in Pakistan: A Single-Center Retrospective Study in a Tertiary Care Hospital of Karachi. *Cureus*. 2020;12(6):e8712.
72. Huang G, Kovalic AJ, Graber CJ. Prognostic value of leukocytosis and lymphopenia for coronavirus disease severity. *Emerging infectious diseases*. 2020;26(8):1839.
73. Huang I, Pranata R. Lymphopenia in severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): systematic review and meta-analysis. *Journal of intensive care*. 2020;8:36.
74. Shang W, Dong J, Ren Y, Tian M, Li W, Hu J, et al. The value of clinical parameters in predicting the severity of COVID-19. *Journal of medical virology*. 2020;92(10):2188-92.
75. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection-a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect*. 2020; 9 (1): 727-32. doi org/10.1080/222217512020. 2020;1746199.
76. Li T, Qiu Z, Zhang L, Han Y, He W, Liu Z, et al. Significant changes of peripheral T lymphocyte subsets in patients with severe acute respiratory syndrome. *The Journal of infectious diseases*. 2004;189(4):648-51.
77. Raj VS, Mou H, Smits SL, Dekkers DH, Müller MA, Dijkman R, et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature*. 2013;495(7440):251-4.
78. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International journal of oral science*. 2020;12(1):1-5.
79. Carlino MV, Valenti N, Cesaro F, Costanzo A, Cristiano G, Guarino M, et al. Predictors of Intensive Care Unit admission in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Monaldi archives for chest disease = Archivio Monaldi per le malattie del torace*. 2020;90(3).
80. Velazquez S, Madurga R, Castellano JM, Rodriguez-Pascual J, de Aguiar Diaz Obregon SR, Jimeno S, et al. Hemogram-derived ratios as prognostic markers of ICU admission in COVID-19. *BMC emergency medicine*. 2021;21(1):89.
81. Tamura A, Inoue S, Mori T, Noguchi J, Nakamura S, Saito A, et al. Low Multiplication Value of Absolute Monocyte Count and Absolute Lymphocyte Count at Diagnosis May Predict Poor Prognosis in Neuroblastoma. *Frontiers in oncology*. 2020;10:572413.
82. Georgakopoulou VE, Garpis N, Damaskos C, Valsami S, Dimitroulis D, Diamantis E, et al. The Impact of Peripheral Eosinophil Counts and Eosinophil to Lymphocyte Ratio (ELR) in the Clinical Course of COVID-19 Patients: A Retrospective Study. *In vivo (Athens, Greece)*. 2021;35(1):641-8.
83. Erol AT. Yoğun Bakımda Covid-19 Mortalitesinde Prediktif Göstergeler Ve Risk Faktörleri:Retrospektif Gözlemsel Çalışma. İstanbul: T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi; 2020.
84. Yang M, Ng MH, Li CK. Thrombocytopenia in patients with severe acute respiratory syndrome. *Hematology*. 2005;10(2):101-5.
85. Zhang L, Li J, Zhou M, Chen Z. Summary of 20 tracheal intubation by anesthesiologists for patients with severe COVID-19 pneumonia: retrospective case series. *Journal of anesthesia*. 2020;34(4):599-606.
86. Chalmers S, Khawaja A, Wieruszewski PM, Gajic O, Odeyemi Y. Diagnosis and treatment of acute pulmonary inflammation in critically ill patients: The role of inflammatory biomarkers. *World journal of critical care medicine*. 2019;8(5):59-71.

## 8. EKLER

### EK 1. Vaka Bilgi Formu

‘COVID-19 TANILI KRITİK HASTALARDA, PLATELET LENFOSİT ORANI, MONOSİT LENFOSİT ORANI VE DİĞER BAZI HEMATOLOJİK DEĞERLERİN PROGNOZA ETKİSİ’

TARİH: BAŞVURU NO:

YAŞ: CİNSİYET:

Başvuru Şikayeti:

Ateş: TA: Nabız: SpO2:

Özgeçmiş: HT...DM...KOA...MALİGNİTE...DİĞER

WBC: LENFOSİT SAYISI: LENFOSİT YÜZDESİ:

MONOSİT SAYISI: MONOSİT YÜZDESİ: EOZİNOFİL SAYISI:

EOZİNOFİL YÜZDESİ: PLATELET:

CRP: PRC: LAKTAT:

PCR:

TORAX BT BULGULARI:

Bulgu yok: Düşük Şüpheli: Orta Şüpheli: Yüksek Şüpheli:

TEDAVİDE SOLUNUM CİHAZI KULLANILDI MI? Evet / Hayır

Nazal O2, Maske ile O2, High Flow O2, NIMV, IMV

Yattığı Gün Sayısı:

SONUÇ:

Şifa ile taburcu / exitus / sevk