



**T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK
BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**COVID-19 (SARS-CoV-2) PANDEMİSİ SÜRECİNDE
OLGULARIN AKCİĞER BULGULARININ
RADYOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
Arş. Grv. Dr. Şeyma ÖZEN**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Aylin YÜCEL**

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

AFYONKARAHİSAR 2021

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**COVID-19 (SARS-CoV-2) PANDEMİSİ SÜRECİNDE
OLGULARIN AKCİĞER BULGULARININ RADYOLOJİK
DEĞERLENDİRMESİ**

RADYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Arş. Grv. Dr. Şeyma ÖZEN

DANIŞMAN

Prof. Dr. Aylin YÜCEL

AFYONKARAHİSAR 2021

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : COVID-19 (SARS-CoV-2) PANDEMİSİ SÜRECİNDE
OLGULARIN AKCİĞER BULGULARININ RADYOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ

Tezi Hazırlayan : Arş. Grv. Dr. Şeyma ÖZEN

Tez Savunma Tarihi : 19.01.2021

Tez Kabul Tarihi : 19.01.2021.

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Aylin YÜCEL

İş bu çalışma jürimiz tarafından RADYOLOJİ ANABİLİM DALI' nda TIPTA
UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN
Prof. Dr. Aylin YÜCEL
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

ÜYE

Prof. Dr. Nevbahar AKÇAR
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

ÜYE

Dr. Öğr. Üyesi Furkan KAYA
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

ONAY

DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

TEŞEKKÜR

Engin bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren, akademik ufkumu genişleten, asistanlığım ve tez çalışmam süresince desteğiyle ve bilgisiyle yanımda olan, tez danışmanım ve Radyoloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Aylin YÜCEL'e en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimimde büyük emekleri olan saygıdeğer hocalarım; Doç. Dr. Çiğdem ÖZER GÖKASLAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Furkan KAYA'ya, Dr. Öğr. Üyesi Esra ÖZGÜL'e, Doç. Dr. Emre KAÇAR'a, Doç. Dr. Mehtap Beker ACAY'a ve Uzm. Dr. İlker Özgür KOSKA'ya çok teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca yoğun çalışma tempomuz sırasında aynı ortamı paylaşmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, tüm teknisyen, sekreter arkadaşlarıma ve radyoloji ailemizin diğer mensuplarına sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Sevgi ve emekleriyle beni bugünlere getiren, desteklerini her zaman yanımda hissettiğim canım aileme ve hayatıma anlam katan yol arkadaşım Burak'a sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER.....	II
TABLolar DİZİNİ.....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	3
2.1. SOLUNUM SİSTEMİ EMBRİYOLOJİSİ.....	3
2.2. SOLUNUM SİSTEMİ HİSTOLOJİSİ	4
2.3. SOLUNUM SİSTEMİ ANATOMİSİ	7
2.3.1. AKCİĞERİN YAPISI.....	7
2.3.2. TRAKEOBRONŞİYAL ANATOMİ.....	8
2.3.3. AKCİĞERLERDE HİLUS VE FİSSÜR YAPILARI.....	9
2.3.4. MEDİASTİNAL VASKÜLER YAPILAR.....	10
2.3.5. DİYAFRAM ANATOMİSİ.....	11
2.4. SOLUNUM SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ	11
2.5. KORONAVİRÜSLER.....	14
2.5.1. GENEL BİLGİLER	14
2.5.2. ETYOLOJİ.....	15
2.5.3. COVID-19.....	17
2.5.3.1. EPİDEMİYOLOJİ.....	17
2.5.3.2. BULAŞMA YOLU	18
2.5.3.3. KLİNİK BULGULAR	19
2.5.3.4. LABORATUVAR BULGULARI	21
2.5.3.5. MİKROBİYOLOJİK TANI YÖNTEMLERİ.....	22
2.5.3.6. GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ VE RADYOLOJİK BULGULAR ...	24
2.5.3.6.1. DİREKT GRAFİ.....	26
2.5.3.6.2. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ.....	27
2.5.3.6.3. ULTRASONOGRAFİ	31
2.6. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN ÖZELLİKLERİ.....	32
2.6.1. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ CİHAZININ KOMPONENTLERİ	32

2.6.2. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE GÖRÜNTÜ OLUŞUMU	35
III. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	38
3.1. HASTA SEÇİMİ	38
3.2. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ	38
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	39
IV. BULGULAR	41
V. TARTIŞMA.....	63
VI. SONUÇ	77
VII. ÖZET	79
VIII. SUMMARY.....	82
IX. KAYNAKLAR.....	85



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo I: Fleischner Derneği'nin COVID-19'da görüntülemenin kullanımı ile ilgili önerileri	25
Tablo II : American College of Radiology (ACR)'nın COVID-19 BT bulguları için önerdiği raporlama sistemi	30
Tablo III: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki hastaların cinsiyet ve yaş dağılımının karşılaştırılması.....	42
Tablo IV: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki hastaların klinik semptomlarının karşılaştırılması	43
Tablo V: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.....	45
Tablo VI: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki temas, yoğun bakım ve mortalite oranlarının karşılaştırılması	46
Tablo VII: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki kronik hastalıklar ve malignite oranlarının karşılaştırılması.....	48
Tablo VIII: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki görüntülemelerde lezyon sayısının karşılaştırılması	50
Tablo IX: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki görüntülemelerde lateralite oranlarının karşılaştırılması.....	51
Tablo X: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki görüntülemelerde lobar dağılım oranlarının karşılaştırılması.....	52
Tablo XI: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki görüntülemelerde lezyonların dağılım paterninin karşılaştırılması-I	52
Tablo XII: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki görüntülemelerde lezyonların dağılım paterninin karşılaştırılması-II.....	53
Tablo XIII: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki görüntülemelerde lezyonların dansite özelliklerinin karşılaştırılması.....	54
Tablo XIV: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki görüntülemelerde sekonder işaretlerin karşılaştırılması	55

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Akciğerlerin embriyolojik gelişim süreçleri	3
Şekil 2: Solunum sistemi histolojisi.....	6
Şekil 3: Sekonder pulmoner lobülün şematik görünümü.....	8
Şekil 4: Trakeobronşiyal anatomi	9
Şekil 5: Akciğerlerin lob ve fissür anatomisi.....	10
Şekil 6: Koronavirüsün şematik yapısı	15
Şekil 7: Yeni koronavirüsün elektron mikroskop görüntüsü	16
Şekil 8: Orofaringeal sürüntü alınması	23
Şekil 9: Nazofaringeal sürüntü alınması	23
Şekil 10: Sağ akciğer alt zonda ve sol akciğerin tüm zonlarında COVID-19 pnömonisine ait periferik yerleşimli opasiteler izlenmektedir	27
Şekil 11: Koronal (A) ve aksiyel (B) Toraks BT görüntülerinde bilateral, alt lob ve periferik ağırlık gösteren buzlu cam dansiteleri ve konsolidasyonlar.....	28
Şekil 12: COVID-19 pnömonisinde “progresif evre” (A) ve “pik evresi”ndeki (B) BT bulguları görülmektedir. Progresif evrede periferik yerleşimli BCO ve konsolidasyon alanları mevcuttur. Pik evresinde konsolidasyonlar belirginleşmiş olup, orta lob ve lingulada çizgisel opasiteler gelişmiştir	29
Şekil 13: Normal havalanan akciğer parankiminde A çizgileri	31
Şekil 14: Etkilenmiş akciğer parankiminde B çizgileri.....	32
Şekil 15: Bilgisayarlı Tomografinin komponentleri	33
Şekil 16: Hounsfield Ölçeği	36
Şekil 17: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki toraks BT gruplarının karşılaştırılması	50
Şekil 18:Aksiyel toraks BT görüntülerinde COVID-19 tanılı hastalarda sık izlenen işaretler-1; kaldırım taşı paterni (A), vasküler genişleme (B), bronşial dilatasyon (C), ters halo işareti (D).	57
Şekil 19: Aksiyel toraks BT görüntülerinde COVID-19 tanılı hastalarda sık izlenen işaretler-2; subplevral çizgi (A), fibrotik bant (B), paralel plevra işareti (C), hava kisti (D).	58

Şekil 20: 48 yaşında, RT-PCR testi pozitif, nefes darlığı ve miyalji şikayetleri olan kadın hastanın, farklı kesitlerden geçen aksiyel (A-B-C) ve koronal (D) toraks BT görüntüleri. Üst lob tutulumu olmayan (A), orta (B) ve alt loblarda (C) dağılım gösteren, multifokal-periferel buzlu cam opasiteleri.	59
Şekil 21: 65 yaşında COVID-19 pnömonisi olan erkek hastanın, aynı seviyelerden alınan ilk (A-C) ve 4 gün sonra çekilen toraks BT (B-D) kesitleri. Takip toraks BT’de buzlu cam alanlarının arttığı ve konsolidasyonlara dönüştüğü dikkati çekmiştir.	60
Şekil 22: 45 yaşında ateş ve öksürük şikayeti ile başvuran, RT-PCR testi pozitif olan, ACR’ye göre atipik BT paterninin izlendiği, farklı düzeylerden geçen aksiyel toraks BT kesitleri (A-B-C). Sağ akciğer orta lob lateral segmentte (B) ve sol akciğer alt lob mediobazal ve laterobazal segmentlerde (C), sentrilobüler buzlu cam alanları ve tomurcuklanan ağaç paternleri.	61
Şekil 23: 68 yaşında, hipertansiyon tanılı erkek hastanın, üst (A), orta (B), alt lob (C) düzeyinden geçen aksiyel ve tüm lobları içeren koronal (D) planda toraks BT kesitleri. Her iki akciğerin hemen tamamını tutan, periferel-multifokal dağılım gösteren buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyonlarla infiltre beyaz akciğer görünümü	62

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACR: American College of Radiology

BCO: Buzlu Cam Opasitesi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CoV: Koronavirüsler

COVID-19: Coronavirüs Disease-2019

CRP: C-Reaktif Protein

DG: Direkt Grafi

DM: Diabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

HT: Hipertansiyon

HU: Hounsfield Unit

İAH: İnterstisyel Akciğer Hastalığı

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KVH: Kardiyovasküler Hastalık

MERS: Middle East Respiratory Syndrome

RT-PCR: Real-time Polymerase Chain Reaction

SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome

US: Ultrasonografi

WBC: White Blood Cell

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Koronavirüsler (CoV), basit gribal enfeksiyonlardan, ağır akut solunum sendromu gibi ciddi enfeksiyon tablolarına yol açabilen bir virüs ailesidir (1). COVID-19 (SARS-CoV-2) ise yeni bir koronavirüsün neden olduğu ve ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinde tespit edilen bir solunum yolu hastalığıdır (2). Salgının ilk başladığı yer olan Çin dışında, 113 ülkede COVID-19 vakalarının görülmesi, virüsün hızlı yayılımı ve mortalitesi nedeniyle 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir (3,4). Ülkemizde ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020'de görülmüştür (1).

COVID-19 insandan insana esas olarak damlacık yoluyla bulaşmaktadır (1). Hastalık asemptomatik geçirilebilmekle birlikte; ciddi vakalarda, ağır akut solunum yolu enfeksiyonuna, böbrek yetmezliğine ve ölüme neden olabilmektedir. Enfeksiyonun en sık belirtileri ateş, öksürük ve dispnedir. Boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, ishal, karın ağrısı, tat ve koku almada azalma gibi semptomlarla da hastalar hastaneye başvurabilmektedir (5,6).

COVID-19 (SARS-CoV-2) için kullanılan standart tanı yöntemi; orofaringeal sürüntü, nazofaringeal sürüntü, bronkoalveoler lavaj veya trakeal aspirat ile elde edilen örneklerden viral nükleotitleri saptamak için gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyon (real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) testidir (7). Bu test tanı için oldukça spesifik olup; düşük (%30-70) hassasiyete sahiptir (8). Pandemi durumunda yanlış negatif sonuçlar, birçok COVID-19 hastasının tanı konulmasını, karantinaya alınmasını ve zamanında uygun tedaviye başlanmasını geciktirir. Bu tür hastalar, virüsün yüksek bulaştırıcılığı göz önüne alındığında, daha büyük bir popülasyonu enfekte etmek için risk oluşturmaktadır (9,10,11).

Toraks Bilgisayarlı Tomografi (BT) ilk başvuruda COVID-19'un saptanmasında yaklaşık %50-98 duyarlılık göstermiş olup; hastalığın erken aşamalarında RT-PCR'den elde edilen yanlış negatifliklerin düzeltilmesinde de

yardımcı bir tetkik olarak kullanılabileceği literatürde belirtilmektedir (5,8,12). Bu nedenle toraks BT, hastaların karantinaya alınması ve tedavinin başlamasında önemli rol oynamaktadır. Posteroanterior Akciğer Grafileri, COVID-19 pnömonisinin ilerleyen dönemlerinde takipte yardımcı olabilir. Ancak başlangıç lezyonları ortaya koymada duyarlılığı düşüktür (13).

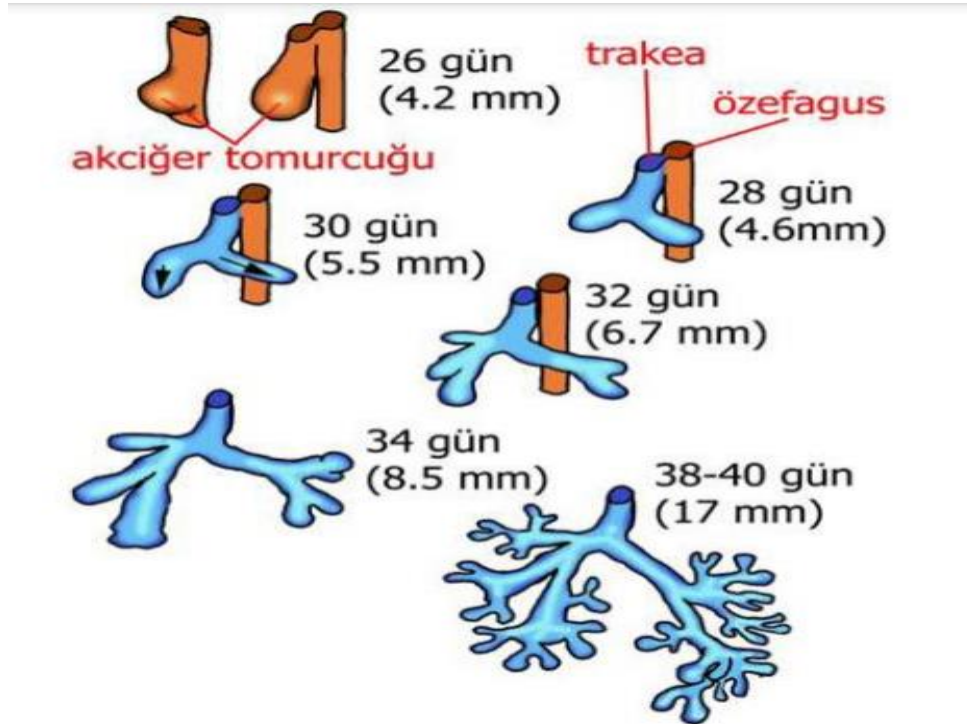
COVID-19'un temel görüntüleme bulgusu pnömonidir. Hastaların büyük çoğunluğu bilateral pnömoni ile başvurmaktadır. COVID-19 hastalarında sık izlenen toraks BT bulguları; bilateral (%86), multilober (%63), alt lob ağırlıklı (%90), periferel dağılımlı (%80), buzlu cam dansiteleri (%88), interlobüler septal kalınlaşmaların eşlik ettiğı buzlu cam dansiteleri (%75), konsolidasyon (%59), vasküler genişleme (%71) ve traksiyon bronşiektazisi (%52) olarak tanımlanmıştır (6,13,14,15). Daha nadir olarak da plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon, lenfadenopati, kavitasyon, tomurcuklanan ağaç, pnömotoraks, bronş duvar kalınlaşması görülebilmektedir (13,16). En ağır radyolojik bulgular semptom başlangıcından ortalama 10 gün sonra görülür. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde buzlu cam dansitelerinin sayı ve boyutunda artış, tutulan lobların sayısında artış, multifokal konsolidasyonların gelişimi, kaldırım taşı manzarası, fibrotik bantlar ve plevral efüzyon görülebilmektedir. Çoğunlukla hastalığın ikinci haftasından sonra, hastaların %75'inde görüntüleme bulgularında gerileme bildirilmiştir. Lezyon sayısında ve tutulan lob sayısında azalma, kaldırım taşı tarzında opasitelerin ve konsolidasyonların rezidü buzlu cam ve subplevral parankimal bantlara dönüştüğü görülmüştür (14,17,18). American College of Radiology (ACR) tarafından yayınlanan COVID-19 Toraks BT değerlendirme sınıflaması esas alınarak 4 kategoride incelenmiştir. Grup 1: Tipik, Grup 2: Non-spesifik (Belirsiz), Grup-3: Atipik, Grup-4: Negatif şeklindedir (1).

Çalışmamızın amacı, COVID-19 pandemisi sürecinde çekilen toraks BT tetkiklerini ACR'ye göre gruplandırarak hastalığın tipik-atipik bulgularının varlığını ve sıklığını araştırmak, tipik bulguların tanımlanarak hastalığın erken döneminde tanıya yardımcı olmak ve hastalığın ilerleyen dönemlerinde takip BT bulgularının incelenerek tedavi sürecinin erken başlamasına katkı sağlamaktır.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. SOLUNUM SİSTEMİ EMBRİYOLOJİSİ

Solunum sisteminin ilk taslağı intrauterin 22. günde, ön barsak (foregut) ventral duvarı endoderminden bir çıkıntı halinde belirir. Solunum divertikülü, ön barsaktan (foregut) ayrılırken, trakea ve bronşial tomurcuk olarak adlandırılan iki lateral tüberkül oluşur. Akciğer tomurcuğu sağda üç dala ayrılarak üç ana bronş ve lobun, solda iki dala ayrılarak iki ana bronş ve lobun oluşumunu sağlar (Şekil 1). Larinks, trakea ve bronşları döşeyen epitel endodermal kökenlidir. Buna karşılık, trakea ve akciğerlerin kıkırdak ve kas yapıları mezodermden türer. Akciğerleri dıştan saran mezoderm visseral plevrayı, vücut duvarının iç yüzünü döşeyen mezoderm parietal plevrayı oluşturur (19,20). Akciğer gelişimi 8 yaşa kadar devam etmektedir. Toplam alveol sayısı 8 yaşında yaklaşık 300 milyona ulaşmaktadır (21).



Şekil 1: Akciğerlerin embriyolojik gelişim süreçleri (19)

Akciğerlerin gelişim süreci embriyolojik olarak 4 evreye ayrılmaktadır (22).

1-Psödoglandüler evre (5-16 hafta): Bronkopulmoner dallanmanın devam edip, terminal bronşiole dek iletilici hava yollarının oluştuğu evredir.

2-Kanaliküler evre (16-26 hafta): Akciğer damarlanmasının arttığı ve sürfaktan sentezinin başladığı evredir. Respiratuvar bronşiooller ve alveoler duktuslar oluşur.

3-Terminal kese evresi (26 hafta-doğum): Alveolar kanaldan terminal keselerin oluşmaya başladığı evredir. Kapiller gelişir, kan-hava bariyeri oluşur.

4-Alveolar evre (32 hafta-8 yaş): Respiratuvar bronşioollerin ve primitif alveollerin 8 yaşa dek sayıca arttığı evredir.

2.2. SOLUNUM SİSTEMİ HİSTOLOJİSİ

Solunum sistemi birbirinden farklı fonksiyonları olan üç ana bölümden oluşur. Bunlardan ilki havanın iletimini sağlayan ve nazal kaviteden başlayarak respiratuvar bronşioollere dek uzanan bölümdür. İkinci bölümü gaz değişiminin yapıldığı, respiratuvar bronşioollerden alveollere dek uzanan kısımdır. Son bölüm ise ventilasyon mekanizmasında görev alan torasik kavite, diyafram ve interkostal kasları içine almaktadır (23).

Nazal kavite; vestibül, respiratuar segment ve olfaktor segment olmak üzere üç bölüme ayrılır. Nazal kavitenin ön bölümü olan vestibül, çok katlı yassı epitel ile döşelidir. İçerisinde bulunan kalın kıl yapıları ve sebace bezleri, solunan havada bulunan büyük partiküllerin tutularak filtre edilmesini sağlar. Respiratuvar segment solunum epiteli olan yalancı çok katlı prizmatik silyalı epitle döşelidir. Lamina propria tabakasında seröz ve müköz bezler, lenfosit, mast hücreleri ve plazma hücreleri bulunmaktadır. Respiratuar segment mukozası içerisinde bulunan yüzeyel kılcıl damar ağı ile solunan havayı ısıtır, ıslatır ve filtre eder. Olfaktor segment yalancı çok katlı epitel ile döşelidir. Bu segmentte dört tip hücre

yer alır. Bu hücreler olfaktor hücreler (bipolar nöronlar), destekleyici hücreler, fırçamsı hücreler ve bazal hücrelerdir (23).

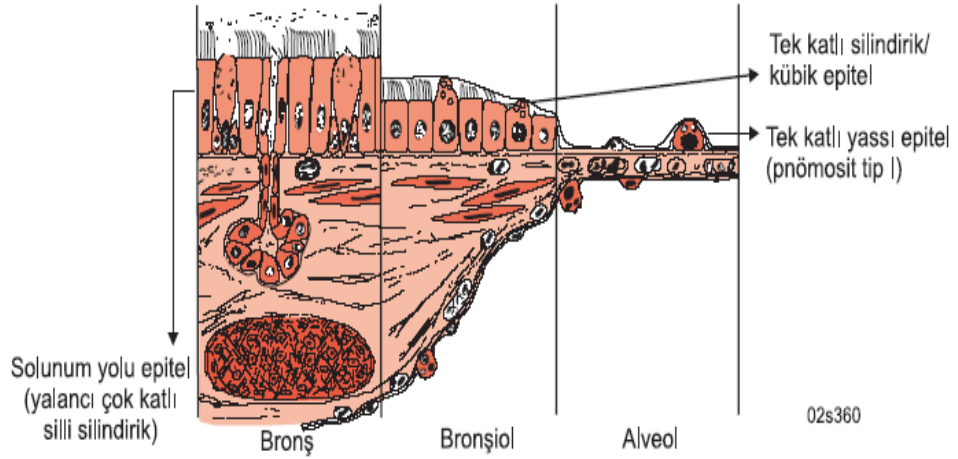
Larinks, orofarenks ile trakea arasında yer alan hava yoludur. Lamina propriasında hyalin ve elastik kıkırdaklar bulunur. Vokal kordlar larinks boyunca hava akışını kontrol eder. Ayrıca ses üretimi için titreşim hareketi yaparlar. Gerçek vokal kordlar, epiglotun dile bakan kısmı ve larinkse bakan kısmın tepe bölümü çok katlı yassı epitel ile döşelidir. Larinksin geri kalan kısımları silyalı yalancı çok katlı epitel ile döşelidir. Bağ dokusunda seröz ve müköz bezler bulunur (23).

Trakea, larinks ile bronş yapıları arasında bulunan iletici hava yoludur. Solunum epiteli ile döşelidir. Trakeada C şeklinde 16-20 adet hyalin kıkırdak halkası ve mukus salgılayan çok sayıda serömüköz bez bulunur. Trakea histolojik olarak mukoza, submukoza ve adventisya olmak üzere üç tabakadan oluşur. Mukoza tabakası yalancı çok katlı silyalı kolumnar epitel ve bağ dokusu içeren lamina propriadan oluşur. Lamina propriada ise membran, lenforetiküler doku, elastik lifler ve fibröz doku bulunur. Submukoza tabakası trakeanın hyalin kıkırdak dokusunun bulunduğu tabakadır. En dışta ise fibro-adipöz bir bağ dokudan oluşan adventisya tabakası bulunmaktadır (24).

Trakea hiluslardan akciğerlere girerken sağ ve sol ana bronşlara ayrılır. Ana bronşlar, her bir lob için sağda üç, solda iki lobar bronşa ayrılır. Lobar bronşlar çok kez dallanarak bronşiolle dönüşürler. Ana bronşların histolojik görünümü trakeaya benzer. Bronş çapı küçüldükçe kıkırdak halkaları düzensiz şekil alır ve daha az sayıda izlenirler. Bronşlarda mukoza, muskularis propria, submukoza ve adventisya tabakası bulunur. Mukoza tabakasında yalancı çok katlı silyalı kolumnar epitel izlenmektedir. Submukoza tabakası gevşek bağ dokudan oluşmakta olup, içerisinde submukozal bezler yer almaktadır Muskularis tabakasında ise birbirini çaprazlayan spiral düz kas demetleri bulunur (25).

Bronşioler, 1 mm ve daha altında çapa sahip hava ileten kanallardır. Bronşioler bez ve kıkırdak yapısı içermez. Büyük bronşiolerde bulunan tipik solunum epiteli, terminal bronşiolerde silyalı tek katlı kübik epitele döner. Terminal bronşiolerde silyalı epitel arasında Clara hücreleri bulunur. Clara hücresi prizmatik yapıda olup, sürfaktan salgılar. Bronşiolerin lamina propriasında önemli miktarda düz kas ve elastik lifler bulunmaktadır. Akciğerlerde ilk gaz alışverişi respiratuar bronşiyollerde başlar (25,26).

Alveoller, kan ve hava arasında gaz değişim bölgeleridir. Alveoller tip 1 ve 2 alveoler hücreler ile fırçamsı hücrelerden oluşur. Tip 1 alveoler hücreler sayıca daha az olmakla birlikte, ince ve yassı olmaları nedeniyle alveol yüzeyinin büyük bölümünü oluşturmaktadır. Kan-hava bariyerinin yapısına katılırlar. Tip 2 alveoler hücreler ise sayıca daha çok olup, sürfaktan salgırlar. Kök hücre fonksiyonu görür ve Tip 1 hücreleri oluştururlar (Şekil 2). İki alveol arasındaki bölüme alveolar septum denilmektedir. Alveolar septumda bulunan Kohn delikleri ile havalanma gerçekleşir. Alveolar septum interstisyumu, vücudun en zengin kapiller ağına sahiptir (26).



Şekil 2: Solunum sistemi histolojisi (25)

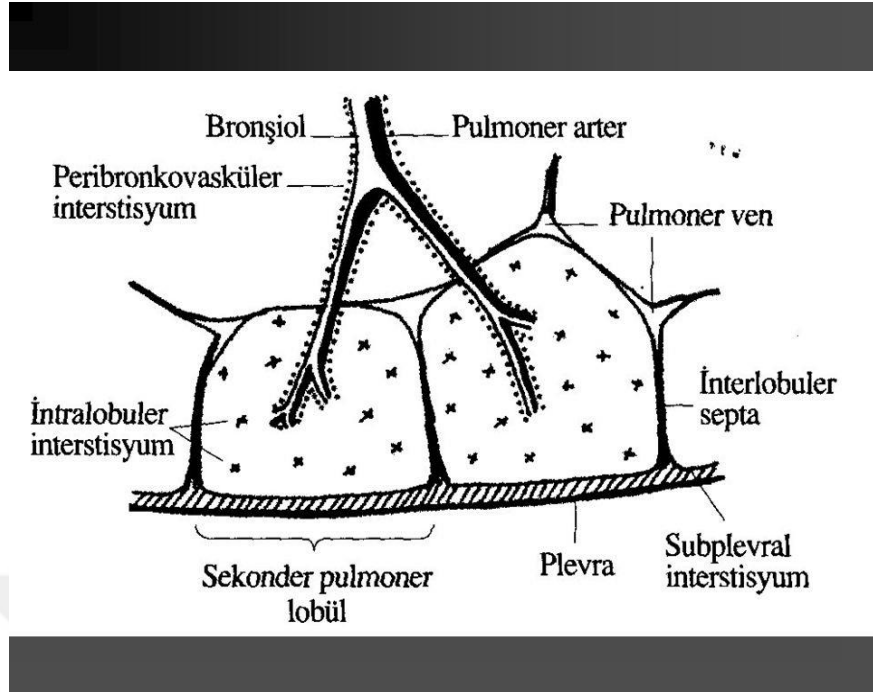
Plevra, pariyetal ve visseral plevra olarak iki yapraklı bir zardır. Bu zarları döşeyen epitel tek katlı mezoteldir. Bu iki yapı arasındaki boşluk plevra boşluğu olarak adlandırılır (24).

2.3. SOLUNUM SİSTEMİ ANATOMİSİ

Hava yolları üç bölgeden oluşur. İletici bölge trakea, bronşlar ve bronşiollerden oluşur. Geçiş bölgesi hem iletim hem solunum fonksiyonları gösteren, respiratuvar bronşiol, alveoler duktus ve alveoler keselerden oluşmaktadır. Respiratuvar bölge ise alveollerden oluşur. Bu bölümün asıl fonksiyonu, hava ve kan arasındaki gaz değişimini sağlamaktır (26).

2.3.1. AKCİĞERİN YAPISI

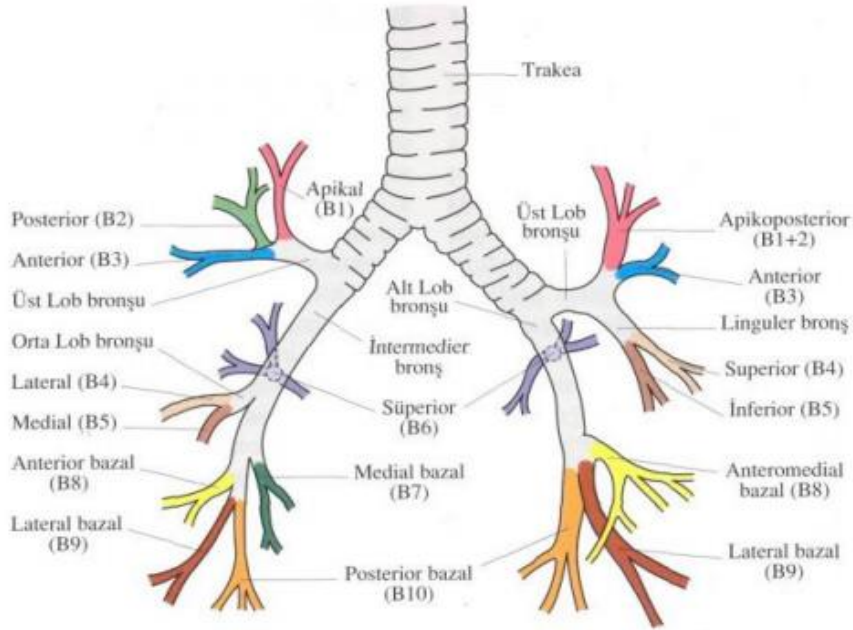
Primer pulmoner lobül radyolojik olarak görüntülenemeyecek kadar küçüktür. Bu bölüm respiratuar bronşiyolün distalinde yer alan alveoler duktuslar, alveoler keseler ve alveollerden oluşur. Ayrıca bunlara eşlik eden damarlar, sinirler ve bağ dokusu bulunmaktadır. Sekonder pulmoner lobül ise septa ile çevrili olup, akciğerin radyolojik olarak görülebilen en küçük parçasıdır. Boyutu yaklaşık 1-2.5 cm çapında olup, polihedral şekillidir (Şekil 3). Bir sekonder pulmoner lobül 30 ila 50 arasında primer pulmoner lobülden oluşur. Terminal bronşiyolün distalinde kalan akciğer bölümü pulmoner asinüs olarak adlandırılır. Pulmoner asinüsü respiratuar bronşiyoller, alveoler duktuslar, alveoler keseler ve alveoller oluşturmaktadır. Tipik olarak bir sekonder pulmoner lobül 6-12 asinüsün birleşmesiyle oluşur (26).



Şekil 3: Sekonder pulmoner lobülün şematik görünümü (26)

2.3.2. TRAKEOBRONŞİYAL ANATOMİ

İntratorasik trakea 6-9 cm uzunluğundadır. Trakea çapı kadınlarda ortalama 22 mm, erkeklerde ortalama 26 mm'dir. Trakea, kollapsı engelleyerek dayanıklılık sağlayan 16-20 adet hiyalin kıkırdaktan oluşur. Posterior membranöz trakea kıkırdak içermez. Trakea karina düzeyinde sağ ve sol ana bronşlara ayrılır. Sağ ana bronş yaklaşık 2.5 cm uzunluğunda olup, sol ana bronşa göre daha kısa, daha geniş ve daha dikey yerleşimlidir. Ana bronş yapıları sağda üç, solda ise iki lobar bronş dallarına ayrılır. Lobar bronşlar ise sağ akciğerde 10, sol akciğerde 8 segmental bronş dallarına ayrılmaktadır. Segmental bronş yapıları da 6-20 arasında dallanma göstererek bronşiyol yapılarını oluşturmaktadır (Şekil 4). İletici hava yollarının en sonuncusu terminal bronşiyol olarak adlandırılmaktadır (27).

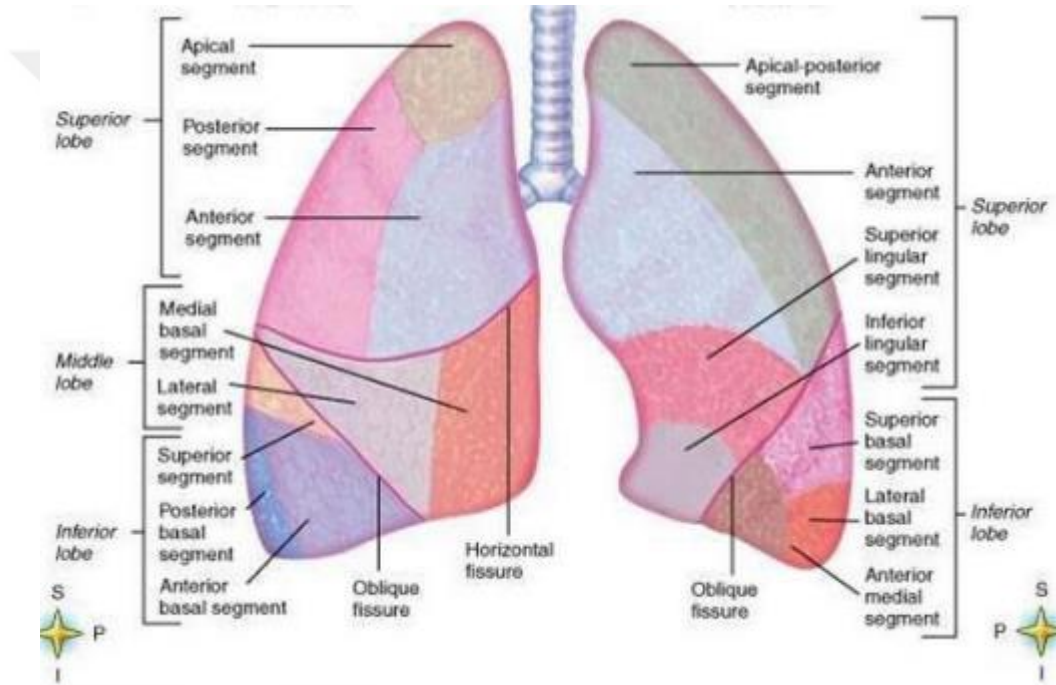


Şekil 4: Trakeobronşiyal anatomi (27)

2.3.3. AKCİĞERLERDE HİLUS VE FİSSÜR YAPILARI

Akciğerlerde hilus bölgesinde pulmoner arter, pulmoner ven, ana bronşiyal yapılar ve lenfatik sistem elemanları yer almaktadır. Sol pulmoner arter, sağ pulmoner arterden daha yüksek yerleşimlidir. Bu yüzden göğüs radyografilerinde sol akciğer hilusu sağdan daha yukarıda izlenmektedir. Bunun yanı sıra sağ akciğer üst lob bronşu, sol üst lob bronşundan daha yukarıdadır. Bu yüzden sağ üst lob bronşu eparteriyel, sol üst lob bronşu ise hiparteriyel yerleşimlidir. Bronşlar ve pulmoner arterler hilustan birlikte dallanma gösterir. Bunun yanı sıra pulmoner venler, bronşlar ve pulmoner arterlerden ayrı olarak dallanma göstererek kalbe dökülürler. Göğüs grafilerinde akciğerlerin perifer 2/3'lük kesimlerinde arter ve ven yapıları birbirinden ayırt edilemez. Merkeze doğru ise arter ve venlerin yönelimleri farklıdır. Ayrıca lenf sıvıları da subplevral alanda ve interlobuler septada bulunan lenfatik kanallar vasıtasıyla hilusa doğru akmaktadır (28).

Sağ akciğerde iki (majör, minör), sol akciğer bir (majör) adet fissür yapısı bulunmaktadır. Majör fissürler yaklaşık beşinci torakal vertebra gövdesi düzeyinden diyafragma doğru öne ve aşağıya uzanmaktadır. Majör fissürler akciğerleri üst ve alt loblara ayırmaktadır. Minör fissür sağ akciğerde orta ve alt lobu birbirinden ayırmakta olup, sağ akciğer hilus düzeyinden öne ve laterale doğru horizontal uzanım göstermektedir (Şekil 5). Bunun yanı sıra belirtilen fissürlerin yanında başta aksesuar azigos fissürü olmak üzere birkaç adet aksesuar fissür yapısı da izlenebilmektedir (27,28).



Şekil 5: Akciğerlerin lob ve fissür anatomisi (27)

2.3.4. MEDIASTİNAL VASKÜLER YAPILAR

Torasik aorta; asendan, arkus ve desendan aorta olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır. Koroner arterler, asendan aortadan köken alır. Yaşlanmayla beraber koroner arterler belirgin hale gelir. Arkus aortadan ise sırasıyla; brakiosefalik arter, sol ana karotid arter ve sol subklavyan arter köken almaktadır (28).

Ana pulmoner arter, asendan aortun önünde ve solunda yer alır. Sol pulmoner arter sağ pulmoner arterden daha yukarıda kemer yapar ve sol ana bronşun üzerinden geçer. Pulmoner arter yapıları bronş yapılarına benzer şekilde lobar ve segmental dallara ayrılır (28).

Vena kava superior, sağ paratrakeal alanda yerleşim gösterir ve sağ üst mediasten sınırını oluşturur. Azigos veni, özofagusun sağında veya arkasında seyrederek öne doğru kemer yapar ve vena kava superiorun arka duvarına katılır. Hemiazigos ve aksesuar hemiazigos venleri ise vertebra gövdelerinin yanında, azigos veninin posteriorunda seyrederek. Aksesuar hemiazigos veni sol superior interkostal vene dökülür (28).

2.3.5. DİYAFRAM ANATOMİSİ

Diyafram muskulomembranöz bir yapıda olup, karın ve toraks boşluklarını birbirinden ayırır. Orta kesimi zar yapısında olup kenarları kas yapısındadır. Diyaframın orta kısmına ‘centrum tendineum’ denmektedir. Diyaframın kenarlarını oluşturan kas yapısı çizgili kaktır. Diyafram önde ksifoid proçese, lateral kesimlerde 6-12. kotlara, arkada ise lateral, medial ve median arkuat ligamanlara yapışır. Diyaframın arka kesimi ön kesiminden daha uzun seyir göstermektedir. Diyafram üzerinde üç adet hiatus bulunmaktadır. Bunlardan ilki aortun da içerisinde geçtiği hiatus aorticus, özofagus ve vagus sinirinin geçtiği hiatus esophagealis ile inferior vena kavanın içinden geçtiği foramen vena cava’dır (27,28).

2.4. SOLUNUM SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ

Hava yolları üç bölgeden oluşur. İletici bölge trakea, bronşlar ve bronşiolardan oluşur. Geçiş bölgesi hem iletim hem solunum fonksiyonları gösteren, respiratuvar bronşiol, alveoler duktus ve alveoler keselerden

oluşmaktadır. Respiratuvar bölge ise alveollerden oluşur. Bu bölümün asıl fonksiyonu, hava ve kan arasındaki gaz değişimini sağlamaktır (26).

Respiratuvar fonksiyonel birim alveoller olup, kapiller damarlar ile temas etmektedir. Alveollerin yüzey alanı yaklaşık 75 m²'dir. Alveol epiteli içerisinde tip 1 hücreler ve sayıca daha az olan tip 2 hücreler bulunur. Boyut olarak daha büyük olan tip 2 hücreler, alveollerin kollabe olmasını engelleyen sürfaktan sentezinden sorumludur (23,29).

Solunum sisteminin temel görevi gaz değişimi olmakla birlikte; PH dengesi, fonasyon ve mikroorganizmalara karşı savunmada da etkin rol oynamaktadır. Gaz değişimi respiratuvar bronşiyollerden itibaren alveoler duktuslar, alveoler keseler ve alveoller düzeyinde olmaktadır. Havayolu çapı ve havayolu direnci başta olmak üzere; muköz engelleme, alveoler kompliyans ve alveoler elastikiyet ventilasyonu etkileyen en önemli faktörlerdendir (29).

Pulmoner ventilasyon, farklı şartlar altında normal H⁺, CO₂ ve O₂ konsantrasyonunun sürekliliğini sağlar ve böylelikle vücudun ihtiyacını karşılanır. Örneğin H⁺ veya CO₂ düzeyinin artması veya O₂ konsantrasyonunun düşmesi, ventilasyonun artmasına sebep olmaktadır. Böylece bu bileşikler kanda tekrar normal düzeye gelir. Tersine H⁺ veya CO₂ düzeyinin düşmesi veya O₂ konsantrasyonunun artması durumunda pulmoner ventilasyon azalmaktadır. Kandaki bu değişiklikleri kemoreseptörler algılar ve solunum merkezine iletilir. Düzenleyici mekanizmalar tidal volüm, solunum siklusunun sıklığı veya her ikisindeki değişiklikler sonucunda dengenin sağlanmasını kontrol etmektedir. Oluşabilecek değişikliklerin merkezi kontrolü, dört spesifik bölgeye sahip olan beyin sapındaki solunum merkezi tarafından sağlanır. Bu merkezlerden pnömotaksik ve apnöstik merkezler ponsa yer alırken, dorsal ve ventral solunum grupları medulla oblongatada yer almaktadır (29,30).

Dorsal solunum grubu hem normal hem de zorlu solunumda aktif olup, inspirasyondan sorumludur. Nükleus traktus solitariusta (NTS) yer almaktadır. Baro ve kemoreseptörlerden vagus ve glossofaringeus sinirleri aracılığıyla afferent uyarılar bu bölgeye gelmektedir. İnspirasyonun üst motor nöronlarıdır ve solunum merkezinde hız ayarlayıcı olarak görev yaparlar. İnspiratuar kasları uyatarak normal solunumu düzenlerler (29).

Ventral solunum grubu sadece zorlu solunumda görev almaktadır. Medullanın her iki tarafında yer almaktadır. Bu gruptaki bazı nöronların uyarılması ekspirasyonu sağlarken bazıları inspirasyona neden olur. İnspiratuar nöronlar, eksternal interkostal kasları ve inspirasyona yardımcı kaslara projekte olurlar. Ekspiratuar nöronlar ise internal interkostal ve abdominal kaslara projekte olurlar. Üç hücre grubundan oluşur; 1-Rostral nükleus retrofasialis, 2-Kaudal nükleus retroambiguus, 3-Nükleus paraambiguus. Bu gruptaki ilk iki nöron grubu ekspirasyondan sorumlu iken, 3. hücre grubu inspirasyondan sorumludur (29,30).

Apnöstik merkez, alt ponsta yerleşimlidir. Normal solunumda dorsal solunum grubunu devamlı uyarırlar. Pnömotaksik merkez ise ponsun üst-ön kesiminde bulunur. Esas görevi inspirasyonu sonlandırmak için apnöstik merkezi inhibe etmektir. Hem pasif hem de aktif solunumu kolaylaştırır. Eğer pnömotaksik merkez apnöstik merkezi inhibe etmezse inspirasyon sonlanmaz. Bu yüzden ekspirasyona geçiş zorlaşır. Bunun yanı sıra vagus yoluyla akciğerlerden gelen akciğerlerin genişlemesi ile ilgili bilgi, apnöstik merkezde negatif geri-besleme yaparak dorsal solunum grubunu baskılar. Buna Hering-Breuer refleksi denir (29).

2.5. KORONAVİRÜSLER

2.5.1. GENEL BİLGİLER

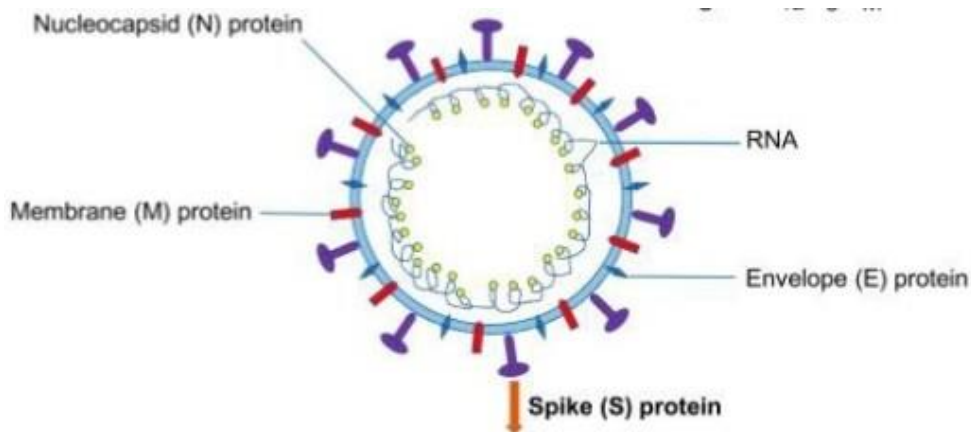
Koronavirüsler (CoV), çoğunlukla kendi kendini sınırlayan ve toplumda sık görülen soğuk algınlığı benzeri basit gribal enfeksiyonlardan, ağır akut solunum sendromu gibi ciddi enfeksiyon tablolarına yol açabilen bir virüs ailesidir. İnsanlarda soğuk algınlığı vakalarının çoğundan koronavirüsler sorumlu tutulmaktadır. Soğuk algınlığına sebep olan ve insandan insana kolaylıkla bulaşabilen koronavirüs alt tipleri olarak, HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 ve HKU1-CoV tespit edilmiştir. Bununla birlikte aynı aile içerisinde bulunan bazı koronavirüslerin hayvanlarda saptanıp, hayvanlardan insanlara bulaşarak ciddi hastalık tablolarına yol açabildikleri bilinmektedir. Bunlardan bazıları Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) ve Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) gibi ciddi tablolara yol açan virüs alt tipleridir. Yapılan araştırmalar sonucunda, SARS-CoV'un misk kedilerinden, MERS-CoV'un ise tek hörgüçlü develerden insanlara bulaştığı ortaya çıkmıştır (31). SARS-CoV ilk olarak 2003 yılında ortaya çıkmış olup yüzlerce insanın hayatını kaybetmesine neden olmuştur. Hong Kong'dan yayılarak neredeyse pandemi haline gelen SARS salgını için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ölüm oranını %10.9 olarak açıklamıştır. MERS-CoV ise ilk olarak 2012 yılında Suudi Arabistan'da tespit edilmiştir. Enfekte insan sayısı az olmakla birlikte, ölüm oranı DSÖ tarafından %36 olarak bildirilmiştir (32).

DSÖ tarafından ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaleti Wuhan Şehrinde nedeni bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiştir (1,3). Bu klinik tabloya neden olan etken daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs (2019-nCoV) olarak 7 Ocak 2020 tarihinde tanımlanmış olup; virüsün SARS-CoV'e benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak adlandırılmıştır. DSÖ tarafından 30 Ocak 2020'de "uluslararası boyutta halk sağlığı acil

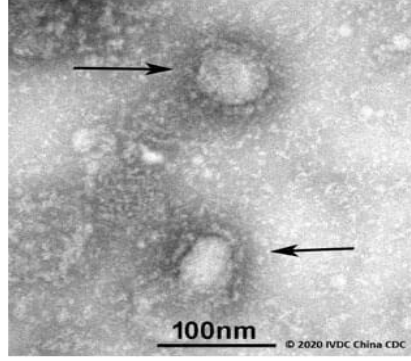
durumu” olarak yayımlanmıştır. Salgının ilk başladığı yer olan Çin dışında, 113 ülkede COVID-19 (SARS-CoV-2) vakalarının görülmesi, virüsün hızlı yayılımı ve mortalitesi nedeniyle 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir (1,4,5). Ülkemizde ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020'de görülmüştür (1).

2.5.2. ETYOLOJİ

Koronavirüsler, tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA virüsleridir. Pozitif polariteli olan RNA virüsleri, RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi içermezler. Ancak genomlarında bu enzimi kodlamaktadırlar (1). Koronavirüsler, RNA virüsleri içerisinde bilinen en büyük genoma sahiptir. RNA virüslerinin replikasyonunda izlenen mutasyon oranları, DNA virüslerine göre çok daha yüksektir. Bu nedenle kopyaladıkları baz miktarı arttıkça hata yapma olasılıkları da artar, bu da yeni bir mutasyon gelişmesine neden olur. Bu mutasyonlar sonucu virüs, yeni hücre tiplerini ve yeni türleri enfekte edebilme yetisi kazanır. Virüsün en belirgin özelliği yüzeyinde bulunan çubuksu uzantılarıdır. Bu özelliğiyle mikroskop altında güneşin taç küresine benzemektedir. “Taç” anlamına gelen Latince’de “corona” sözcüğünden yola çıkılarak bu virüslere Coronavirus (taçlı virüs) adı verilmiştir (33) (Şekil 6-7).



Şekil 6: Koronavirüsün şematik yapısı (34)



Şekil 7: Yeni koronavirüsün elektron mikroskop görüntüsü (35)

Koronavirüsler (CoV) ilk olarak 1960'lı yıllarda, insan embriyonu nazal epitelyumunda ve primer insan böbrek hücre kültürlerinde üretilmiştir. Koronavirüsler, Coronaviridae ailesi, Orthocoronavirinae alt ailesi içinde yer alırlar. Orthocoronavirinae alt ailesi içerisinde dört cins bulunmaktadır: Alfa, Beta, Gama ve Delta. Bu cinsler içerisinde yer alan virüsler insan, yarasa, domuz, kedi, köpek ve kanatlılarda bulunabilmektedir. İnsanda bugün itibariyle enfeksiyon etkeni olduğu bilinen alfa ve beta cinslerine ait yedi koronavirüs bulunmaktadır. Koronavirüsler insanlarda, basit soğuk algınlığından, ciddi akut solunum sendromlarına dek geniş spektrumda hastalık oluşturabilmektedir. Ayrıca insan ve hayvanlarda akciğer bulgularına ek olarak; gastrointestinal, genitoüriner ve nörolojik tutulum yaparak, çeşitli klinik tablolara neden olabilmektedir (1,31).

Koronavirüsler genel olarak dış ortama dayanıklı olmayan virüslerdir. Ortamın nem ve sıcaklığı, kontamine ettiği yüzeyin dokusu gibi çeşitli faktörlere göre değişkenlik gösteren bir dayanma süresi söz konusudur. Genel olarak cansız yüzeylerde aktivitesini birkaç saat içerisinde kaybettiği kabul görmektedir. Bununla birlikte, cansız yüzeylerden bulaş için, virüsün aktivitesinin devam etmesi ile beraber temas süresinin de önemli olduğu akılda bulundurulmalıdır (1).

2.5.3. COVID-19

2.5.3.1. EPİDEMİYOLOJİ

İlk olarak Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaleti Wuhan Şehrinde, deniz ürünleri toptancı pazarında bulunan insanlarda nedeni bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiştir (1,3). Bu insanlarda ateş ve nefes darlığı şikayetleri mevcut olup, radyolojik olarak bilateral akciğer infiltrasyonları görülmüştür. DSÖ Çin raporuna göre ileri yaş hastalarda ve hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalık vb. komorbiditesi olan kişilerde hastalığın daha şiddetli seyrettiği gösterilmiştir. Bu klinik tabloya neden olan etken yeni bir koronavirüs (2019-nCoV) olarak 7 Ocak 2020 tarihinde tanımlanmış olup; virüsün SARS-CoV'e benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak adlandırılmıştır. Ocak 2020'de Çin dışında sadece Vietnam ve Tayland'da iki olgu tespit edilmiştir. Bu kişilerin bölgeye ziyaret eden kişilerle temas öyküsünün olduğu anlaşılmıştır. Böylelikle virüsün insandan insan bulaştığı doğrulanmıştır. Koronavirüs ailesinin tipik özelliklerine sahip ve ciddi solunum yetmezliği tablosuna yol açan yeni bir koronavirus tipi olduğu ve Betacoronavirus cinsi içerisinde yer aldığı açıklanmıştır. Bu suşların ve Betacoronavirus'lerin genomlarının, yarasa SARS benzeri Koronavirus izolatu Bat-SL-CoVZC45 ile yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir (36).

DSÖ, 11 Şubat 2020 tarihinde hastalığın adını coronavirüsten “Co ve Vi”, İngilizcede hastalık anlamına gelen “disease” sözcüğünden “d” ve olguların görülmeye başlandığı yıl olan 2019'dan “19” olarak COVID-19 (coronavirüs disease 2019) olarak değiştirmiştir. 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir (37,38).

Ülkemizde ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020'de görülmüştür. Mart 2020 tarihi itibarıyla Çin'de salgının hızı azalmıştır. Aynı dönemde İran, Güney Kore

ve İtalya’da bildirilen vaka sayısı ve buna bağlı ölüm oranlarında büyük artış görülmüştür. Devam eden süreçte önce Avrupa sonrasında Kuzey Amerika’da ciddi salgın tabloları izlenmiştir. Mayıs 2020 başı itibariyle, dünyada neredeyse tüm ülkelerden COVID-19 vaka bildirimi yapılmıştır (1).

Solunum yolu virüsleri genellikle mevsimsel özellik gösterir. İnfluenza bunun en iyi örneğidir. Ancak COVID-19, influenza gibi mevsimden etkilenmeyip, sıcak iklim koşullarında da görülebilmektedir (39).

Li ve arkadaşlarının 425 vakada yaptığı çalışmada bulaştırıcılık katsayısı (R_0) 2.2 olarak bulunmuştur. Bu durum, ortalama olarak her hastanın 2.2 kişiye enfeksiyon yaydığı anlamına gelmektedir. Genel olarak, bir salgın, R_0 değeri 1’den büyük olduğu sürece artacaktır ve kontrol önlemleri R_0 değerini 1’den daha az yapmayı amaçlamaktadır. SARS-CoV-2 virüsü için R_0 değeri 2’nin üzerindedir (40).

2.5.3.2. BULAŞMA YOLU

COVID-19, insanları etkileyen ve şiddetli akut solunum yolu sendromuna yol açabilen bulaşıcı bir hastalıktır. Enfeksiyondan sorumlu tutulan etken SARS-CoV-2 için rezervuar hala araştırılmaktadır. Elde olunan tüm veriler olguların ilk ortaya çıktığı yer olan Wuhan Huanan Deniz Ürünleri Toptan Satış Pazarında satılan vahşi hayvanlara işaret etmekte olup, zoonotik bir kaynak olduğunu düşündürmektedir. Salgın ilerledikçe insandan insana kolaylıkla bulaşabildiği için COVID-19’da kaynak semptomatik ya da asemptomatik COVID-19 pozitif kişilerdir (1).

Hastalık esas olarak damlacık yoluyla bulaşmaktadır. Koronavirüsler zarflı virüsler olduğu için, dış ortama, dezenfektanlara duyarlıdır. Ancak 2019-nCoV'un dış ortamda, özellikle cansız objelerin üzerinde bir süre canlı kalabileceği belirlenmiştir. Bu nedenle damlacık yolunun yanı sıra enfekte objelere temas edildikten sonra, ellerin göze, buruna, ağıza götürülmesiyle de bulaş olabilmektedir. Ayrıca virüsün varlığı tam kan, serum, idrar ve fekal örneklerde de saptanmıştır. İnsandan insana bulaş için 3-4 adımlık mesafe yeterlidir. Aynı ortamda bulunan havayı solumak tek başına risk faktörüdür. Semptomsuz olarak hastalık sürecini geçiren kişilerin solunum yolu salgılarında virüs tespit edilebildiği için bu kişiler bulaştırıcı olabilmektedir. Virüse maruz kalındıktan sonra semptomların ortaya çıkmasına kadar geçen süre (inkübasyon süresi) 2 ila 14 gün arasında olup, ortalama 5 gün sürmektedir. COVID-19'un bulaştırıcılık süresi ise semptomların ortaya çıktığı dönemden 1-2 gün önce başlayıp, semptomların kaybolmasıyla sona erdiği düşünülmektedir (41).

COVID-19'da toplumun tümü duyarlıdır. Sağlık çalışanları ise en riskli meslek grubudur. Erkekler, 50 yaşın üstünde olan kişiler, komorbiditesi (hipertansiyon, kalp hastalığı, diyabet, malignite, astım, böbrek hastalığı vb.) olan kişiler, toplu yaşanan okul, kışla, ceza ve tevkif evleri ve göçmen kamplarında bulunan kişilerde COVID-19 açısından risk daha yüksektir (1).

2.5.3.3. KLİNİK BULGULAR

COVID-19'un en sık bildirilen ilk başvuru belirtileri ateş, öksürük ve nefes darlığıdır. Boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, ishal, karın ağrısı, iştahsızlık, halsizlik, tat ve koku almada azalma gibi semptomlarla da hastalar hastaneye başvurabilmektedir. COVID-19'u diğer viral solunum yolu enfeksiyonlarından kesin bir şekilde ayırabilen spesifik bir klinik bulgu bulunmamaktadır (1).

Wuhan'da COVID-19 pnömonisi ile yatırılan 138 hastayı inceleyen bir çalışmada, hastalığın başlangıcındaki en yaygın klinik özellikler; ateş (%99), yorgunluk (%70), kuru öksürük (%59), iştahsızlık (%40), miyalji (%35), dispne (%31), balgam (%27) olarak bildirilmiştir (42).

Solunum semptomlarına ek olarak, bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı gibi gastrointestinal semptomlarla da hastaneye başvurabilmektedir. COVID-19'u doğrulanmış hastalarda gastrointestinal semptomlar hakkında rapor veren çalışmaların sistematik bir meta-analizinde, gastrointestinal semptom prevalansı genel olarak %18; ishal, bulantı-kusma ve karın ağrısı ise sırasıyla %13, %10 ve %9 oranında bildirilmiştir (43).

COVID-19'lu hastalarda dermatolojik bulgular net olarak tanımlanamamakla birlikte; ürtikeryal döküntüler ve geçici livedo retikularis bulunan vakalar bildirilmiştir (44).

Hastalık asemptomatik geçirilebilmekle birlikte; ciddi vakalarda, ağır akut solunum yolu enfeksiyonuna, böbrek yetmezliğine ve ölüme neden olabilmektedir. Başlangıçta asemptomatik olan bazı hastalarda, klinik bulgular bir hafta içerisinde ortaya çıkabilir. Bununla birlikte klinik izlem süresince asemptomatik kalan olgular da mevcuttur (1,6). Wuhan'da SARS-CoV-2'ye bağlı pnömoni nedeniyle hastaneye yatırılan 138 hastadan oluşan bir çalışmada, semptomların başlamasından ortalama beş günlük bir süreden sonra hastalarda dispne geliştiği ve yedi günlük bir süreden sonra ise hastaneye yatış gerektiği görülmüştür. Bu hastaların %20'sinde, semptomların başlangıcından ortalama sekiz gün sonra akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) geliştiği ve bunların %12.3'üne mekanik ventilasyon uygulandığı belirtilmiştir (42).

Wuhan'da hastaneye yatırılan COVID-19'lu 201 hasta bulunan bir diğer çalışmada, ARDS gelişme oranı %41 olarak belirtilmiştir. İleri yaş (65 yaş üstü), diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) ise ARDS ile ilişkili faktörler olarak bulunmuştur. Diğer komplikasyonlar arasında aritmi (%17), akut kardiyak hasar (%7) ve şok (%9) bulunmaktadır. Pulmoner emboli ve akut inme gibi tromboembolik olaylar da bildirilen komplikasyonlar arasındadır (45).

2.5.3.4. LABORATUVAR BULGULARI

COVID-19 hastalarının tanı ve takiplerinde laboratuvar testleri önemli rol oynamaktadır. Ayrıca şiddetli ve şiddetli olmayan vakalar arasında ayırım yapabilmek, düşük ya da yüksek mortalite riski olanları belirleyebilmek açısından da oldukça önemlidir (46).

Hastalığın en yaygın laboratuvar bulgusu, lenfosit sayısının azalması olarak değerlendirilmiştir. Lökosit ve prokalsitonin değerleri normal sınırlarda ya da hafif artmıştır. CRP ve sedimentasyon değerlerinde artış, trombosit ve hemoglobin değerlerinde hafif azalma izlenmiştir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ve komplikasyon gelişmiş hastalarda, karaciğer fonksiyon testlerinde (ALT-AST), kreatin kinazda, laktat dehidrogenazda ve kreatinin değerlerinde artış beklenen laboratuvar bulguları arasındadır (4,46).

Rutinde yaygın olarak kullanılan laboratuvar testlerine ek olarak, yeni çalışmalarda, ciddi COVID-19 hastalarının sitokin fırtınası sendromu için risk altında olabileceği bildirilmektedir. Hiperinflamasyondan şüphelenilen kritik hastaları değerlendirmek için sitokin testleri, özellikle kan interlekin-6 (IL-6) düzeylerinin ölçülmesi ve izlenmesi enfeksiyonun gidişatını belirlemek için yararlı olabilir (46).

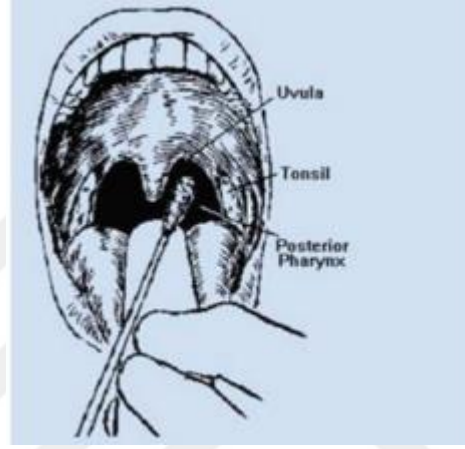
2.5.3.5. MİKROBİYOLOJİK TANI YÖNTEMLERİ

Bir enfeksiyonun tanısı; enfekte kişide, enfeksiyon alanından alınan uygun materyalde, etkenin mikroskopik olarak gösterilmesi, üretilmesi, antijenlerinin veya nükleik asitlerinin tespitini sağlayan yöntemlerle doğrudan konulabilir. Ayrıca hasta serumunda etkene karşı oluşan spesifik antikorların gösterilmesi ile dolaylı olarak tanı konulabilmektedir (1).

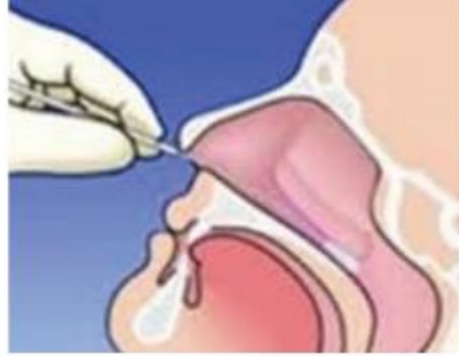
COVID-19 (SARS-CoV-2) için kullanılan standart tanı yöntemi; orofaringeal sürüntü, nazofaringeal sürüntü, bronkoalveoler lavaj veya trakeal aspirat ile elde edilen örneklerden viral nükleotitleri saptamak için gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyon (RT-PCR) testidir. RT-PCR testi tanı için oldukça spesifik olup; düşük (%30-70) hassasiyete sahiptir. Bunun nedeni olarak hasta materyalinin çok az olduğu kalitesiz örnek alınması, alınan örneğin enfeksiyonun çok erken ya da geç evresinde alınması, alınan örneğin transportu ve kit performansındaki sınırlılıklar gösterilebilir (8).

COVID-19'un RT-PCR ile doğrudan tanısında; virüsün solunum yolları mukozasında replikasyonu çok yüksek olduğundan, öncelikle solunum yolu örnekleri kullanılmalıdır. Alt solunum yolu örneklerinde viral yük, üst solunum yolu örneklerinden daha yüksektir. Yapılan bir araştırmada bronkoalveoler lavaj sıvısında %93, balgam örneklerinde %69 oranında yüksek pozitiflik tespit edilmiştir. Bununla birlikte nazofaringeal sürüntülerde vakaların yaklaşık üçte ikisinde, orofaringeal sürüntülerde ise üçte birinde virüs varlığı gösterilebilmiştir. Virüs solunum sistemi dışında, dışkı (yaklaşık %30 vakada) ve kan (%1 vakada) gibi diğer klinik örneklerde de tespit edilmiştir. İdrar, beyin-omurilik sıvısı, vajinal sekresyonlar ve diğer dokularda henüz virüs varlığı gösterilmemiştir (47).

DSÖ ayaktan tedavi gören hastalarda nazofaringeal-orofaringeal sürüntü veya yıkama örneklerinin birlikte alınmasını önermektedir. Hastalardan alınan orofaringeal-nazofaringeal sürüntü veya yıkama örnekleri aynı tüp içinde birlikte gönderilmelidir. İdeal olarak önce orofaringeal sürüntü örneği alınmalı, sonrasında aynı eküvyon kullanılarak nazofaringeal sürüntü örneği alınmalı ve viral taşıma besiyerine konulmalıdır (1) (Şekil 8-9).



Şekil 8: Orofaringeal sürüntü alınması (1)



Şekil 9: Nazofaringeal sürüntü alınması (1)

COVID-19'a eşlik eden bakteriyel ve diğer viral enfeksiyonlar olabileceği için, olası vaka tanımına uyan tüm hastalar, SARS-CoV-2 açısından test edilmelidir. Olası vaka tanımına uyan ve enfeksiyon bulguları daha kötüye giden hastalardan alınan bir veya birden fazla RT-PCR testi sonucunun negatif olması;

COVID-19 enfeksiyonunu dışlamaz. Kesin bir tedavisi bulunmayan COVID-19'un zamanında ve doğru laboratuvar tanısının konulması, enfekte bireylerin hızlı tanımlanmasını, tedavisini ve izolasyonunu sağlar. Böylelikle virüs yayılımı yavaşlar ve pandemi süreci kontrol altına alınabilir. Bu yüzden COVID-19 için klinik, radyolojik ve diğer laboratuvar bulguları doğrultusunda olgu yönetimi sağlanmalıdır (47).

2.5.3.6. GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ VE RADYOLOJİK BULGULAR

Akciğer hastalıklarının tanısında ve takibinde görüntüleme yöntemleri anahtar rol oynamaktadır. Dünya genelinde birçok radyoloji organizasyonları ve dernekleri, COVID-19 tanısında görüntüleme tekniklerinin kullanımına karşı çıkmaktadır. Buna karşın tanı aşamasında, tedavi takibinde ve komplikasyonların değerlendirilmesinde görüntüleme yöntemleri tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Toraks radyolojisi alanında uluslararası dernek olan Fleischner Derneği, COVID-19 salgını sırasında hasta yönetimi ve görüntüleme yöntemlerinin kullanımıyla ilgili yol göstermeyi amaçlayan bir konsensüs bildirgesi yayınlamıştır (48) (Tablo I).

Tablo I: Fleischner Derneği'nin COVID-19'da görüntülemenin kullanımı ile ilgili önerileri (48)

• Asemptomatik olgularda COVID-19 açısından tarama testi olarak rutin görüntüleme gerekli değildir.
• Hastalık progresyonu açısından risk altında olmadıkları sürece hafif şiddette klinik bulguları olan COVID-19 hastalarında görüntülemeye gerek yoktur.
• COVID-19 ile uyumlu orta veya ciddi klinik bulguların varlığında test sonuçlarından bağımsız olarak görüntüleme gereklidir.
• COVID-19 olgularında solunum semptomlarının kötüleştiği her durumda görüntüleme gereklidir.
• Bilgisayarlı Tomografi (BT)'ye ulaşımın sınırlı olduğu kaynak kısıtlılıklarında solunum semptomlarının kötüleşmesi BT kullanımını gerektirmiyor ise direkt grafi ile görüntüleme tercih edilebilir.
• Stabil entübe COVID-19 olgularında günlük rutin akciğer grafisi çekilmesine gerek yoktur.
• COVID-19 olgularında iyileşme sonrası fonksiyonel bozulma ve/veya hipoksemi gelişmesi durumunda BT endikasyonu vardır.
• BT incelemede rastlantısal olarak COVID-19'u düşündüren bulgular saptandığında COVID-19 testi yapılmalıdır.

SARS-CoV-2'nin neden olduğu enfeksiyonun tanısında RT-PCR testi altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu test tanı için oldukça spesifik olup; düşük (%30-70) hassasiyete sahiptir (8). Alınan örneğin yeterliliği, alınma yeri, örneğin taşınması ve örneğin hastalığın hangi döneminde alındığı gibi bir dizi değişken faktör nedeniyle testin klinik uygulamadaki duyarlılığı etkilenmektedir. Test

duyarlılığının yeterince yüksek olmaması tanıda görüntüleme yöntemlerinin kullanımını arttıran en önemli sebeplerdir. COVID-19 için kullanılabilecek görüntüleme yöntemleri ultrasonografi (US), direkt grafi (DG) ve bilgisayarlı tomografi (BT)'dir (9).

Pandemi durumunda yanlış negatif sonuçlar, birçok COVID-19 hastasının tanı konulmasını, karantinaya alınmasını ve zamanında uygun tedaviye başlanmasını geciktirir. Bu tür hastalar, virüsün yüksek bulaştırmıcılığı göz önüne alındığında, daha büyük bir popülasyonu enfekte etmek için risk oluşturmaktadır (9,10,11). Toraks BT ilk başvuruda COVID-19'un saptanmasında yaklaşık %56-98 duyarlılık göstermiş olup; hastalığın erken aşamalarında RT-PCR'den elde edilen yanlış negatifliklerin düzeltilmesinde de yardımcı bir tetkik olarak kullanılabileceği literatürde belirtilmektedir (5,8,12).

2.5.3.6.1. DİREKT GRAFİ

Direkt grafinin, hastalığın erken döneminde ve hafif şiddetteki vakalarda duyarlılığı yüksek değildir. Bu nedenle şikayetlerin başladığı dönemde hastaneye başvurmuş hastaların değerlendirilmesinde tanısal değeri düşüktür. Bununla birlikte portabl radyografi cihazlarının kullanımı enfekte hastanın BT ünitesine taşınması ve görüntüleme sırasında oluşabilecek bulaştırmıcılığın önüne geçilmesi açısından avantaj oluşturmaktadır. Özellikle komplikasyonların takibinde ve hastalığın ilerleyen dönemlerinde mümkün olduğunca portabl grafi tercih edilmelidir (49).

Semptomların başlamasından sonraki 10-12. günler grafideki bulguların en belirgin olduğu dönemdir. En sık izlenen bulgular; bilateral, periferik ve alt zon ağırlıklı dağılım gösteren konsolidasyon ve buzlu cam opasiteleri (BCO)

şeklindedir (Şekil 10). Hastalığın ilerleyen dönemlerinde plevral efüzyon da beklenen bulgulardandır (49).



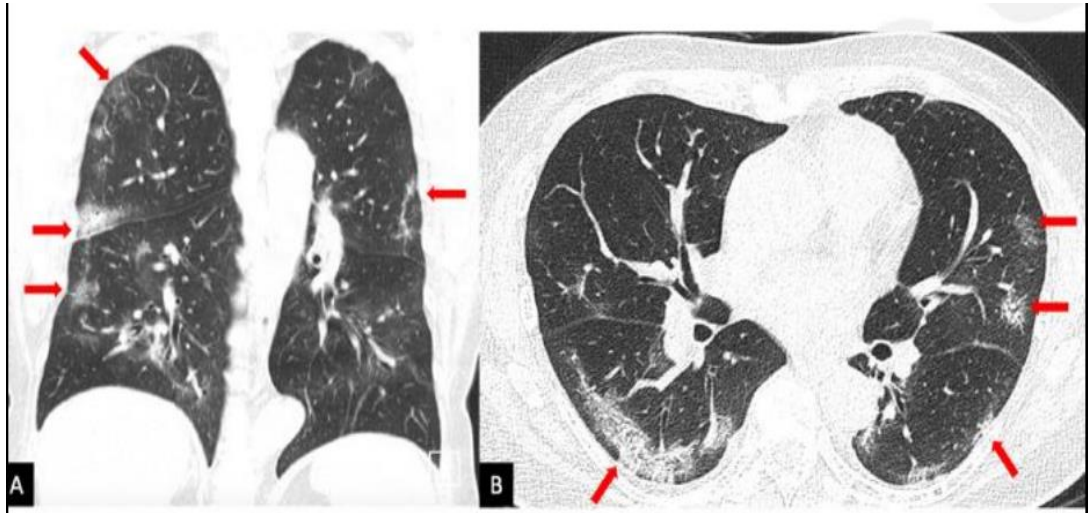
Şekil 10: Sağ akciğer alt zonda ve sol akciğerin tüm zonlarında COVID-19 pnömonisine ait periferik yerleşimli opasiteler izlenmektedir (siyah oklar) (49)

2.5.3.6.2. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

COVID-19 pnömonisinde tanı aşamasında toraks BT inceleme düşük doz ya da standart doz parametreleri ile gerçekleştirilebilir. Düşük doz BT'lerde buzlu cam opasiteleri görülemeyebilir. Bununla birlikte genç hastalarda ve kontrol görüntülemelerde düşük doz BT kullanımı önerilmektedir. Hastada başka patoloji düşünülmüyor ise COVID-19 için kontrast madde kullanılmasına gerek yoktur. Ancak COVID-19'da tromboembolik komplikasyonlara yatkınlık olduğunu gösteren çalışmalar olduğundan, pulmoner tromboemboli ön tanısı varsa inceleme Pulmoner BT anjiyografi şeklinde gerçekleştirilmelidir (5,7).

COVID-19'un temel görüntüleme bulgusu pnömonidir. Hastaların büyük çoğunluğu bilateral pnömoni ile başvurmaktadır. COVID-19 hastalarında sık

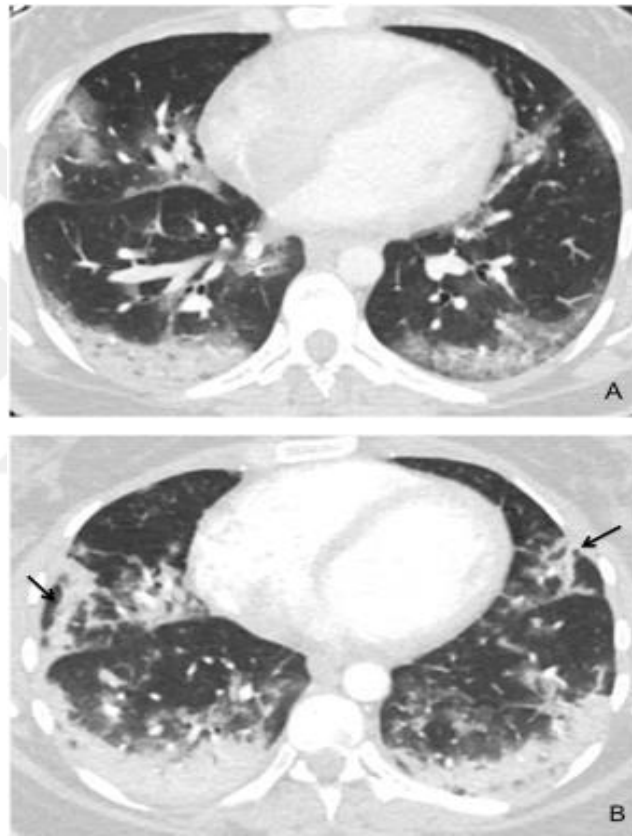
izlenen toraks BT bulguları; bilateral (%86), multilober (%63), alt lob ağırlıklı (%90), periferel dağılımlı (%80), buzlu cam dansiteleri (%88), kaldırım taşı paterni olarak bilinen interlobüler septal kalınlaşmaların eşlik ettiğı buzlu cam dansiteleri (%75), konsolidasyon (%59), vasküler genişleme (%71) ve traksiyon bronşiektazisi (%52) olarak tanımlanmıştır (Şekil 11). BCO ve konsolidasyonlar ile beraber hava bronkogramları, dilate bronşiolle ve küçük hava kistleri izlenebilir. Ayrıca olgularda lezyona giden damarlarda dilatasyon (> 3 mm) vasküler genişleme olarak isimlendirilmiştir (6,13,14,15). Bu bulgu pro-inflamatuar faktörler ve hiperemi ile ilişkilendirilmiştir. Daha nadir olarak da plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon, lenfadenopati, kavitasyon, tomurcuklanan ağaç, pnömotoraks, bronş duvar kalınlaşması görülebilmektedir (13,16).



Şekil 11: Koronal (A) ve aksiyel (B) Toraks BT görüntülerinde bilateral, alt lob ve periferel ağırlık gösteren buzlu cam dansiteleri ve konsolidasyonlar (13)

Bulguların varlığı ve yaygınlığı hastanın enfeksiyonun hangi döneminde görüntülendiğine bağılı olarak değişmektedir. Şikayetlerin başladığı ilk günlerde hastaların önemli bir kısmında BT bulgusu görülmemektedir. Bu nedenle özellikle hastalığın erken dönemlerinde BT bulgusunun olmaması COVID-19 pnömonisini ekarte ettirmez. Semptomlar ortaya çıktıktan sonraki ilk 4 gün “erken evre” olarak tanımlanmaktadır. Bu evrede lezyonlar esas olarak alt loblarda, tek ya da iki taraflı, küçük, subplevral BCO şeklindedir. “Progresif evre” olan 5-8. günler

arasında lezyonlar hızla ilerleyerek, bilateral ve multilober dağılım gösteren diffüz BCO, “kaldırım taşı” görünümü ve konsolidasyon halini alır. “Pik evresinde” (9-13. günler) lezyon artışı yavaşlar, konsolidasyonlar belirgin hale gelir ve rezidü parankimal bantlar tabloya eklenir. “Progresif evre” ve “pik evresi”nde ortaya çıkan bulgular hastalığın normal seyrini yansıtmaktadır ve klinik bulgular ile korele edilmeden kötüye gidiş olarak yorumlanmamalıdır (Şekil 12). Absorbsiyon evresi 2 haftadan sonra başlar. Bu evrede konsolidasyonlar aşamalı olarak geriler, rezidü BCO görülür, “kaldırım taşı” görünümü ortadan kalkar (14,17,18).



Şekil 12: COVID-19 pnömonisinde “progresif evre” (A) ve “pik evresi”ndeki (B) BT bulguları görülmektedir. Progresif evrede periferik yerleşimli BCO ve konsolidasyon alanları mevcuttur. Pik evresinde konsolidasyonlar belirginleşmiş olup, orta lob ve lingulada çizgisel opasiteler gelişmiştir (siyah oklar) (14)

COVID-19’un radyolojik bulguları akut akciğer hasarı ve organize pnömoni yapan başka birçok hastalığın görüntüleme bulguları ile benzerlik göstermektedir. Bu yüzden pandemi koşullarında COVID-19 şüphesi ile gelen hastalarda,

radyolojik bulguları değerlendirmek daha komplike hal almaktadır. Ayrıca başka nedenlerle çekilmiş BT’lerde COVID-19’u düşündüren bulguların görülmesi radyolojik ve klinik değerlendirmelerde kafa karışıklıklarına yol açmaktadır. American College of Radiology (ACR) tarafından 22.03.2020 tarihinde yayınlanan, COVID-19 Toraks BT değerlendirme sınıflaması, radyologların bulguları değerlendirmesini kolaylaştırmasının yanı sıra, COVID-19 pnömonisi ile uyumlu bulguları raporlarken oluşabilecek belirsizlikleri azaltmak ve branşlar arasındaki iletişimi kolaylaştırmak için standart bir raporlama dili oluşturmayı önermektedir (50) (Tablo II).

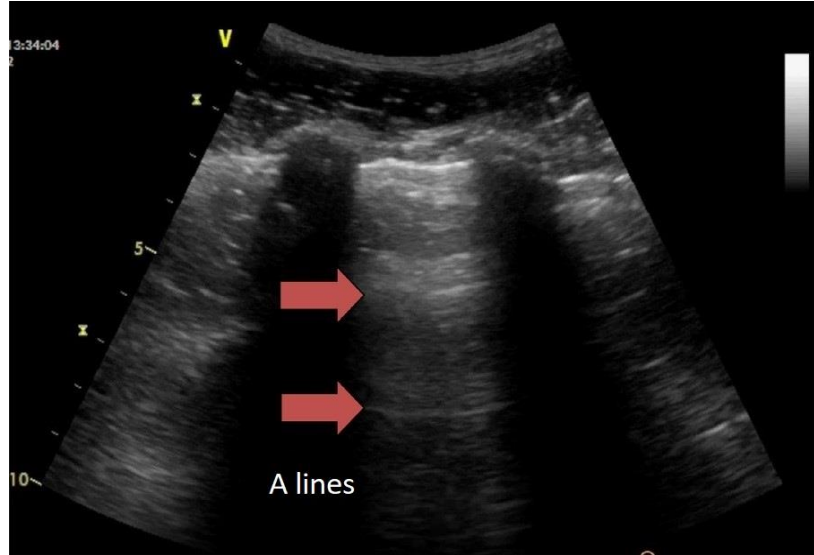
Tablo II : American College of Radiology (ACR)’nın COVID-19 BT bulguları için önerdiği raporlama sistemi (50)

COVID-19 BT Bulguları için Önerilen Raporlama Dili			
COVID-19 pnömonisi görüntüleme sınıflaması	Açıklama	BT Bulguları	Önerilen Raporlama Dili
Tipik görünüm	COVID-19 pnömonisi için sıklıkla bildirilmiş, özgüllüğü yüksek görüntüleme özellikleri	Periferik, bilateral BCO* (konsolidasyon veya “kaldırım taşı” görünümü ile birlikte veya değil) Yuvarlak şekilli multifokal BCO (konsolidasyon veya “kaldırım taşı” görünümü ile birlikte veya değil) Ters halo işareti ya da organize pnömoninin diğer bulguları (hastalığın ilerleyen dönemlerinde görülür)	“COVID-19 pnömonisinin sıklıkla bildirilen görüntüleme özellikleri mevcuttur. İnfluenza pnömonisi ile ilaç toksisitesi ve bağ doku hastalıklarıyla birlikte görülebilen organize pnömoni benzer görüntü paternine sebep olabilir.”
Belirsiz (indetermine) görünüm	COVID-19 pnömonisi için spesifik olmayan görüntüleme özellikleri	Tipik özelliklerin olmaması VE aşağıdakilerin varlığı: Spesifik dağılım paterni göstermeyen, yuvarlak şekilli olmayan veya periferik olmayan, multifokal, difüz, perihiler veya tek taraflı BCO (konsolidasyon ile birlikte veya değil) Yuvarlak şekilli olmayan ve periferik dağılım göstermeyen az sayıda çok küçük BCO	“COVID-19 pnömonisinde görülebilen görüntüleme bulguları mevcuttur ancak bulgular nonspesifiktir ve çeşitli enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz süreçlerde de görülebilir.”
Atipik görünüm	COVID-19 pnömonisi için nadir bildirilmiş ya da hiç bildirilmemiş görüntüleme özellikleri	Tipik veya belirsiz özelliklerin olmaması VE aşağıdakilerin varlığı: BCO olmadan izole lobar veya segmental konsolidasyon Ayrık küçük nodüller (sentrilobüler, “tomurcuklanmış ağaç”) Kavite Plevral efüzyon ile birlikte düzgün interlobüler septal kalınlaşma	“Görüntüleme özellikleri COVID-19 pnömonisi için atipiktir veya nadiren bildirilmiştir. Alternatif tanılar düşünülmelidir.”
Pnömoni açısından negatif	Pnömoni bulgusunun olmaması	Pnömoniyi düşündüren BT bulgusunun olmaması	“Pnömoniye işaret eden BT bulgusu saptanmamıştır (COVID-19’un erken döneminde BT’nin negatif olabileceği akılda tutulmalıdır)”

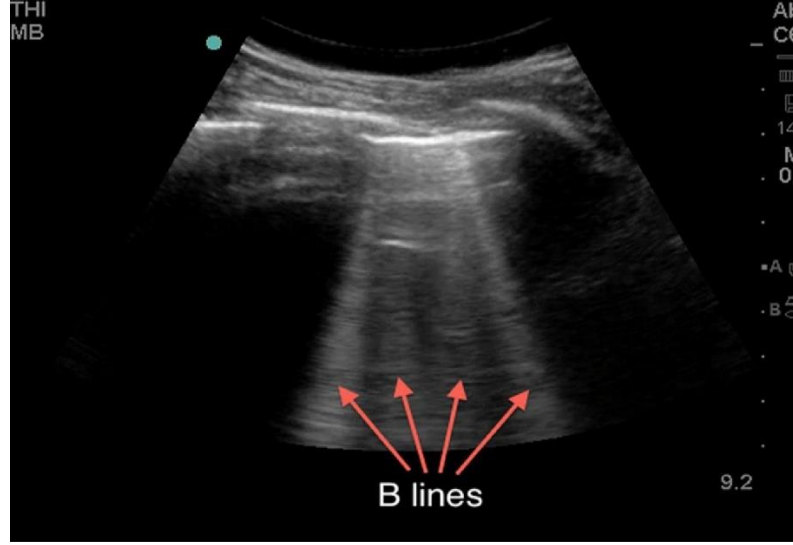
2.5.3.6.3. ULTRASONOGRAFİ

COVID-19 pnömonisi daha çok subplevral akciğeri etkilediğinden, ultrasonografi (US) COVID-19 triyajı ve tanısında kullanılabilecek bir görüntüleme yöntemidir (51).

Normal havalanma gösteren akciğer parankiminde, reverberasyon artefaktı olan “A-çizgileri”nin görülmesi beklenir. Etkilenen subplevral parankimde ise kalınlaşan interlobüler septumları temsil eden ve bir kuyruklu yıldız artefaktı olan “B-çizgileri” ile bu düzeyde kalınlaşmış plevra çizgisi görülmelidir (Şekil 13-14). COVID-19’da US kullanımı ile ilgili literatürde yeterli sayıda çalışma bulunmamakla birlikte; enfeksiyonun yayılım olasılığını arttırması ve toraks US konusunda tecrübeli radyologların az olması US’nin kullanımını sınırlandıran temel faktörlerdir (51).



Şekil 13: Normal havalanmış akciğer parankiminde A çizgileri (51)



Şekil 14: Etkilenmiş akciğer parankiminde B çizgileri (51)

Görüntüleme yöntemlerinin COVID-19 tanısında tarama amaçlı rutin kullanımı önerilmemekle birlikte, çeşitli nedenlerle tanı aşamasında ve komplikasyonların değerlendirilmesinde DG ve BT yaygın olarak kullanılmaktadır. Yaygın kullanımın en önemli dezavantajları artan radyasyon maruziyeti ve görüntüleme ünitelerinin hastalık yayılımına katkıda bulunma olasılığıdır (50).

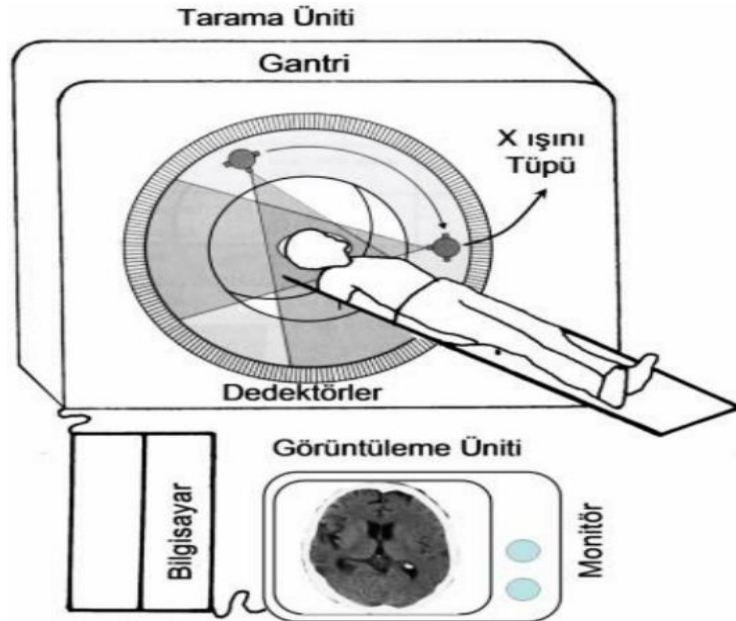
2.6. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN ÖZELLİKLERİ

2.6.1. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ CİHAZININ KOMPONENTLERİ

Tomografi; Yunanca kesit anlamına gelen ‘tomos’ ve görüntü anlamına gelen ‘graphia’ kelimelerinden oluşmuştur. Tomografide X ışını kullanılır. X ışını, Wilhelm Conrad Röntgen tarafından, ilk kez 8 Kasım 1895 tarihinde yapılan deney sırasında hızlandırılmış elektronların yüksek atom numaralı bir madde ile çarpışması sonucunda ortaya çıkmıştır. Yaklaşık 3 ay içerisinde, tıpta kullanımına yönelik tüm detaylar yine Röntgen tarafından ortaya konulmuştur (52).

Bilgisayarlı tomografide vücuda gönderilen X ışınları bilgisayarda işlenir. Kesitsel görüntü elde edebilmek için X ışınları bir demet haline getirilir. Demet halinde hastanın vücudundan geçirilen bu ışınlar, vücudun değişik dokularında değişik oranlarda zayıflamaya (attenüasyona) uğrar. Bilgisayar, rekonstrüksiyon adı verilen bir yöntemle, birbirinden farklı vücut bölümlerinin bu sayısal değerlerini işler ve birleştirir. Tüm bu sayısal değerlere tek tek siyah ve beyaz arasında değişen grinin tonlarında bir renk verilir ve en son olarak tüm değerler birleştirilip bir görüntü oluşturulur. Görüntü piksellerden meydana gelir. Ardından görüntü bilgisayar belleğinde depolanır ve dijital görüntü analog görüntüye çevrilerek monitörden izlenir (52).

Bilgisayarlı tomografi üç sistemden oluşur. Bunlar; görüntüleme sistemi, bilgisayar sistemi ve görüntü depolama sistemidir. Tomografi cihazının komponentleri; x-ışını sağlayan tüp, tüpün sağladığı ve dokulardan geçerken kısmen zayıflayan ışınları algılayan dedektör, tüp ve dedektörün karşılıklı olarak içinde döndüğü gantridir. Ayrıca hastanın üzerine yattığı ve değişik hızlarda hareket eden bir masa, devamlı elektrik akımı sağlayan jeneratör, algılanan sinyalleri işleyerek görüntü oluşturan ve depolayan bilgisayar sistemini ve sistemin çalıştırılmasını sağlayan donanımı içeren konsol bulunur (53,54) (Şekil 15).



Şekil 15: Bilgisayarlı Tomografinin komponentleri (54)

BT tüpünde konvansiyonel tüplerde kullanılan güce benzer sistem bulunmaktadır. BT uygulamalarında çoğunlukla tüp daha uzun süre aktif kalacağından ve devamlı-sabit akım gerektiğinden dolayı anot ısınma kapasitesi çok yüksek olmalıdır. Isıyı dağıtmak için yüksek hızla dönen rotorlar fayda göstermektedir. X-ışını tüplerinden sürekli ya da aralıklı x-ışını demeti oluşabilir. Sürekli ışın, x-ışını tüpünün tüm rotasyonu süresince ışıma yapılırken, aralıklı ışın ise 1 ila 5 milisaniye arasında sürelerle ışıma yapılır. 3. nesil BT'lerde sürekli ya da aralıklı ışın uygulanır. Buna karşın, 4. ve 5. nesil BT'lerde sürekli X-ışını demeti mevcuttur (52,53).

X-ışını hastadan geçip, dedektörler üzerine düşerek elektrik sinyallerine çevrilir. Oluşan elektrik sinyalleri dedektör tarafından güçlendirilerek, analog çeviricilerle dijital hale dönüştürülür. Yoğunluğu artırmak amacıyla kullanılan iki çeşit dedektör vardır. Bunlardan ilki; yüksek basınçlı xenon gazı bulunan iyon odacıklı gaz detektörüdür. Diğeri ise sodyum iyodid, sezyum iyodid, bizmut germanat ve kadmiyum tungstat gibi kristal veya gadolinyum oksisülfid gibi maddelerden oluşan katı haldeki sintilasyon dedektörleridir (52). Katı hal dedektörlerinin absorpsiyon katsayısı daha yüksektir. Bunun nedeni; içerisinde bulunan sintilasyon materyallerinin gazlara göre daha yüksek atom numarasına ve dansitesine sahip olmasıdır. Güncel BT cihazlarında sadece katı hal dedektörleri kullanılmaktadır (52).

Konsol; görüntülemeyle alakalı işlemlerin hangi parametreler ile yapılacağını ve meydana gelen ham bilginin ne şekilde işleneceğini belirleyen sistemleri içerir. Konsoldan gelen elektronik kontrol ile aktive olan gantri sistemi vardır. Bu sistem içerisinde X-ışını tüpü, dedektör, yüksek voltaj jeneratör, masa ve mekanik parçalar bulunur. Masa, hastanın yatırıldığı ve işlem sırasında belli bir hızda hareket eden ve incelemeyi engellemeyecek düşük atom numaralı bir maddeden yapılan komponenttir. İşlem sırasında konsol üzerinden kontrol edilebilir yüksek voltaj jeneratörü, yer tasarrufu, tüpün dönüşü sırasında oluşan

merkezkaç kuvvetini dengeleme ve enerji kablolarının dönmesini engellemek için gantrinin içine konumlandırılmaktadır (53).

BT’de kullanılan filtreler, gürültüyü azaltır ve kenar keskinliğini ayarlar. Filtrelerin esas görevi; düşük enerjili ışınların hastaya ulaşmasını engellemektir. Primer filtreler, tüp çıkışına yerleştirilir ve düşük enerjili saçılan x-ışınlarını absorbe eder. Sekonder filtreler ise iki tipten oluşur. İlki yumuşak filtreler olup, yumuşak doku incelenmelerinde kontrast rezolüsyonunu artırır. Diğer keskin filtreler olup, kemik yapıların incelenmesinde uzaysal çözünürlüğünü artırır (52).

BT sisteminde yer alan hasta öncesi ve hasta sonrası kolimatörler, görüntünün kontrast rezolüsyonunu artırır. Ayrıca saçılan radyasyonu azaltır ve bu nedenle hastanın maruz kalacağı dozu düşürürler (52).

Bilgisayar, görüntü ham bilgisine ait işlemlerin hızla yapılabilmesini sağlayan ana bölümdür (53).

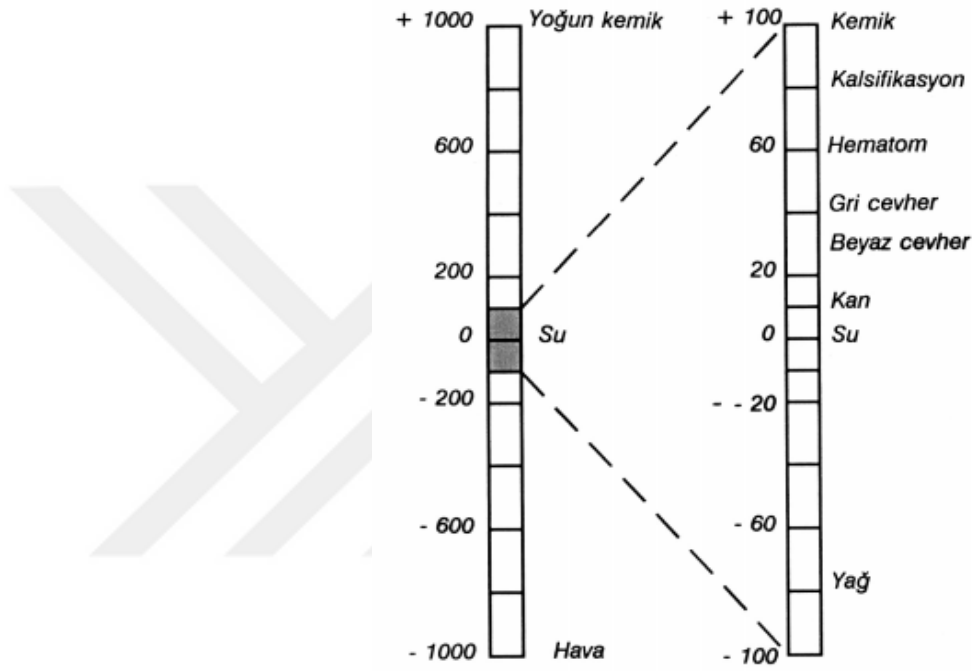
2.6.2. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE GÖRÜNTÜ OLUŞUMU

BT’de X-ışını tüpünden gelen ince bir kolimasyon ile yönlendirilmiş fotonlar, objeden geçerken farklı dokularda değişik oranlarda atenüe olurlar. Bunun sonucunda ulaştıkları dedektörde bu özelliklerine göre işlenerek BT numaraları oluşur ve buna karşılık gelen kesit görüntüsü meydana gelir. Her kesit görüntü elemanı voksellerden oluşur. Monitör veya film üzerinde oluşan her görüntüde piksellerin her biri BT numarası ile temsil edilir. BT numarası Hounsfield Unit (HU) olarak adlandırılır. Dokuların BT numarası o dokunun atenüasyon katsayısı ile doğru orantılı olup; atenüasyon katsayısını belirleyen şey, vokseldeki dokunun atom numarası ve x-ışını demetinin enerjisidir. Aslında BT görüntüsü, bir çeşit atenüasyon katsayı haritasıdır. HU değerleri hava dansitesini temsil eden -1000 HU ile yoğun kemik dokusunu temsil eden +1000 HU arasında değişir. Suya ait BT numarası ise 0 HU olarak kabul edilmiştir. Pozitif HU

değerleri suya göre daha fazla atenüasyon olduğunu; negatif HU değerleri suya göre daha az atenüasyon olduğunu gösterir. Her bir voksel için BT numarası aşağıdaki formüle göre hesaplanır (52,53) (Şekil 16).

BT numarası (HU): $k (\mu_d - \mu_s) / \mu_s$

k: sabit katsayı, μ_d : dokunun atenüasyon katsayısı, μ_s : suyun atenüasyon katsayısı



Şekil 16: Hounsfield Ölçeği (52)

BT görüntüsü, X-ışını atenüasyon ölçümlerinden toplanan ham verilerin matematik fonksiyonları ile işlenmesiyle dijital görüntüler oluşturulur. Buna rekonstrüksiyon adı verilir. Bu işlemlerin amacı; matristeki her pikselde ne kadar x-ışını atenüasyonu olduğunu belirlemektir. Bu hesaplamalar sonucu gri tonlamalar olarak kesite ait iki boyutlu görüntüde yansıtılır. İki tip rekonstrüksiyon yöntemi bulunmaktadır. Bunlardan ilki; filtrelenmiş basit geri yansıtma (filtered back projection) olup, en sık kullanılan ve en basit rekonstrüksiyon algoritmasıdır. Diğeri ise yinelemeli (iteratif) rekonstrüksiyondur. İteratif rekonstrüksiyonda, geri yansıtma yöntemiyle temel görüntü ve ardından

görüntüyü iyileştirecek yapay ham veriyi oluşturur. Yapay ham veriyi gerçek ham veriyle karşılaştırarak; görüntüyü yapay veri ile gerçek veri birbiri ile uyumlu hale gelene dek yinelemeli olarak günceller. İteratif rekonstrüksiyon, gürültüyü ve çizgisel artefaktları azaltırken; kontrast rezolüsyonunu artırır (52).

Günümüzde kullanılan spiral BT’de tüp ve dedektörler hasta çevresinde dönerken aynı zamanda masa da devamlı hareket halindedir. Sonuçta spiral şekilli bir tarama yapılır ve bu sayede hacimsel ve kesintisiz bilgi alınır. Bu sistemde slip ring teknolojisi kullanılmakta olup yüksek güçlü tüpe sahiptir (52).

Spiral BT ve çok kesitli BT (ÇKBT)’lerde, sürekli x-ışını üretilir. ÇKBT’de hastanın longitudinal aksı boyunca birden çok dedektör dizileri mevcut olup, x-ışını kolimasyonunun genişletilmesi ve masa hızının artırılması avantajlarını sağlar. Dedektörler Z aksında aktiftirler. Genel olarak dedektör sayısı arttıkça efektif x-ışını kullanımı arttığından doz azalır. Dedektör sayısının artması, x-ışınının etkin kullanımını sağlar. Böylelikle veri toplama kapasitesi belirgin artmış olur. ÇKBT kullanımı ile daha kısa sürede çekim yapılması ve daha ince kesitler elde edilmesi sağlanır (52).

Görüntü gösterimi; bilgisayar belleğinde saklanan analog BT görüntülerinin bilgisayar monitörüne aktarılmasıdır (52).

III. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. HASTA SEÇİMİ

Çalışmaya Nisan 2020- Ağustos 2020 tarihleri arasında COVID-19 pandemisi sürecinde Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne (SUAM) çeşitli sebeplerle başvuran, hastanemiz Radyoloji Anabilim Dalında görüntüleme biriminde Toraks BT çekilen ve RT-PCR testi bulunan hastalar dahil edildi. Bu süreçte hastanemize başvurup herhangi bir görüntüleme tetkiki yapılmamış ya da dış merkez tetkiki olan ve RT-PCR testi alınmamış hastalar çalışmamıza dahil edilmedi. Yukarıda belirtilen kriterlere sahip hastaların aynı tarihte sistemde yer alan total lökosit, lenfosit, CRP ve prokalsitonin değerleri retrospektif olarak Nucleus-HBYS (Hastane Bilgi Yönetim Sistemi) sistemi üzerinden incelendi. Ayrıca tüm hastaların PCR test sonuçları da incelemeye alındı.

3.2. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

BT; Radyoloji Anabilim Dalı BT ünitesinde yer alan Toshiba marka (Aquilion Prime, Toshiba Medical Systems, Nasu, Japan) çok kesitli BT'si ile rutin çekilen 2 mm kesit kalınlıklı toraks BT'ler retrospektif olarak değerlendirildi. Aksiyel tarama için, hasta supin pozisyonda eller yukarıda olacak şekilde yatırıldı. Hastanın gövdesi gantri içerisine ilerletildikten sonra santralizasyon için lazer demeti kullanıldı. Hastaya pozisyon verildikten sonra, tetkik boyunca hareketsiz kalması gerektiği anlatıldı. Pozisyonlandırma sonrasında hasta adı soyadı, yaşı, cinsiyeti ve dosya numarası bilgileri bilgisayara girildi. İncelemeye önce topogram alınarak başlandı. Daha sonra topogram üzerinde yukarıda akciğer apekslerini aşağıda ise bilateral kostofrenik sinüsleri içerecek şekilde çekim planı yapılarak, 1 mm ardışık kesitlerde 100 mA (miliamper) kullanılarak kontrastsız tetkikler elde edildi. Tarama zamanı 2-4 saniye idi. Elde edilen görüntüler Interpacs'a (Pictures Archiving and

Communicating Systems) aktarıldı. Tüm imajlar, pencere ayarı, magnifikasyon ve ölçüm gibi görüntü manipölasyonlarının yapılabildiği iş istasyonlarında değerlendirildi. Tüm olgularda aksiyel plana ek koronal ve sagittal reformat görüntüler oluşturuldu. Belirtilen protokollere göre alınan BT kesitlerinde görüntüler hem mediasten penceresinde (pencere genişliği: 300 HU, pencere seviyesi: 50 HU) hem de parankim penceresinde (pencere genişliği: 1400 HU, pencere seviyesi: -400 HU) değerlendirildi.

American College of Radiology'nin yayınladığı COVID-19 Toraks BT değerlendirme sınıflaması esas alınarak olgular değerlendirildi. Buna göre Grup I: Tipik, Grup II: Non-spesifik (Belirsiz), Grup III: Atipik, Grup IV: Negatif olarak gruplandırıldı. Sonrasında Toraks BT de yer alan tipik-atipik bulguların varlığı ve sıklığı, hastalığın ilerleyen dönemlerinde bulgulardaki değişimler incelendi ve tüm hastaların klinik-laboratuvar bulguları ile korelasyonu yapıldı. Tüm olguların RT-PCR testleri ile doğrulanması için laboratuvar bulguları incelendi. PCR testi pozitif ve PCR testi negatif olup akciğer bulguları tipik olan hastaların takip BT incelemeleri de değerlendirme kapsamına alındı.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel Analiz; veriler excel dosyası oluşturulduktan sonra SPSS.23 (Statistical Package for Social Sciences) programına aktararak istatistiksel tekniklerle değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlere geçmeden önce veri giriş hatasının olmaması ve parametrelerin beklenen aralıkta olup olmadığı ile ilgili kontroller yapılmıştır.

Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise frekans (n) ve yüzde (%) değerleri verilmiştir. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin iki düzeyli değişkenlerle karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare analizi ile

incelenmiştir. Bütün analizlerde anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ değeri kabul edilmiştir.

Çalışmamız, üniversitemizin etik kurulu tarafından 03.07.2020 tarihinde onaylanmıştır.



IV. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 600 olguda, RT-PCR testi pozitif olan hasta sayısı 282 (%47), RT-PCR testi negatif olan hasta sayısı 318 (%53) olarak bulunmuştur. Hastaların 300'ü (%50) erkek, 300'ü (%50) kadındır. Kadınlarda RT-PCR testi pozitiflik oranı %51.6 iken, erkeklerde bu oran %42.3 olarak saptanmıştır. Kadınlar ve erkekler arasında test pozitiflik dağılımında anlamlı farklılık olup olmadığı Ki-Kare testi ile değerlendirilmiştir. Kadınlarda RT-PCR pozitiflik oranı erkeklere göre daha yüksek izlenmekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Bununla birlikte erkeklerde RT-PCR negatiflik oranı, kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p <0.05$) (Tablo III).

Çalışmamızdaki hastalar Dünya Sağlık Örgütü'nün yaş gruplaması baz alınarak 5 gruba ayrılmıştır (37): Grup 1 (0-17 yaş), grup 2 (18-39 yaş), grup 3 (40-64 yaş), grup 4 (65-79 yaş) ve grup 5 (80-99 yaş). Çalışmamızda yer alan 600 hastanın yaş ortalaması $49,23 \pm 10,10$ olarak hesaplanmıştır. Yaşların gruplara göre dağılımı ise şöyledir: Grup 1'de hasta sayısı 29 (%4.8), grup 2'de 183 (%30.5), grup 3'te 228 (%38), grup 4'te 116 (%19.3) ve grup 5'te 44 (%7.3) (Tablo III).

RT-PCR pozitif ve RT-PCR negatif gruplarındaki hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı bir fark olup olmadığı Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. RT-PCR pozitif gruptaki hastaların yaş ortalaması (Ort.=51.15) ile RT-PCR negatif gruptaki hastaların yaş ortalaması (Ort.=46.93) arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). RT-PCR pozitif olan hastalar içerisinde en yüksek hasta sayısı grup 3'te (40-64 yaş) izlenmiştir. Bu oran %46 olarak bulunmuştur. Grup 3 için RT-PCR pozitif olan hasta sayısı, testi negatif çıkan hasta sayısına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p <0.05$). Testi pozitif grupta 65 yaş üstü hasta sayısı 73 (%25.8), testi negatif

grupta 87 (%27.3) olarak saptanmıştır. Bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$) (Tablo III).

Tablo III: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki hastaların cinsiyet ve yaş dağılımının karşılaştırılması

	Grup	Frekans	Yüzde	RT-PCR (-)	RT-PCR (+)	χ^2	p
Yaş	0-17	29	4.8	24	5	23.97	0.000*
	18-39	183	30.5	109	74		
	40-64	228	38.0	98	130		
	65-79	116	19.3	60	56		
	80-99	44	7.3	27	17		
Cinsiyet	Erkek	300	50.0	173	127	5.457	0.019*
	Kadın	300	50.0	145	155		

χ^2 : Ki-Kare testi

* $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

COVID-19 pandemisi sürecinde hastalık şüphesi ile hastanemize başvuran ve çalışmamıza dahil 600 hastanın, 186'sı (%31) asemptomatiktir. RT-PCR pozitif olan hastalar arasında asemptomatik olma oranı %17 iken, testi negatif olan grupta %42 olarak bulunmuştur. RT-PCR pozitif olan hastalarda en sık semptom; 164 (%58) olguda izlenen öksürük olarak değerlendirilmiştir. Diğer semptomlar sıklık sırasıyla; miyalji (%45), ateş (%31), nefes darlığı (%30), gastrointestinal semptomlar (karın ağrısı, ishal, bulantı, kusma, iştahsızlık) (%12), tat ve koku alamama (%8.8), diğer solunum ve kardiyovasküler semptomlar (göğüs ağrısı, taşikardi, balgam) (%8) ve nörolojik semptomlar (baş ağrısı, baş dönmesi, nöbet, konfüzyon) (%7) olarak saptanmıştır (Tablo IV).

RT-PCR negatif olan hastalarda öksürük, testi pozitif olanlara göre daha sık semptom olarak izlenmekle birlikte; istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Nefes darlığı, her iki grupta da benzer oranda izlenmiştir. Gastrointestinal ve nörolojik semptomların sıklığı arasında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo IV).

Vücut sıcaklığı ortalaması tüm hastalarda $37.07 \pm 0,75$ °C olarak saptanmıştır. RT-PCR pozitif olgularda bu ortalama 37.06 °C iken; negatif olgularda 37.17 °C olarak bulunmuştur. Vücut sıcaklığı ortalaması her iki grupta da benzer olup; 38 °C ve üzeri vücut sıcaklığı RT-PCR negatif olgularda, pozitif olgulara kıyas edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo IV).

Miyalji ve tat-koku almada azalma semptomları RT-PCR pozitif olgularda, negatif olgulara kıyas edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo IV).

Tablo IV: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki hastaların klinik semptomlarının karşılaştırılması

	Grup	Frekans	Yüzde	RT-PCR (-)	RT-PCR (+)	χ^2	P
Öksürük	Yok	246	41.0	128	118	0.157	0.692
	Var	354	59.0	190	164		
Vücut Sıcaklığı	36-36.9 °C	351	58.5	172	179	27.633	0.000*
	37-37.4 °C	98	16.3	40	58		
	37.5-37.9 °C	81	13.5	53	28		
	38-38.9 °C	61	10.2	46	15		
	39.0-üzeri°C	9	1.5	7	2		
Nefes darlığı	Yok	431	71.8	234	197	1.026	0.311
	Var	169	28.2	84	85		
Ek semptomlar	Yok	186	31.0	136	50	32.674	0.000*
	Diğer solunum ve kardiyovasküler semptomlar (göğüs ağrısı, taşikardi, balgam)	56	9.3	33	23		
	Gastrointestinal semptomlar (karın ağrısı, ishal, bulantı-kusma, iştahsızlık)	73	12.2	38	35		
	Miyalji	213	35.5	84	129		
	Nörolojik semptomlar (baş ağrısı, baş dönmesi, nöbet, konfüzyon)	42	7.0	22	20		
	Tat-koku alamama	30	5.0	5	25		

RT-PCR pozitif ve RT-PCR negatif gruplarındaki hastaların laboratuvar parametreleri arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığı, Mann Whitney testi ile karşılaştırılmış ve bulgular Tablo 5'te gösterilmiştir. RT-PCR pozitif grubundaki hastaların total lökosit sayısı (White Blood Cell-WBC) ortalaması (Ort.= 6.4×10^3 / μ L), RT-PCR negatif grubundaki hastaların total lökosit sayısı ortalamasına göre (Ort.= 9.14×10^3 / μ L) anlamlı olarak daha düşüktür ($p < 0.05$). Ancak her iki değer ortalaması da normal referans aralığındadır. RT-PCR pozitif ve RT-PCR negatif grubundaki hastaların lenfosit, C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin değerlerinin ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo V).

Çalışmamıza dahil edilen 600 hastanın WBC ortalaması $7,864 \pm 3,772$; lenfosit sayısı ortalaması $1,476 \pm 0,991$; CRP değeri ortalaması $5,186 \pm 7,284$ ve prokalsitonin değeri ortalaması $0,581 \pm 3,084$ olarak belirlenmiştir (Tablo V).

RT-PCR pozitif hastalarda WBC ortalaması 6.4×10^3 / μ L olup, 226 (%80) hastada normal aralıkta izlenmiştir. RT-PCR negatif olgularda, yüksek WBC değerine sahip hasta yüzdesi 35.2 saptanmış olup; pozitif olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo V).

RT-PCR pozitif hastalarda lenfosit sayısı ortalaması 1.36×10^3 / μ L olarak belirlenmiştir. Bu hasta grubunda düşük lenfosit sayısına sahip hasta yüzdesi 58.8 saptanmış olup; negatif olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). RT-PCR negatif hastalarda lenfosit sayısı ortalaması 1.57×10^3 / μ L olarak izlenmiştir. Testi negatif olgularda lenfosit değeri %58.9 oranında normal aralıktaydı (Tablo V).

RT-PCR pozitif hastalarda CRP ortalaması 4.47 mg/dL olup, 206 (%73) hastada normal aralığın üzerinde izlendi. RT-PCR negatif olgularda, CRP değeri yüksek hasta sayısı 232 (%72.9) olup; iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo V).

RT-PCR pozitif hastalarda prokalsitonin ortalaması 0.21 ng/mL olup, 168 (%59.5) hastada normal aralığın üzerinde izlendi. RT-PCR negatif olgularda, prokalsitonin değeri yüksek hasta sayısı 200 (%62.8) olup; iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo V).

Tablo V: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Grup	Frekans	Yüzde	RT-PCR (-)	RT-PCR (+)	χ^2	<i>p</i>
Total lökosit (10^3 / μ L)	<4	41	6.8	10	31	66.215	0.000*
	4-10	422	70.4	196	226		
	>10	137	22.8	112	25		
Lenfosit (10^3 / μ L)	<1.2	293	48.83	127	166	22.606	0.000*
	1.2-4	298	49.67	187	111		
	>4	9	1.5	4	5		
C-reaktif protein (mg/dL)	<0.5	162	27	86	76	0.001	0.979
	0.5 ve üzeri	438	73	232	206		
Prokalsitonin (ng/mL)	<0.05	232	38.66	118	114	0.694	0.405
	0.05 ve üzeri	368	61.33	200	168		

χ^2 : Ki-Kare testi

**p* <0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmamıza dahil edilen 600 olguda, pozitif hasta ile temas eden hasta sayısı 251 (%41.8) olarak belirlenmiştir. RT-PCR pozitif hastalarda bu oran %66.9 saptanmış olup; negatif olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (*p* <0.05) (Tablo VI).

Tüm hastalar arasında yoğun bakım takibi gereken hasta sayısı 76 (%12.7) olarak bulunmuştur. RT-PCR pozitif olan hastalarda bu oran %14.5 olup; iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ayrıca tüm hastalar arasında entübasyon gereken hasta sayısı 50 (%8.3) olarak bulunmuştur. RT-PCR pozitif olan hastalarda bu oran %9.2 olup; iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (*p* >0.05) (Tablo VI).

COVID-19 pandemisi sürecinde hastalık şüphesi ile hastanemize başvuran ve çalışmamıza dahil 600 hastada mortalite oranı %6.3 olarak belirlenmiştir. RT-PCR pozitif olan hastalarda bu oran %6.2 olup; iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo VI).

Tablo VI: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki temas, yoğun bakım ve mortalite oranlarının karşılaştırılması.

		Frekans	Yüzde	RT-PCR (-)	RT-PCR (+)	χ^2	p
Temas	Yok	349	58.2	235	114	68.824	0.000*
	Var	251	41.8	83	168		
Yoğun Bakım Takip	Yok	524	87.3	283	241	1.686	0.194
	Var	76	12.7	35	41		
Entübasyon	Yok	550	91.7	294	256	0.547	0.459
	Var	50	8.3	24	26		
Sonuç	Ölüm	38	6.3	20	18	0.02	0.962
	Taburcu	562	93.7	298	264		

χ^2 : Ki-Kare testi

* $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmamıza dahil edilen 600 hastada, eşlik eden kronik hastalıklar ve malignite oranları karşılaştırmalı olarak verilmiştir (Tablo 7). RT-PCR pozitif olan hastalarda en sık kronik hastalık; 36 (%12) olguda izlenen hipertansiyon olarak değerlendirilmiştir. Diğer hastalıklar sıklık sırasıyla; DM %10.6, kronik akciğer hastalığı %8.5, KVH %4.6, malignite %3.1, KBY %1.7, diğer hastalıklar (Epilepsi, Alzheimer) %0.7, kronik karaciğer hastalığı %0.7 oranında saptanmıştır (Tablo VII).

RT-PCR negatif olgularda eşlik eden akciğer hastalığı oranı %11.6 olup; pozitif olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). RT-PCR pozitif olgularda 24 hastada (%8.5) en az bir akciğer hastalığı bulunmaktadır. RT-PCR pozitif olgularda en sık görülen akciğer hastalığı astım iken, RT-PCR negatif olgularda KOAH'tır (Tablo VII).

RT-PCR negatif olgularda eşlik eden kardiyovasküler hastalık oranı %8.8 olup; pozitif olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < .05$). Benzer şekilde RT-PCR negatif olgularda eşlik eden Epilepsi, Alzheimer oranı %3.7 olup; pozitif olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$) (Tablo VII).

DM, HT, KBY ve kronik karaciğer hastalığı açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo VII).

RT-PCR negatif olgularda eşlik eden malignite oranı %9.7 (31 hasta) iken, RT-PCR pozitif olgularda bu oran %3.1 (9 hasta) olarak bulunmuştur. En sık görülen 3 malignite şöyledir: Akciğer kanseri (10 hasta), prostat kanseri (5 hasta), lenfoma (4 hasta). Meme kanseri, mesane kanseri, kolorektal kanserler, larinks kanseri, rabdomyosarkom da eşlik eden diğer maligniteler olarak saptanmıştır (Tablo VII).

Tablo VII: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki kronik hastalıklar ve malignite oranlarının karşılaştırılması

	Grup	Frekans	Yüzde	RT-PCR (-)	RT PCR(+)	χ^2	P
Kronik Akciğer Hastalığı	Yok	539	89.83	281	258	13.58	0.009*
	KOAH	33	5.5	26	7		
	Astım	24	4	8	16		
	Pulmoner HT	1	1.66	1	0		
	İAH	3	0.5	2	1		
Diabetes Mellitus (DM)	Yok	535	89.2	283	252	0.021	0.885
	Var	65	10.8	35	30		
Hipertansiyon (HT)	Yok	521	86.8	275	246	0.075	0.785
	Var	79	13.2	43	36		
Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY)	Yok	587	97.8	310	277	0.389	0.553
	Var	13	2.2	8	5		
Kardiyovasküler Hastalık (KVH)	Yok	559	93.2	290	269	4.132	0.042*
	Var	41	6.8	28	13		
Kronik Karaciğer Hastalığı	Yok	598	99.7	317	281	0.07	0,937
	Var	2	0.3	1	1		
Ek hastalık (Epilepsi, Alzheimer)	Yok	586	97.7	306	280	6.159	0.013*
	Var	14	2.3	12	2		
Malignite	Yok	560	93.33	287	273	0.021	0.885
	Var	40	6.67	31	9		

Kısaltmalar: İAH: İnterstiyel Akciğer Hastalığı, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

χ^2 : Ki-Kare testi

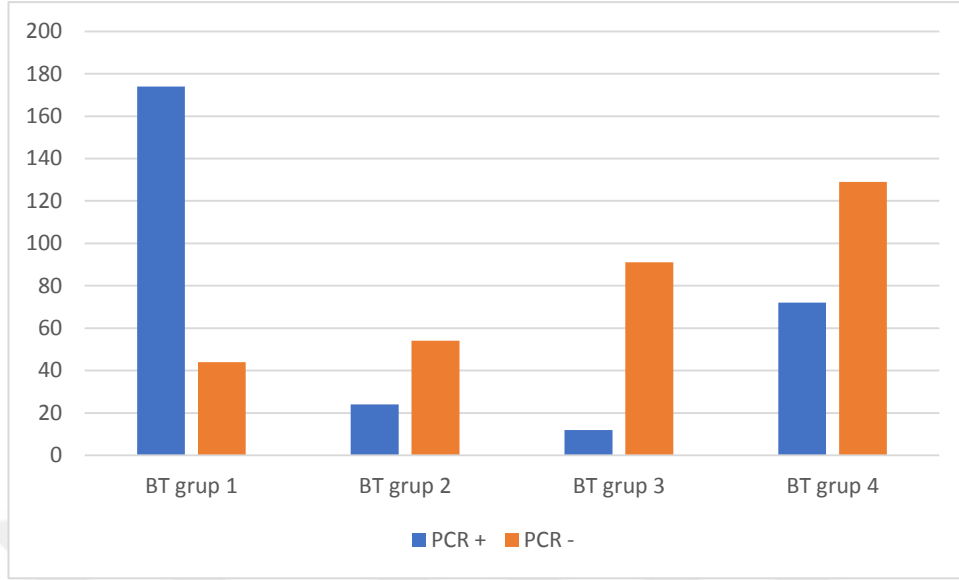
*p <0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmamızda yer alan 600 hasta, American College of Radiology (ACR) tarafından 22.03.2020 tarihinde yayınlanan COVID-19 Toraks BT değerlendirme sınıflaması esas alınarak 4 kategoride incelenmiştir (50). Grup-1: Tipik, Grup-2: Non-spesifik (Belirsiz), Grup-3: Atipik, Grup-4: Negatif şeklindedir. Bu gruplamaya göre; tipik BT bulgusu olan hasta sayısı 218 (%36.3), non-spesifik BT bulgusu olan hasta sayısı 78 (%13), atipik BT bulgusu olan hasta sayısı 103

(%17.1) ve negatif BT bulgusu olan hasta sayısı 201 (%33.5) olarak bulunmuştur (Şekil 17).

RT-PCR testi pozitif olan hasta sayısı 282 (%47), RT-PCR testi negatif olan hasta sayısı 318 (%53) olarak bulunmuştur. RT-PCR pozitif grupta en sık görülen toraks BT kategorisi; 174 hastada (%61.7) izlenen grup 1 olarak değerlendirilmiştir. İkinci sıklıkta ise 72 hastada (%25.5) izlenen grup 4 bulunmaktadır. Grup 2’de 24 hasta (%8.5) ve grup 3’te 12 hasta (%4.2) mevcuttur. RT-PCR negatif grupta en sık görülen toraks BT kategorisi; 129 hastada (%40.5) izlenen grup 4 olarak değerlendirilmiştir. İkinci sıklıkta ise 91 hastada (%28.6) izlenen grup 3 bulunmaktadır. Grup 2’de 54 hasta (%16.9) ve grup 1’te 44 hasta (%13.8) mevcuttur (Şekil 17).

Tipik BT bulgusu olan hasta oranı RT-PCR pozitif olgularda (%61.7), negatif olgulara (%13.8) kıyas edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Atipik BT bulgusu olan hasta sayısı RT-PCR negatif olgularda (%28.6), pozitif olgulara (%4.2) kıyas edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Benzer şekilde Negatif BT bulgusu olan hasta sayısı RT-PCR negatif olgularda (%40.5), pozitif olgulara (%25.5) kıyas edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Non-spesifik BT bulgusu olan hasta sayısı, RT-PCR negatif olgularda (%16.9), RT-PCR pozitif olgulara (%8.5) göre daha yüksek izlenmekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0.05$) (Şekil 17).



Şekil 17: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki toraks BT gruplarının karşılaştırılması

Çalışmamıza dahil edilen 600 hastanın toraks BT görüntülemesinde, tek lezyon bulunma oranı %6.2 iken, multiple lezyon bulunma oranı %59.8 olarak belirlenmiştir. RT-PCR pozitif hastalarda multiple lezyon bulunma yüzdesi 70.9 olup; RT-PCR negatif olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Buna karşın RT-PCR negatif hastalarda tek lezyon oranı %8.1 olup; RT-PCR pozitif olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$) (Tablo VIII).

Tablo VIII: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki görüntülemelerde lezyon sayısının karşılaştırılması

	Grup	Frekans	Yüzde	RT-PCR (-)	RT-PCR (+)	χ^2	p
Tek	Yok	563	93.8	292	271	4.721	0.030*
	Var	37	6.2	26	11		
Multiple	Yok	241	40.2	159	82	27.222	0.000*
	Var	359	59.8	159	200		

χ^2 : Ki-Kare testi

* $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmamıza dahil edilen 600 hastanın toraks BT görüntülemesinde, tek akciğer (unilateral) tutulum oranı %12.7 iken, her iki akciğer (bilateral) tutulum oranı %53.3 olarak bulunmuştur. RT-PCR pozitif hastalarda bilateral tutulum yüzdesi 68 olup; RT-PCR negatif olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Buna karşın RT-PCR negatif hastalarda unilateral tutulum oranı %17.9 bulunmuş olup; RT-PCR pozitif olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$) (Tablo IX).

Tablo IX: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki görüntülemelerde lateralite oranlarının karşılaştırılması

		Frekans	Yüzde	RT-PCR(-)	RT-PCR(+)	χ^2	p
Unilateral	Yok	524	87.3	261	263	16.909	0.000*
	Var	76	12.7	57	19		
Bilateral	Yok	280	46.7	190	90	46.522	0.000*
	Var	320	53.3	128	192		

χ^2 : Ki-Kare testi

* $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmamıza dahil edilen 600 hastanın toraks BT görüntülemesinde lezyonların lobar dağılım oranları Tablo X'da gösterilmiştir. RT-PCR pozitif hastalarda üst lob tutulum oranı %48.5, orta lob tutulum oranı %51, alt lob tutulum oranı ise %58 olarak bulunmuştur. Her üç dağılım için de tutulum yüzdesi, RT-PCR pozitif olgularda RT-PCR negatif olgulara kıyas edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Ayrıca alt lob baskın tutulum oranı RT-PCR pozitif hastalarda (%60.6), RT-PCR negatif hastalara (%30.5) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (Tablo X).

Tablo X: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki görüntülemelerde lobar dağılım oranlarının karşılaştırılması

		Frekans	Yüzde	RT-PCR (-)	RT-PCR (+)	χ^2	<i>p</i>
Üst lob	Yok	309	51.5	197	112	29.579	0.000*
	Var	291	48.5	121	170		
Orta lob	Yok	294	49.0	194	100	39.028	0.000*
	Var	306	51.0	124	182		
Alt lob	Yok	252	42.0	172	80	40.585	0.000*
	Var	348	58.0	146	202		
Alt lob baskın	Yok	332	55.3	221	111	54.916	0.000*
	Var	268	44.7	97	171		

χ^2 : Ki-Kare testi

**p* < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Tüm hastalarda lezyonların santral dağılım oranı %40.3, periferel dağılım oranı %56.7 olarak bulunmuştur. RT-PCR pozitif hastalarda periferel dağılım oranı (%72.6), RT-PCR negatif hastalara (%42.4) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (*p* < 0.05). RT-PCR pozitif hastaların %95.1'inde periferel baskın tutulum bulunmaktaydı. Santral tutulumu olan hasta sayısı, RT-PCR negatif olgularda (%43.3), RT-PCR pozitif olgulara (%32.7) göre daha yüksek izlenmekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo XI).

Tablo XI: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki görüntülemelerde lezyonların dağılım paterninin karşılaştırılması-I

		Frekans	Yüzde	RT-PCR (-)	RT-PCR (+)	χ^2	<i>p</i>
Santral	Yok	358	59.7	180	178	2.638	0.104
	Var	242	40.3	138	104		
Periferel	Yok	260	43.3	183	77	55.668	0.000*
	Var	340	56.7	135	205		
Periferel baskın	Yok	321	53.5	234	87	109.714	0.000*
	Var	279	46.5	84	195		

χ^2 : Ki-Kare testi

**p* < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmamıza dahil edilen 600 hastanın toraks BT görüntülemesinde anterior tutulum oranı %54.3, posterior tutulum oranı %59.3 olarak bulunmuştur. Her iki dağılım için de tutulum yüzdesi, RT-PCR pozitif olgularda RT-PCR negatif olgulara kıyas edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$). Ayrıca RT-PCR pozitif hastaların %95.2'sinde posterior baskın tutulum bulunmaktaydı (Tablo XII).

Tablo XII: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki görüntülemelerde lezyonların dağılım paterninin karşılaştırılması-II

		Frekans	Yüzde	RT-PCR(-)	RT-PCR(+)	χ^2	p
Anterior	Yok	274	45.7	178	96	28.975	0.000*
	Var	326	54.3	140	186		
Posterior	Yok	244	40.7	168	76	41.487	0.000*
	Var	356	59.3	150	206		
Posterior baskın	Yok	306	51.0	220	86	89.509	0.000*
	Var	294	49.0	98	196		

χ^2 : Ki-Kare testi

* $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

Çalışmamıza dahil edilen 600 hastanın toraks BT görüntülemesinde sadece buzlu cam opasitesi (BCO) bulunma oranı %24.5, sadece konsolidasyon bulunma oranı %3.2, BCO ve konsolidasyon (mikst tip) bulunma oranı %35.7 olarak saptanmıştır. RT-PCR pozitif hastalarda sadece BCO bulunma oranı (%31.4), RT-PCR negatif hastalara (%18.5) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Buna karşın RT-PCR negatif hastalarda sadece konsolidasyon bulunma oranı %3.4 olup; RT-PCR pozitif olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$). Buzlu cam ve konsolidasyonun birlikte izlendiği dansite grubu RT-PCR pozitif olgularda (%40), RT-PCR negatif olgulara (%31.7) göre daha yüksek bulunmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo XIII).

Tablo XIII: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki görüntülemelerde lezyonların dansite özelliklerinin karşılaştırılması

	Grup	Frekans	Yüzde	PCR-	PCR+	χ^2	<i>p</i>
Sadece buzlu cam opasitesi	Yok	453	75.5	259	194	12.934	0.000*
	Var	147	24.5	59	88		
Sadece konsolidasyon	Yok	581	96.8	307	274	0.189	0.664
	Var	19	3.2	11	8		
Buzlucam+konsolidasyon (mikst)	Yok	386	64.3	217	169	4.498	0.034
	Var	214	35.7	101	113		

χ^2 : Ki-Kare testi

**p* <0.05 istatistiksel olarak anlamlı

COVID-19 pnömonisinde toraks BT bulguları arasında birçok sekonder işaret tanımlanmıştır. Bunlardan en sık görülenleri Tablo 14’te gösterilmiştir. RT-PCR pozitif hastalarda en sık görülen sekonder BT bulgusu; 174 (%61.7) hastada izlenen vasküler genişleme olarak değerlendirilmiştir. Diğer bulgular ise sıklık sırasıyla; interlobüler septal kalınlaşma %54.9, bronşial dilatasyon %31.9, fibrotik bant %31.5, paralel plevra işareti %29.4 olarak saptanmıştır. Daha nadir olarak hava bronkogramı (%7.5), plevral efüzyon (%3.9), plevral kalınlaşma (%1.7), tomurcuklanan ağaç paterni (%1.5), lenfadenopati (%1.2) ve perikardiyal efüzyon (%1) izlenmektedir (Tablo XIV).

RT-PCR pozitif hastalarda vasküler genişleme bulunma oranı (%61.7), RT-PCR negatif hastalara (%27) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (*p* <0.05) Benzer şekilde interlobüler septal kalınlaşma bulunma oranı (%54.9), RT-PCR negatif hastalara (%35.5) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir. BCO ya da konsolidasyona eşlik eden interlobüler septal kalınlaşma mevcut ise bu durum kaldırım taşı paterni olarak tanımlanmıştır. Kaldırım taşı paterni, testi pozitif 151 (%53.5) hastada izlenirken; testi negatif 110 (%34.5) hastada mevcuttur. Bu durum RT-PCR pozitif hastalarda, RT-PCR negatif hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (*p* <0.05) (Tablo XIV).

RT-PCR pozitif hastalarda bronşial dilatasyon bulunma oranı (%31.9), RT-PCR negatif hastalara (%12.2) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$). Benzer şekilde fibrotik bant (%31.5) ve paralel plevra işareti (%29.4) bulunma oranı, RT-PCR negatif hastalara (sırasıyla %19.8 ve %12.8) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (Tablo XIV).

RT-PCR negatif hastalarda hava bronkogramı bulunma oranı (%16.3), RT-PCR pozitif hastalara (%7.5) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$). Benzer şekilde plevral efüzyon bulunma oranı (%11.9), RT-PCR pozitif hastalara (%3.9) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir. Plevral kalınlaşma bulgusu RT-PCR negatif hastalarda daha sık izlenmekle birlikte, istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p > 0.05$) (Tablo XIV).

Tablo XIV: RT-PCR (+) ve RT-PCR (-) gruplarındaki görüntülemelerde sekonder işaretlerin karşılaştırılması

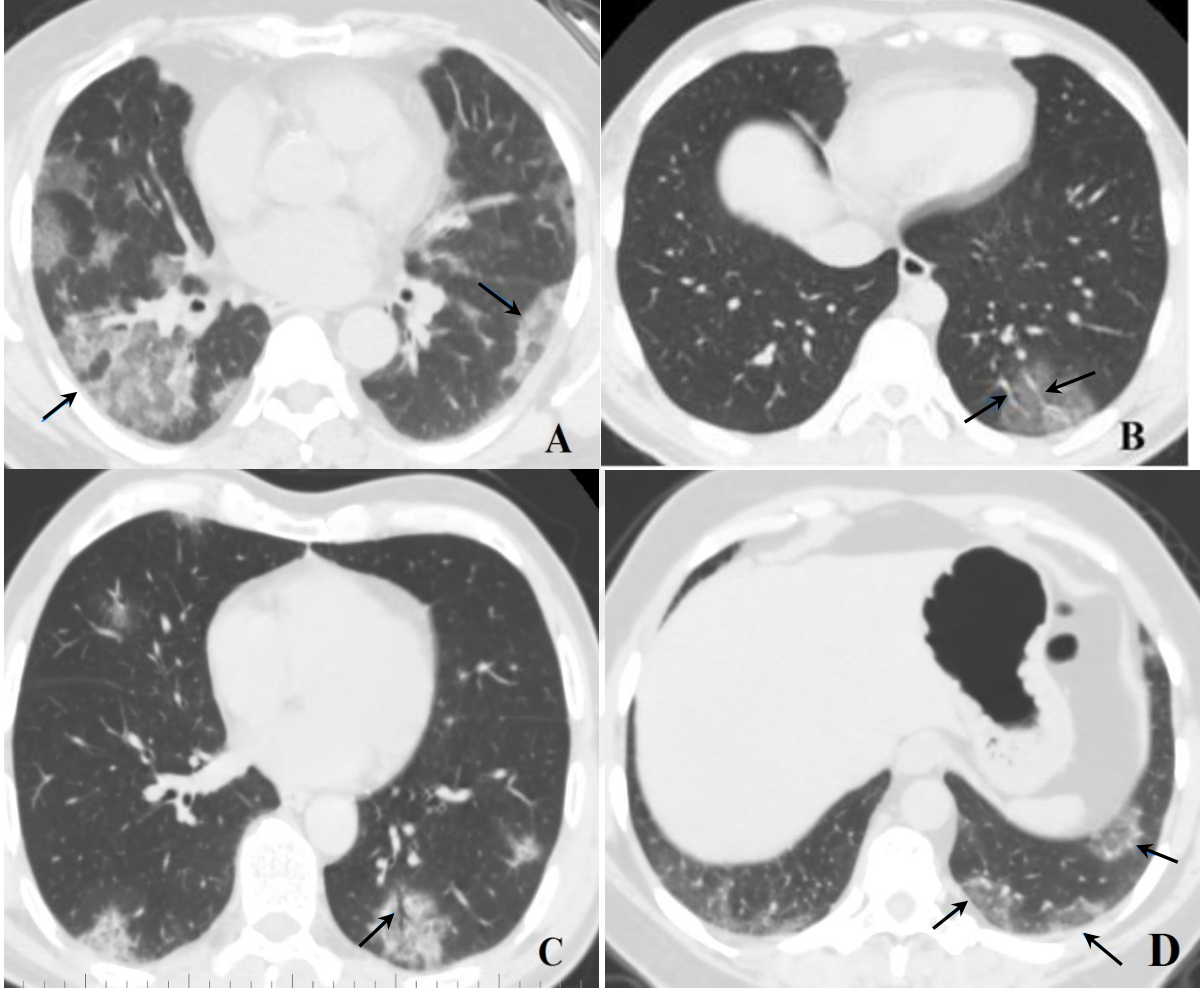
		Frekans	Yüzde	RT-PCR (-)	RT-PCR (+)	χ^2	p
İnterlobüler septal kalınlaşma	Yok	332	55.3	205	127	22.830	0.000*
	Var	268	44.7	113	155		
Vasküler genişleme	Yok	340	56.7	232	108	73.111	0.000*
	Var	260	43.3	86	174		
Paralel plevra işareti	Yok	476	79.3	277	199	24.937	0.000*
	Var	124	20.7	41	83		
Fibrotik bant	Yok	448	74.7	255	193	10.937	0.001*
	Var	152	25.3	63	89		
Hava bronkogramı	Yok	527	87.8	266	261	11.092	0.001*
	Var	73	12.2	52	21		
Bronşial dilatasyon	Yok	471	78.5	279	192	34.196	0.000*
	Var	129	21.5	39	90		
Plevral kalınlaşma	Yok	587	97.9	310	277	0.782	0.376
	Var	13	2.1	8	5		
Plevral efüzyon	Yok	551	91.8	280	271	12.911	0,000*
	Var	49	8.2	38	11		

χ^2 : Ki-Kare testi * $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı

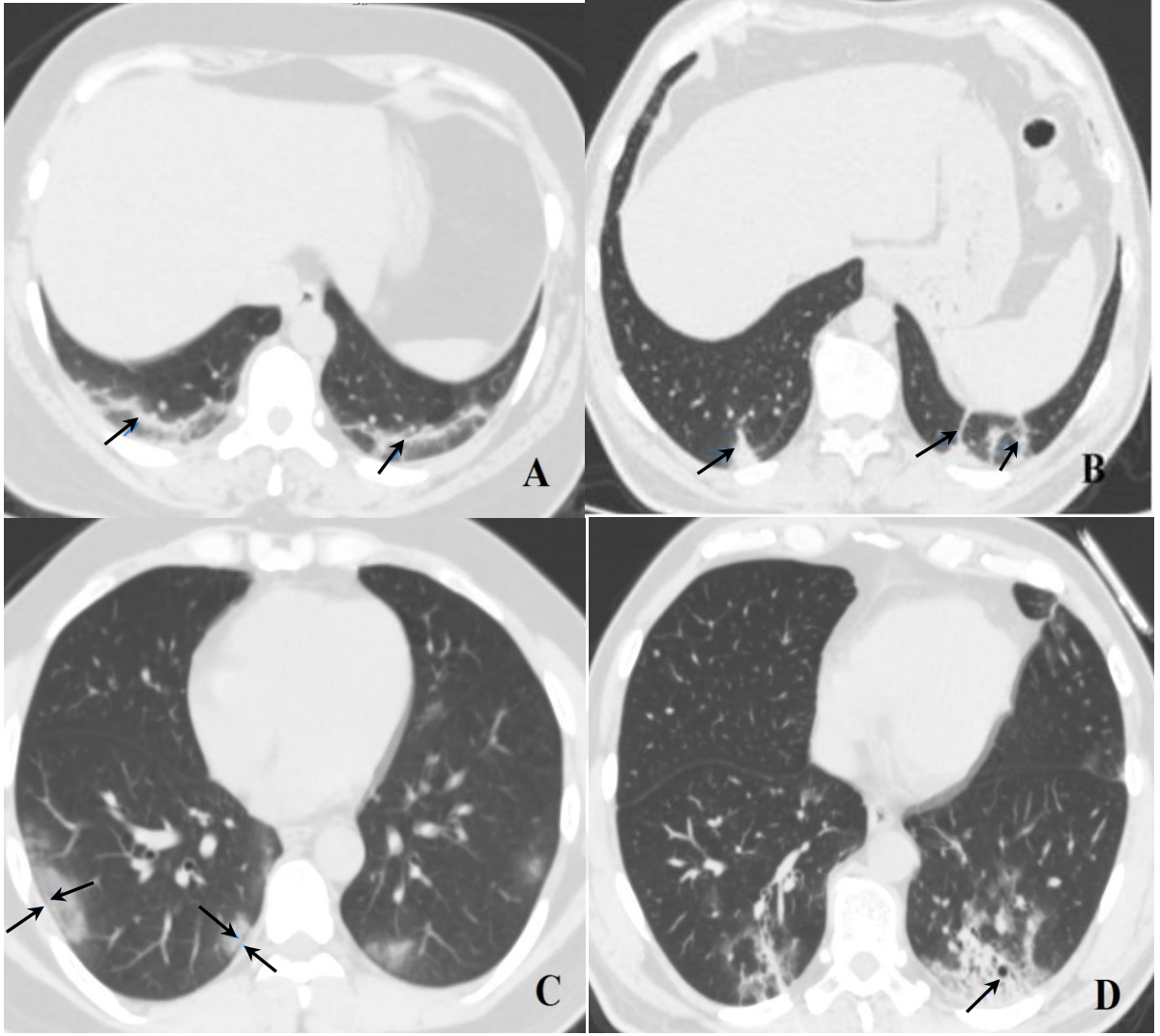
RT-PCR testi pozitif olan 44 hasta ile tipik BT tutulumu olup RT-PCR testi negatif olan 6 hastada takip BT görüntülemesi yapılmıştır. Toplamda 50 hastanın 5'ine ardışık 3 kez BT, 45'ine ise ardışık 2 kez BT görüntülemesi yapılmıştır. Başlangıç ve ilk takip BT taraması arasındaki ortalama süre 4 gün (2 ila 6 gün), birinci ve ikinci takip taraması arasındaki ortalama süre 5 gün (3 ila 14 gün) olarak değerlendirilmiştir. Hastaların ilk BT ve takip BT görüntüleri karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Hastaların %62'sinin ilk BT görüntülemesi klasik patern olarak değerlendirildi. Hastaların %34'ünün ilk BT'sinde akciğer parankiminde infiltrasyon izlenmedi. Benzer şekilde hastaların %4'ünde ilk BT incelemesi non-spesifik (belirsiz) kategorisinde olup, bu hastaların da tamamında takip BT incelemesi klasik patern olarak değerlendirilmiştir.

Hastaların takip BT incelemeleri dört kategoride incelenmiştir. Bunlardan ilki BT'de buzlu cam dansitelerinin sayı ve boyutunda artışın izlendiği, buzlu cam alanlarının yer yer konsolidasyona dönüştüğü, tutulan lobların sayısında artışın izlendiği, kaldırım taşı manzarası ve plevral efüzyonun eşlik ettiği progresif patern olarak tanımlanmıştır. Bir diğeri ise lezyonların sayısında ve tutulan lob sayısında azalmanın izlendiği, konsolidasyonların rezidü buzlu cam ve subplevral parankimal bantlara dönüştüğü regresif patern olarak tanımlanmıştır. Beyaz akciğer olarak tanımlanan, neredeyse akciğer parankiminin tama yakınının buzlu cam dansiteleri ve konsolidasyonlara infiltre olduğu görünüm 3.patern olarak izlenmektedir. Son olarak bulguların stabil kaldığı patern mevcuttur. Buna göre ilk takip BT görüntülemesinde, 50 hastanın onunda (%20) bulgulara regresyon olduğu görülmüştür. Hastaların 34'ünde (%68) hafif-orta derecede bulgulara progresyon ve 2 hastada (%4) beyaz akciğer olarak tanımlanan şiddetli progresyon vardı. Geriye kalan 4 hastanın (%8) takip BT görüntülemesinde, ilk BT tetkikine göre bulgulara anlamlı farklılık izlenmedi.

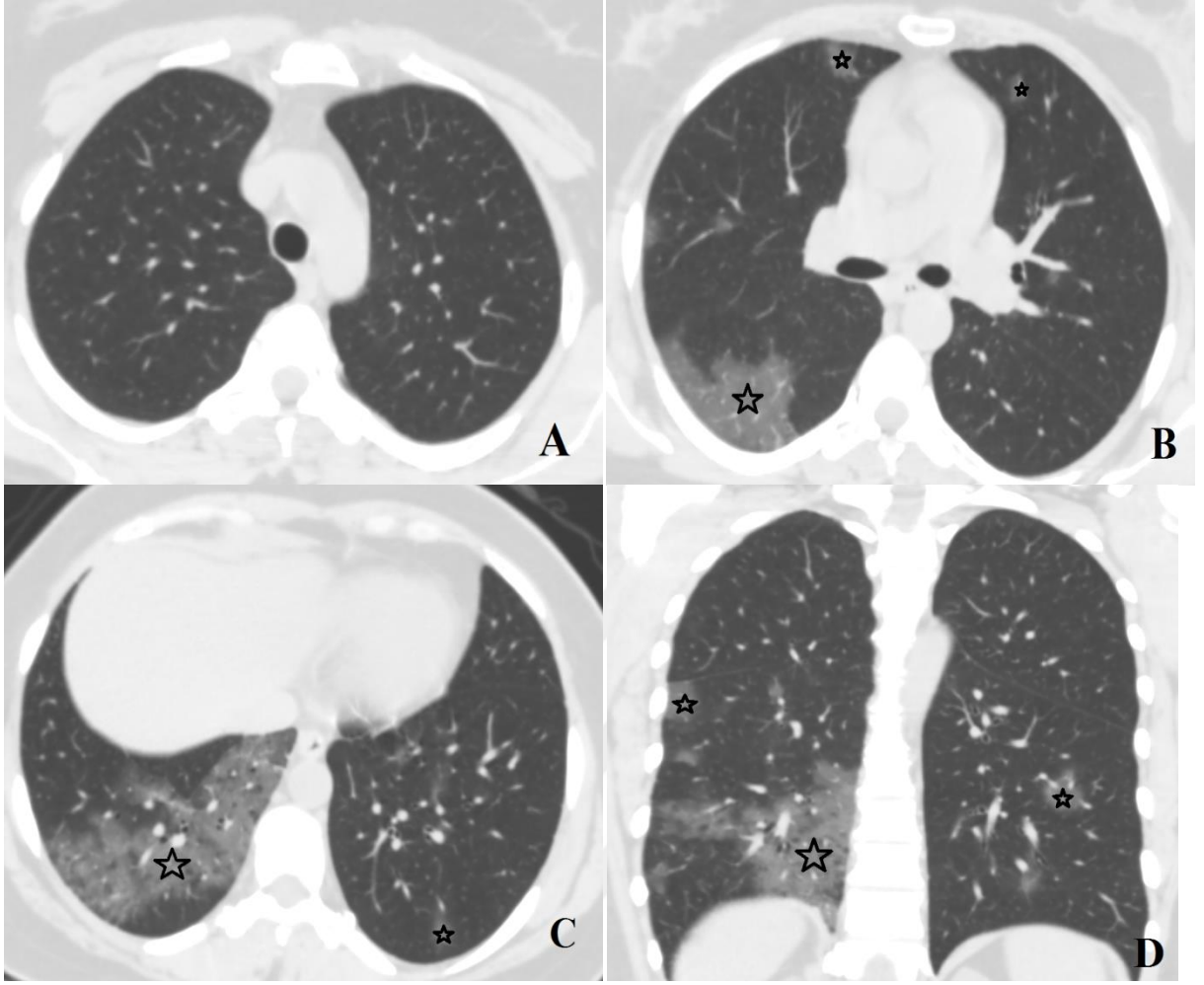
OLGU ÖRNEKLERİ



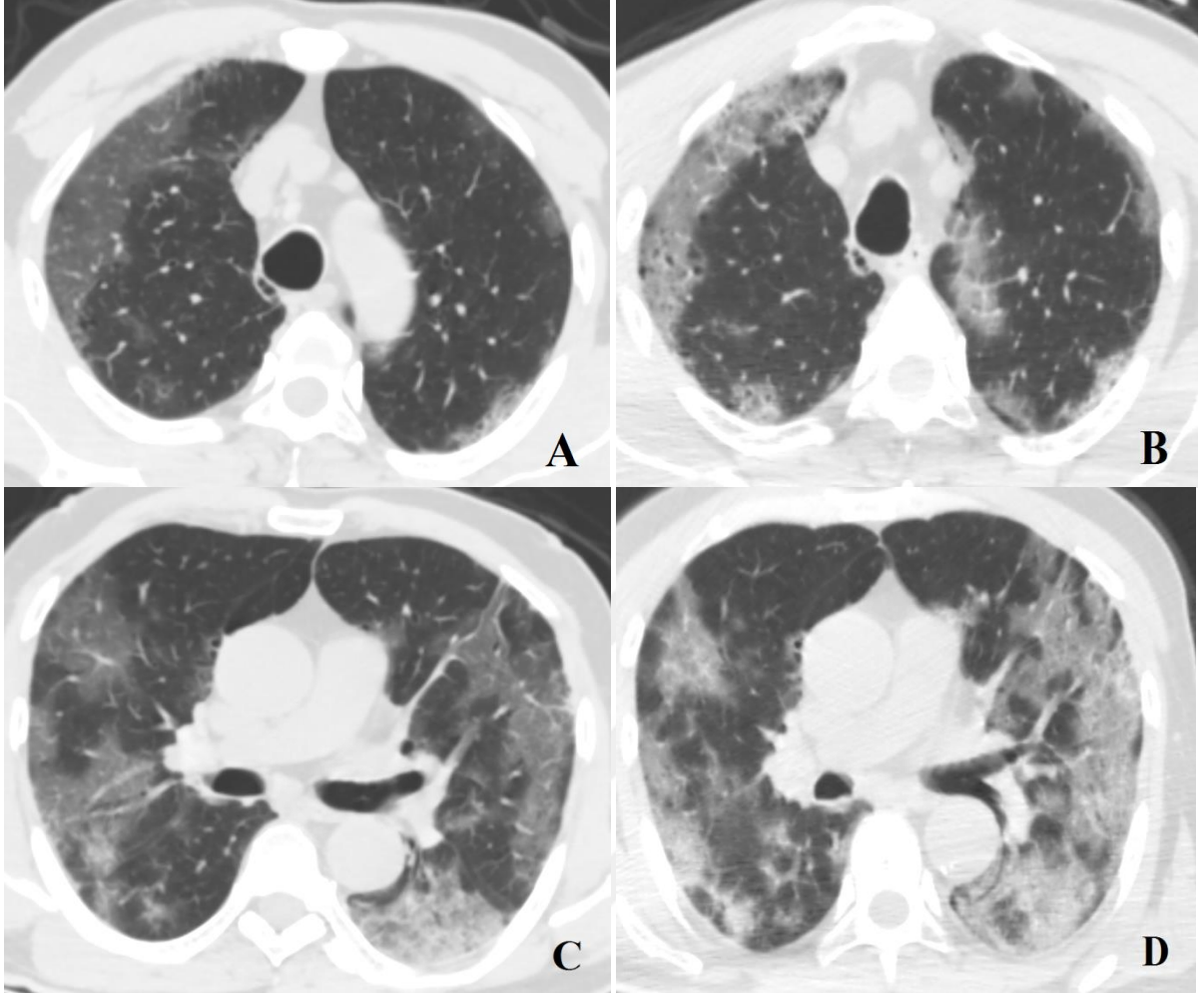
Şekil 18: Aksiyel toraks BT görüntülerinde COVID-19 tanılı hastalarda sık izlenen işaretler-1; kaldırım taşı paterni (A), vasküler genişleme (B), bronşial dilatasyon (C), ters halo işareti (D) (oklar).



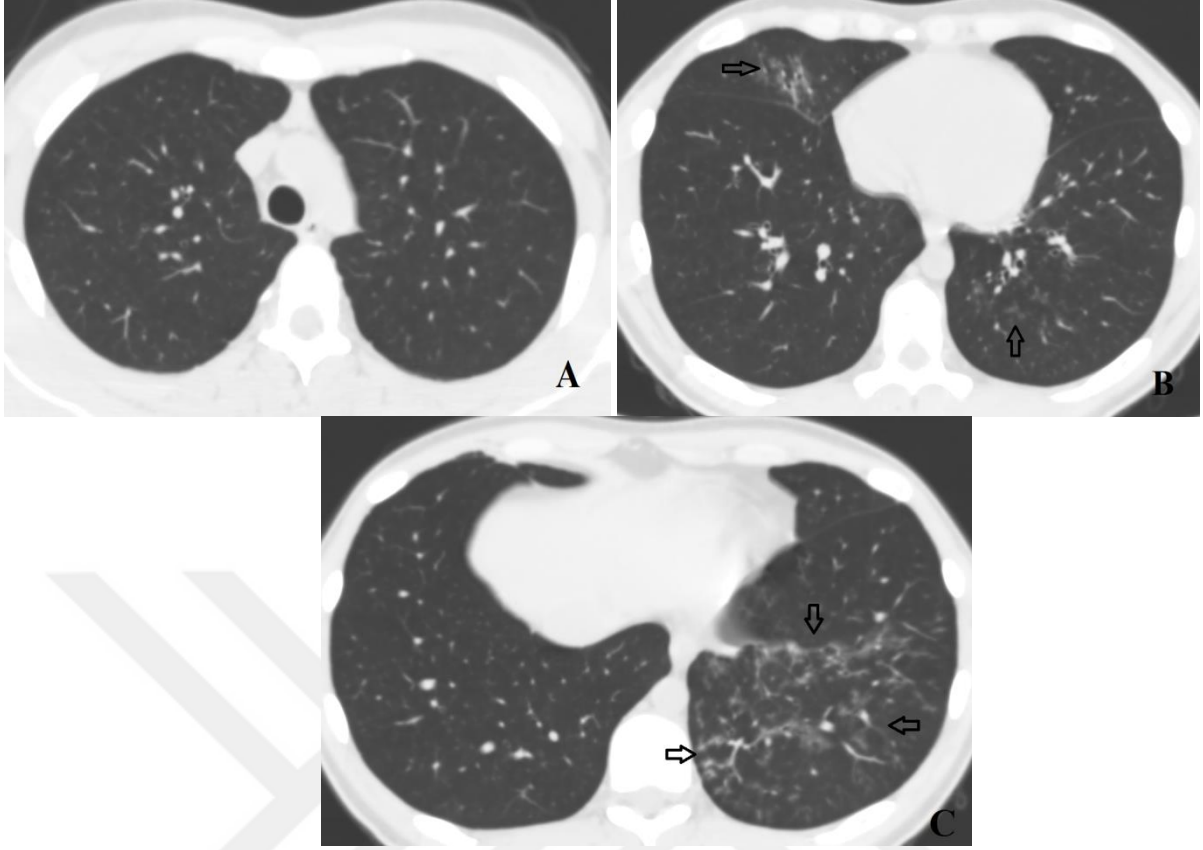
Şekil 19: Aksiyel toraks BT görüntülerinde COVID-19 tanılı hastalarda sık izlenen işaretler-2; subplevral çizgi (A), fibrotik bant (B), paralel plevra işareti (C), hava kisti (D) (oklar).



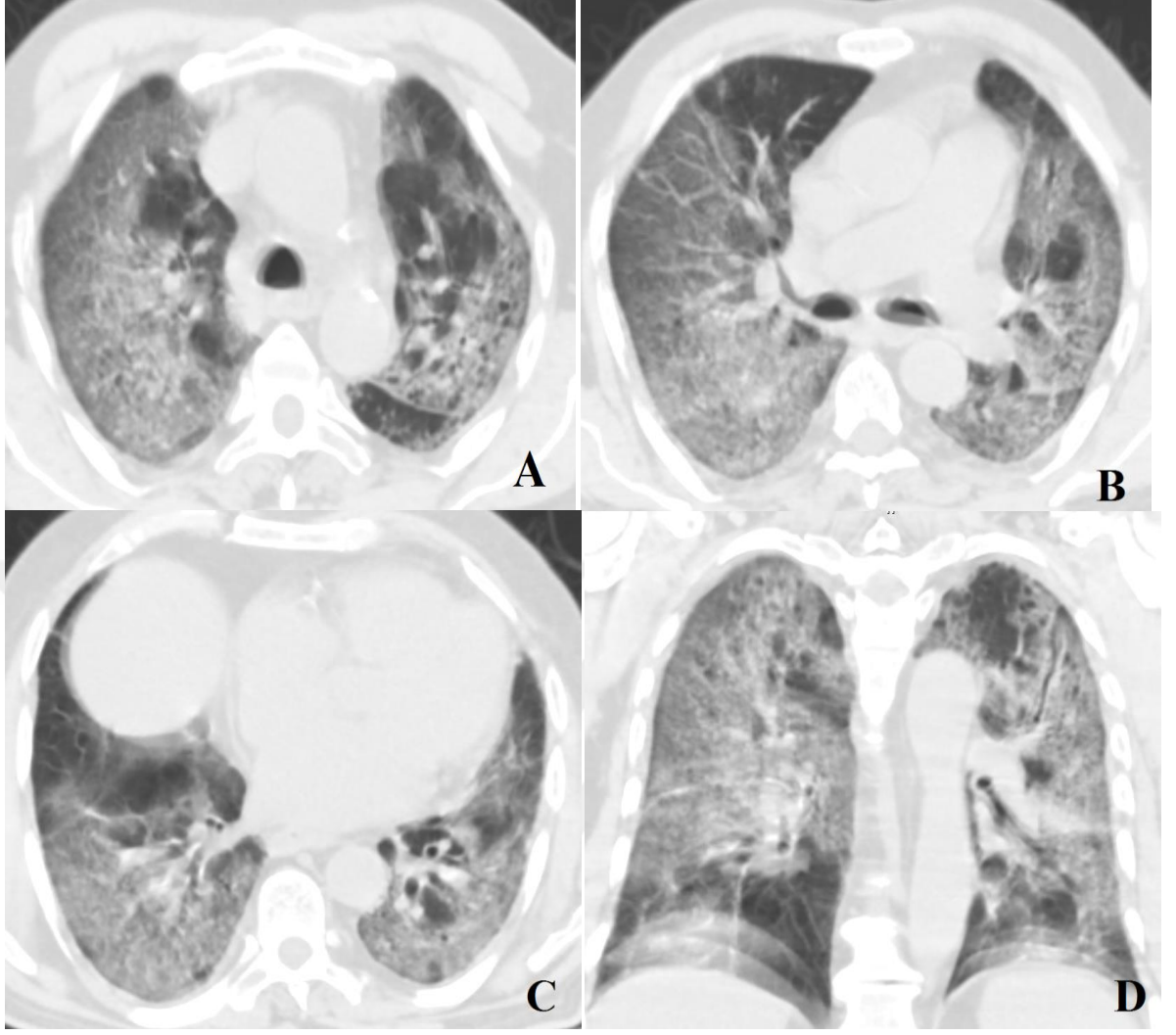
Şekil 20: 48 yaşında, RT-PCR testi pozitif, nefes darlığı ve miyalji şikayetleri olan kadın hastanın, farklı kesitlerden geçen aksiyel (A-B-C) ve koronal (D) toraks BT görüntüleri. Üst lob tutulumu olmayan (A), orta (B) ve alt loblarda (C) dağılım gösteren, multifokal-periferel buzlu cam opasiteleri (yıldız işareti).



Şekil 21: 65 yaşında COVID-19 pnömonisi olan erkek hastanın, aynı seviyelerden alınan ilk (A-C) ve 4 gün sonra çekilen toraks BT (B-D) kesitleri. Takip toraks BT’de buzlu cam alanlarının arttığı ve konsolidasyonlara dönüştüğü dikkati çekmiştir.



Şekil 22: 45 yaşında ateş ve öksürük şikayeti ile başvuran, RT-PCR testi pozitif olan, ACR'ye göre atipik BT paterninin izlendiği, farklı düzeylerden geçen aksiyel toraks BT kesitleri (A-B-C). Sağ akciğer orta lob lateral segmentte (B) ve sol akciğer alt lob mediobazal ve laterobazal segmentlerde (C), sentrilobüler buzlu cam alanları ve tomurcuklanan ağaç paternleri (oklar).



Şekil 23: 68 yaşında, hipertansiyon tanılı erkek hastanın, üst (A), orta (B), alt lob (C) düzeyinden geçen aksiyel ve tüm lobları içeren koronal (D) planda toraks BT kesitleri. Her iki akciğerin hemen tamamını tutan, periferal-multifokal dağılım gösteren buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyonlarla infiltrate beyaz akciğer görünümü

V. TARTIŞMA

COVID-19 tüm dünyayı etkisi altına alan, şiddetli akut solunum yolu sendromuna yol açabilen bulaşıcı bir hastalıktır. Nazofaringeal örnekleme ile yapılan virolojik testler, tanıda altın standart kabul edilmekle birlikte duyarlılığı düşüktür (7). Pandemi sürecinde testlerin geç sonuçlanması; tanının gecikmesine, hasta izolasyonunun sağlanamamasına ve tedaviye başlama sürecinin uzamasına neden olmaktadır. Bu nedenle toraks BT, COVID-19 pnömonisinde alternatif bir çözüm yöntemi olarak sıkça kullanılmaktadır. COVID-19’da izlenen radyolojik bulguları ele alan literatürde çok fazla sayıda çalışma bulunmaktadır (6,13,14,15). Buna karşın bu süreçte başvuran tüm hastaların klinik-laboratuvar bulgularını, eşlik eden komorbiditelerini, yoğun bakım takip-mortalite oranlarını ve BT bulgularını karşılaştırmalı olarak ele alan az sayıda yayın bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda pandemi döneminde yaklaşık 4 aylık süreçte, RT-PCR pozitif ve negatif olgular, tüm parametreler açısından gruplandırılarak karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Parry A.H. ve arkadaşlarının (55) 24-71 yaş arası (Ort:41 yaş), 147 hasta ile yaptıkları ve yalnızca RT-PCR pozitif hastaları dahil ettikleri çalışmada, bizim çalışmamızla benzer şekilde, klinik bulgular, kronik hastalıklar, laboratuvar bulguları ve temas öyküsü verilmiştir. Bu çalışmaya göre pozitif temas öyküsü olan hasta oranı %95 olup, bizim çalışmamıza göre (%66.9) yüksek bulunmuştur. Hastalarda en sık izlenen üç semptom; ateş (%50), miyalji (%41) ve öksürük (%39) olarak değerlendirilmiştir. Baskın klinik semptomlar bizim çalışmamız ile benzerdir. En sık eşlik eden komorbiditeler; HT (%6.1) ve DM (%3.4) olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da en sık eşlik eden kronik hastalıklar, HT (%12) ve DM (%10.6) olup; oranları bu çalışmaya göre daha yüksek saptanmıştır. Bu durum, bizim çalışmamızda yer alan hastaların yaş ortalamasının daha yüksek olması ve 65 yaş üstü hasta sayısının fazla olması ile açıklanabilir. Meiler S. ve arkadaşlarının (56) RT-PCR pozitif 64 hasta ile yaptıkları çalışma, klinik semptomlar ve eşlik eden kronik hastalık oranları açısından, bu çalışmayı ve bizim çalışmamızı destekler niteliktedir. Yine bu çalışmada değerlendirilen bir

diğer parametre mortalite oranı olup %14 bulunmuştur. Bu oran bizim çalışmamıza göre (%6.3) anlamlı oranda yüksektir. Bu durum çalışmadaki hastaların, hastalığın daha çok ileri aşamasında hastaneye başvurmaları ve BT tutulumlarının yaygınlığı ile açıklanabilir. Parry ve arkadaşlarının çalışmasında (55), laboratuvar bulguları arasında WBC ortalaması $5.3 \times 10^3 /\mu\text{L}$, bizim çalışmamızda $6.4 \times 10^3 /\mu\text{L}$ olup; her ikisinde de normal parametreler arasındadır. Hastaların %50'sinde lenfosit sayısı düşük izlenmiş olup; bizim çalışmamızla (%58.8) benzerdir. Artmış CRP değerleri bulunan hasta yüzdesi 77 olup; bu bulgu da bizim çalışmamızla (%72.9) benzerdir. Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda, eşlik eden bakteriyel süperenfeksiyon açısından yol gösterici bir parametre olan prokalsitonin değerine bakılmıştır. Testi pozitif hastaların %59.5'inde, prokalsitonin değeri normal değerin üzerindedir.

Guillo E. ve arkadaşlarının (57), 46-73 yaş arası (Ort:60), 214 hasta ile yaptıkları, RT-PCR pozitif ve RT-PCR negatif hastaların karşılaştırılarak değerlendirildiği çalışmada, erkeklerde test pozitiflik oranı %49.6, kadınlarda ise %50.3 olarak saptanmıştır. Bu durum bizim çalışmamıza (erkeklerde %42.3, kadınlarda %51.6) benzer olmakla birlikte istatistiksel açıdan anlamlı değildir. Bu çalışmada, RT-PCR pozitif hastalarda en sık izlenen üç semptom; ateş, öksürük ve nefes darlığı olarak değerlendirilmiştir. Ateş ve miyalji görülme sıklığı, RT-PCR pozitif hastalarda, testi negatif hastalara kıyas edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Bizim çalışmamızda ise sıralama; öksürük, miyalji ve ateş şeklindedir. Miyalji ve tat-koku almada azalma semptomları, RT-PCR pozitif hastalarda, testi negatif hastalara kıyas edildiğinde, bizim çalışmamızda, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir. Bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda, her iki grupta da yaş, DSÖ'ye göre gruplandırılarak mortalite oranları verilmiştir. Bizim çalışmamızda RT-PCR pozitif olan hastalar içerisinde en yüksek hasta sayısı grup 3'te (40-64 yaş) izlenmiştir ve bu oran %46 olarak bulunmuştur. Mortalite oranı ise testi pozitif hastalarda %6.3 bulunmuş olup, en sık grup 4'te (65-79 yaş) izlenmiştir. Bu durumun nedeni olarak, artan yaşla beraber bağışıklık sisteminin etkinliğinin azalması ve eşlik eden kronik hastalıkların artışı gösterilebilir. Bu çalışmada

komorbiditeler; DM (%23.2), KVVH (%19.3), KOAH (%16.2) ve kanser (%9.3) olarak gruplandırılmıştır. Tüm hastalıklarda oranların bizim çalışmamızdan (Ort:49 yaş) daha yüksek olmasının nedeni, bu çalışmada yaş ortalamasının (Ort:60 yaş) yüksek olması ve daha çok 65 yaş üstü hastaların bulunması olabilir. Laboratuvar bulguları ise bu çalışmada, bizim çalışmamız ve Perry ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekildedir. Artmış CRP, azalmış lenfosit ve normal WBC değerleri saptanmıştır.

Chen Z. ve arkadaşlarının (58) farklı yaş gruplarındaki COVID-19'lu hastaların toraks BT bulgularını değerlendirdikleri ve 98 hasta ile yaptıkları çalışmada, yaş ortalaması 43 (4-88 yaş) olarak bulunmuştur. Bu çalışmada yaş gruplaması şöyledir: Grup A (0-18 yaş), grup B (19-44 yaş), grup C (45-59 yaş) ve grup D (60 yaş ve üstü). En çok hastanın bulunduğu kategori %46.9 ile grup B olarak değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise en yüksek oran (%46), 40-64 yaş arasında izlenmiştir. Bu çalışmada yaşla birlikte asemptomatik olma oranının azaldığı ve eşlik eden en sık üç semptomun; ateş (%87.8), öksürük (%65.3) ve miyalji (%26.5) olduğu belirtilmiştir. Laboratuvar bulguları arasında izlenen normal WBC ve artmış CRP değerleri bizim çalışmamızla benzerdir. Ancak bu çalışmada lenfosit değeri ortalaması normal aralığın alt sınırında saptanmıştır. Laboratuvar bulguları için yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Debray ve arkadaşlarının (59) COVID-19 şüphesi ile hastaneye başvuran ve eş zamanlı toraks BT tetkiki bulunan, gözlemciler arası BT kategorizasyon duyarlılığına bakılan, 52-79 yaş arası 241 hastayı dahil ettikleri çalışmada, RT-PCR pozitiflik oranı %65.5 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise bu oran %47'dir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde hastaların klinik semptomları sistemlere göre gruplandırılmış olup; en sık eşlik eden semptom öksürüktür (%63). Ayrıca en sık eşlik eden solunum dışı semptom miyalji (%38) olarak değerlendirilmiştir. Bulgular bizim çalışmamızı destekler niteliktedir. Bu çalışmada testi pozitif ve negatif olan hastalarda, komorbidite olarak yalnızca

KOAH değerlendirmeye alınmıştır. Tüm hastalarda KOAH oranı %9.9 iken, bizim çalışmamızda %5.5 olarak saptanmıştır.

Chen H.J. ve arkadaşlarının (60), COVID-19 tanılı 34 hasta (21 erkek, 13 kadın) ile yaptıkları, yaşları 28 ila 73 arasında (Ort:54.5 yaş) değişen ve erken dönem toraks BT bulgularını değerlendirdikleri çalışmada, pozitif hasta ile temas oranı %100 olarak bulunmuştur. Sıklık sırasına göre eşlik eden ilk 3 semptom; ateş (%85), öksürük (%79) ve miyaljidir (%50). Bizim çalışmamızda da ilk üç semptom benzer olup; sıklık oranları farklılık göstermektedir (sırasıyla %31, %58 ve %45). Hastaların laboratuvar bulguları, bizim çalışmamızla ve literatürdeki birçok çalışma ile benzerlik göstermektedir. WBC değeri hastaların %71'inde (bizim çalışmamızda %80) normal aralıkta izlenmiştir. Lenfosit değeri hastaların %68'inde (bizim çalışmamızda %58.8) normalin altındadır. CRP değeri ise hastaların %76'sında (bizim çalışmamızda %73) artmış olarak izlenmiştir. Bu çalışmada literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak, laboratuvar parametreleri arasına; monosit, eozinofil, bazofil, hemoglobin, hemotokrit değerleri de dahil edilmiştir. Bu değerlerden yalnızca eozinofil değerinde (hastaların %79'unda) azalma izlenirken, diğer parametreler normal aralıkta saptanmıştır.

Fu F. ve arkadaşlarının (14), COVID-19 tanılı, yaşları 20 ila 67 arasında (Ort:45 yaş) değişen, başlangıç-takip toraks BT bulgularını retrospektif olarak değerlendirdikleri ve 55 hasta ile yaptıkları çalışmada, pozitif hasta ile temas oranı %50.9 olarak saptanmıştır. Hastaların vücut sıcaklığı 37-38.1 °C arasında izlenmiştir. Bu bulgu bizim çalışmamızla benzerdir. Viral pnömonilerde genellikle subfebril ateş beklenmesi ile bu durum açıklanabilir. Buna örnek olarak; bizim çalışmamızda 38 °C ve üzeri vücut sıcaklığı RT-PCR negatif olgularda, pozitif olgulara kıyas edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu çalışmada en sık izlenen klinik bulgular; öksürük (%38.1) ve miyalji (%23.6) olarak değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda ve literatürdeki birçok çalışmada, solunum yoluyla bulaşan bir virüsün sebep olduğu enfeksiyonda, miyalji sıklığının bu kadar yüksek olması şu teorilerle açıklanabilir: Kas dokusu, sinovyum ve kortikal kemikte bulunan serin

ve anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörünün doğrudan virüse maruz kalması sonucu salınan sitokinler, proinflamatuvar moleküller ve hastalığın tedavi sürecinde kullanılan kortikosteroidler kas-iskelet sistemindeki harabiyeti arttırmaktadır. Şiddetli miyalji ve artralji durumunda hastalarda yüksek kreatin kinaz seviyesi en sık beklenen laboratuvar parametresidir (61). İlerleyen dönemlerde, miyalji semptomu ile gelen COVID-19 pnömonili hastalarda, kreatin kinaz değerleri ile hastalığın prognozunu değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz.

Liu M. ve arkadaşlarının (62) yaptığı, COVID-19 pnömonisi ile İnfluenza pnömonisinin BT bulgularını karşılaştırarak değerlendirdikleri çalışma 170 hastadan oluşmaktaydı. Bu hastaların 122'si COVID-19 tanılı, 48'i İnfluenza tanılıdır. COVID-19 tanılı hastalarda bizim çalışmamıza benzer şekilde erkek ve kadın oranı eşitti. Öksürük ve ateş, her iki hasta grubunda da en sık görülen semptomlardı. En sık eşlik eden klinik semptomlar ve yüzdeleri için, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. COVID-19'lu hastalarda en sık eşlik eden kronik hastalıklar; DM (%11) ve HT (%8) olarak izlenmiştir. Bu bulgu bizim çalışmamızı destekler niteliktedir. İnfluenza pnömonili hastalarda ise en sık izlenen kronik hastalık, KOAH (%13) olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada COVID-19 pnömonili hastalarda mortalite oranı %2 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda mortalite oranı %6.3'tür. Bu çalışmaya hasta dahil edilme kriterlerinden en önemlisi; hastalarda eşlik eden sekonder enfeksiyon (bakteriyel, fungal ve diğer viral etkenler) olmamasıydı. Bu durumun, bizim çalışmamıza göre bu çalışmada, mortalitenin daha düşük bulunmasının nedeni olabileceğini düşünmekteyiz.

Liu K.C. ve arkadaşlarının (63), COVID-19 tanılı, yaşları 5 ila 86 arasında değişen, 73 hasta ile yaptıkları ve hastalık ciddiyetine göre toraks BT bulgularını değerlendirdikleri çalışmada, hastalar 4 gruba ayrılmıştır. Hafif klinik semptomları olan ve BT tutulumu olmayan hastalar "hafif tip", ateş-solunum yolu enfeksiyon belirtileri olan ve BT'de pnömonisi olan hastalar "yaygın tip", solunum sıkıntısı veya satürasyon düşüklüğü olan hastalar "şiddetli tip", çoklu

organ yetmezliği veya mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalar “kritik tip” olarak gruplandırılmıştır. Şiddet sınıflamasına göre hafif, yaygın, şiddetli ve kritik tipte hastalar sırasıyla 6 (%8), 43 (%59), 21 (%29) ve 3 (%4) vakayı temsil ediyordu. Yaş ortalaması kritik tipte 63 olup, diğer gruplara göre anlamlı oranda yüksektir. En sık eşlik eden semptomlar bizim çalışmamıza benzer şekilde; öksürük, ateş ve nefes darlığı olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada bakılan bir diğer parametre ise hastaların şikayetlerinin başladığı gün ile BT çekimi arasında geçen süredir. Bu süre ortalama 4.5 gün olarak saptanmıştır.

Ducray V. ve arkadaşları (64), COVID-19 pandemisi sürecinde acile başvuran hastaların toraks BT bulgularını, hızlı triajı sağlamak amacıyla kategorize etmişlerdir. Toraks BT ve RT-PCR testi bulunan 694 hastayı içeren çalışmada hastalar, “Kesinlikle COVID +”, “Olası COVID +” ve “COVID –” olarak üç gruba ayrılmıştır. RT-PCR testi pozitif olan hasta sayısı 287 (%41.3) olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu oran %47’dir. ACR’de klasik patern, bu çalışmada “Kesinlikle COVID +”, non-spesifik patern “Olası COVID +”, atipik ve negatif grubu ise bu çalışmada birleştirilerek “COVID –” grubu olarak tanımlanmıştır. Buna göre tüm hastaların %44.3’ü Kesinlikle COVID +, %4.8’i Olası COVID +, %50.7’si COVID – olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu oranlar sırasıyla; %36.3, %13 ve %50.6 olarak saptanmıştır. COVID- grubu oranları bizim çalışmamızla benzerdir. Ancak bu çalışmada Kesinlikle COVID + grubundaki hasta yüzdesi, bizim çalışmamızla kıyas edildiğinde anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Buna karşın Olası COVID + grubundaki hasta yüzdesi, bizim çalışmamızda anlamlı oranda yüksektir. Bunun nedeni bizim çalışmamızda, ilk BT görüntülemesinin hastalığın erken döneminde alınmasına bağlı olarak, bulguları non-spesifik olan hastaların, takip BT görüntülemelerinde klasik paterne dönmesi olabilir. Bu çalışmada BT duyarlılığı, RT-PCR testi ile karşılaştırıldığında %84.1 (bizim çalışmamızda %70.2), özgüllük %92.7 (bizim çalışmamızda %69.1) olarak bulunmuştur. Literatürde toraks BT için duyarlılık %60 ila %98, özgüllük ise %25 ila %53 arasında değişmekteydi. Bizim çalışmamızda ve bu çalışmada, özgüllüğün yüksek olması COVID-19’a alternatif tanının nispeten seyrek olması ile açıklanabilir. Çünkü esas olarak İnfluenza ve

diğer solunum virüsü salgınları bu dönemde büyük oranda azalmıştı. Bizim çalışmamızda toraks BT duyarlılığının bu çalışmaya göre düşük olmasının nedeni; RT-PCR kitlerinin farklılığı, örnekleme zamanı ve örnekleme yeri (nazofarengeal sürüntüde duyarlılık en düşük) ile ilişkili olabilir. Buna örnek olarak; çalışmamızda BT olarak tipik bulgular gösteren 44 hastada, RT-PCR testi tekrarlayan uygulamalarda negatif çıkmıştır. Bu çalışmada RT-PCR testi sonuçlanma süresi ortalama 9.5 saat (bizim çalışmamızda 15 saat), BT sonuçlanma süresi ortalama 2 saat (bizim çalışmamızda 1 saat) olarak bulunmuştur. RT-PCR testi, şu an için mevcut en hızlı viral tespit yöntemi olmakla birlikte, toraks BT COVID-19 enfeksiyonunun varlığını bildirme açısından çok daha iyi bir performans göstermektedir.

Falaschi Z. ve arkadaşlarının (65), COVID-19 pandemisi sürecinde toraks BT'nin doğruluğunu RT-PCR testine göre karşılaştırdığı çalışmaya 773 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 62.4 olarak saptanmıştır. RT-PCR testi pozitif olan hasta oranı %59.8 olup, bizim çalışmamıza göre (%47) yüksektir. Bu çalışmada BT bulguları 2 kategoride incelenmiştir. Bunlar COVID-19 pnömonisi düşündürür bulgular ve COVID-19 pnömonisi açısından tutarsız bulgulardır. Tüm hastaların %62.7'sinde, COVID-19 pnömonisi ile uyumlu olabilecek, bilateral-multifokal-periferel-buzlu cam/konsolidasyon alanları mevcuttur. Buna göre toraks BT duyarlılık oranı %90.7, özgüllük oranı %78.8 olarak bulunmuştur. BT duyarlılık düzeyi bizim çalışmamıza göre (%70.2) anlamlı oranda yüksektir. Bunun nedeni bizim çalışmamızda hastalar ACR'ye göre gruplandırılmış ve bu gruplamaya göre sadece klasik paterne sahip hastaların BT pozitif olarak kabul edilmesi gösterilebilir. Nitekim COVID-19 açısından şüpheli BT bulguları bulunan hastaların da bu gruba dahil edilmesi ile (ki bu hastalarda tekrarlayan BT görüntülemesinde tipik bulgular izlenmiştir) duyarlılık oranının yükseleceğini düşünmekteyiz. Bu çalışmada RT-PCR pozitif hastalarda, testi negatif olan hastalara kıyas edildiğinde multilober-bilateral tutulum oranı, buzlu cam+konsolidasyon birlikteliği, periferel yerleşim oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu bulgular bizim çalışmamızla benzerdir. Bizim çalışmamız ve bu iki çalışma gösteriyor ki; enfeksiyon oranı yüksek

topluluklarda, toraks BT görüntülemesi RT-PCR testine kıyasla daha yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermiştir. Bu nedenle toraks BT'nin tanı aracı olarak kullanımı düşünülebilir. Ancak BT'nin sık kullanılması; radyasyona maruziyetin artmasına, diğer hastalar ve Radyoloji bölümündeki personel için enfeksiyon riski oluşturmaya neden olacaktır. Bu nedenle tanıda, hastaların klinik ve laboratuvar bulguları, temas öyküsü, tekrarlayan sürüntü örnekleri ve görüntüleme bulguları birlikte değerlendirilmelidir.

Bizim çalışmamızda COVID-19 pnömonisinde izlenen en yaygın görüntüleme bulguları, literatürdeki birçok çalışma ile uyumlu olan, sadece buzlu cam opasitesi, konsolidasyonlu BCO, interlobüler septal kalınlaşmanın eşlik ettiği BCO (kaldırım taşı manzarası), vasküler genişleme ve bronşial dilatasyon olarak saptanmıştır (59,62,65-67). Buzlu cam opasitesi, pulmoner ödem ve hyalin membran oluşumuna bağlı olarak oluşmaktadır (59). Çalışmamızda testi pozitif olan hastaların %2.8'inde saf konsolidasyon bulunmaktaydı. Konsolidasyonun oluşum mekanizması ise alveollerde hücresel fibromiksoid eksüda birikimi sonucudur (59). Liu ve arkadaşlarının çalışmasında (62) bu oran %13, Long ve arkadaşlarının (67) çalışmasında bu oran %16.7 ve Ojha ve arkadaşlarının (66) 4410 hasta ile yaptıkları çalışmada bu oran %24.2 olarak bulunmuş olup, bizim çalışmamıza göre anlamlı oranda yüksektir. Bunun nedeni olarak, çalışmamızdaki hastaların yaş ortalamasının (49 yaş) bu çalışmalara göre nispeten daha düşük olması ve yaşla birlikte artan konsolidasyon oranı gösterilebilir. Benzer durum Chen ve arkadaşlarının (58), farklı yaş grupları arasında BT bulgularını karşılaştırarak değerlendirdikleri çalışmada da izlenmiştir. Ayrıca çalışmamızdaki hastaların, çoğunluğunun hastalığın erken döneminde yapılan BT'lerde buzlu camların daha yaygın bulgu olarak görüldüğü ve hastalığın ilerleyen dönemlerinde konsolidasyonların artacağı ile bu durum açıklanabilir. Ayrıca yine literatürdeki birçok çalışmaya benzer şekilde, COVID-19 pnömonisinde izlenen akciğer anormalliklerini, bilateral (%68), multifokal (%70.9), baskın olarak periferik yerleşimli (%72.6), alt lob ağırlıklı (%71.6) ve posterior (%73) dağılım eğiliminde olduğunu bulduk (13,14,17,62). Lenfatik dağılım ve bağışıklık hücrelerinden zengin vasküler yapılar, akciğerlerin periferinde ve alt loblarda

daha yoğun bulunmaktadır. Bu yüzden virüsün bu bölgeleri daha çok tutup inflamatuvar reaksiyona neden olması, bu dağılım paterninin nedeni olarak gösterilebilir.

Çalışmamızda toraks BT görüntülemeye, önceki çalışmalara kısmen benzeyen ancak daha kapsamlı ve ayrıntılı olan, BCO ve eşlik eden retiküler patern (%53.5), vasküler dilatasyon (%61.7), interlobüler septal kalınlaşma (%54.9), paralel plevra işareti (%29.4), fibrotik bant (%31.5), bronşial dilatasyon (%31.9), hava bronkogramı (%7.5), plevral kalınlaşma (%3.9) ve plevral efüzyon (%7.5) dahil 10 bulgu üzerinden oran belirledik. Çalışmamızda en sık izlenen sekonder bulgu vasküler genişlemedir. Parry ve arkadaşlarının (55) yaptığı çalışmada %70.6, Zhou ve arkadaşlarının (68) çalışmasında %49.5, Wu ve arkadaşlarının (69) çalışmasında %76.9 oranında vasküler genişleme izlenmiş olup, çalışmamıza benzer şekilde en sık eşlik eden sekonder bulgu olarak tanımlanmıştır. Vasküler genişlemenin bu kadar sık bulgu olmasının nedeni, proinflamatuvar sitokinlerin salınmasıyla indüklenen vazodilatasyon ve enfeksiyonun indüklediği pulmoner vaskülit olabilir. İkinci en sık izlenen bulgu; interlobüler septal kalınlaşma ve kaldırım taşı manzarasıdır. Alveoler ödem ve interstisyel inflamasyon ile bu görünüm oluşmaktadır (59). Fu ve arkadaşlarının (14) çalışmasında bu oran %38.2, Ojha ve arkadaşlarının (66) çalışmasında %19.5, Liu ve arkadaşlarının (65) çalışmasında %35 oranında bu bulgular izlenmiştir ve en sık izlenen bulgular arasında tanımlanmıştır. Oranlar bizim çalışmamıza göre (%54.9) daha düşüktür. Ancak Wu ve arkadaşlarının (69) çalışmasında kaldırım taşı görülme oranı %76.9 olarak saptanmış olup, literatürdeki en yüksek oranı bildirmişlerdir. Bunun nedeni olarak, hastalığın ilerleyen evrelerinde alınan BT görüntülerinin çalışmaya alınan hastalar arasındaki yaygınlığı nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda ve birçok yayında parametre olarak değerlendirilmeyen, nispeten daha nadir bildirilen görüntüleme özellikleri olarak; halo işareti /ters halo işareti ve hava kabarcığı gösterilebilir. Literatürde bazı çalışmalarda halo işareti görülme yüzdesi 4 ile 9 arasında, ters halo sign yüzdesi 2 ila 6 arasında

değişmekteydi (62,65,69). Bizim çalışmamızda RT-PCR pozitif hastalarda; halo işareti %3.2, ters halo işareti %2.1 oranında görülmüştür. Halo işareti, nodül veya konsolidasyon çevresinde izlenen buzlu cam görünümü için tanımlanmıştır. Mekanizması tam bilinmemekle birlikte, lezyon çevresi hemorajiyi yansıtır. Tipik olarak anjioinvaziv aspergilloziste görülmekle birlikte; birçok viral, mikobakteriyel, mantar enfeksiyonunda ve malignitelerde de görülebilir (62). Ters halo işareti ise, buzlu cam dansitesinin, konsolidasyonla tama yakın ya da tamamen çevrelendiği durumdur. İlk olarak kriptojenik organize pnömonide tanımlanmıştır. Bunun dışında birçok enfeksiyöz ve inflamatuvar süreçte, pulmoner enfarkt alanlarında izlenmiştir (65). Hava kabarcığı işareti, genişlemiş bir hava yolu (bronşiolektazi) ya da konsolidasyonun gerileme döneminde ortaya çıkan görünümüdür. Kist ve kavite ile karıştırılmamalıdır. Bizim çalışmamızda 5 hastada bu bulgu izlenmiştir. Literatürde ise bununla ilgili verilmiş bir yüzde bulunmamakla birlikte, COVID-19 ile birlikteliği bildirilmiştir (5).

Liu J. ve arkadaşlarının (70), COVID-19 pnömonisi olan, yaşları 25 ila 75 arasında değişen 24 hastada (14 erkek, 10 kadın), hastalığın başlangıcı ile alevlenmesi arasındaki BT bulgularını kıyaslayarak değerlendirdikleri çalışmasında, tüm hastalara en az 2 toraks BT görüntülemesi yapılmıştır. Çekilen BT'ler arası geçen ortalama süre 6 gün (2 ila 8 gün) olarak belirlenmiştir. Alevlenme sonrası hastaların BT görüntülemelerinde, tutulan lob sayısı tüm hastalarda artmıştı. Ayrıca tüm hastalarda bilateral ve multifokal tutulum bulunmaktaydı. Tek buzlu cam dansitesi alevlenmeden önce izlenmekle birlikte, alevlenme sonrası hastalarda tek konsolidasyon (%8.4) ya da konsolidasyon ve buzlu cam dansitesinin izlendiği mikst patern (%91.6) mevcuttur. Alevlenme sonrası interlobüler septal kalınlaşma (%25), fibrotik bant (%54.2) ve plevral efüzyon (%30.2) görülme oranları, alevlenme öncesine göre önemli ölçüde artmış izlendi. Bizim çalışmamızda takip BT'si olan 50 hastanın 5'ine ardışık 3 kez BT, 45'ine ise ardışık 2 kez BT görüntülemesi yapılmıştır. Başlangıç ve ilk takip BT taraması arasındaki ortalama süre 4 gün (2 ila 6 gün), birinci ve ikinci takip taraması arasındaki ortalama süre 5 gün (3 ila 14 gün) olarak değerlendirilmiştir. Hastaların %72'sinde takip BT bulgularında progresyon, %20'sinde regresyon

mevcuttur. Hastaların %8'inde bulgularda anlamlı farklılık izlenmedi. Progresyon kriterleri bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde; tutulan lob sayısında artış, buzlu cam dansitelerinin konsolidasyonlara dönüştüğü ve baskın olarak konsolidasyon paterninin izlendiği, plevral efüzyon ve kaldırım taşı paterninin eşlik etmesi olarak değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak, hastaların %20'sinde bulgulara regresyon izlenmiştir. Bunun nedeni bizim takip BT aralığımızın 3 ila 14 gün olması nedeniyle, bulguların 10-14. günler arası artık rezolüsyon fazına geçmesi olabilir. Takip aralığı daha kısa tutulduğunda, bulguların büyük çoğunluğu pik ve progresif evrede yer alacağı için, bu çalışmada tüm hastalarda progresyon izlendiğini düşünmekteyiz.

Zhan J. ve arkadaşlarının (71), COVID-19 pnömonisi olan 110 hastada (67 erkek ve 43 kadın), BT evrim modellerini inceledikleri çalışmasında, hastalar 4 gruba ayrılmıştır. İlerleme aşaması 1 ila 7 gün, plato aşaması 8 ila 14 gün, absorbsiyon aşaması > 14 gün ve stabil patern olarak, Zhou ve arkadaşlarının (68) çalışmasına benzer şekilde gruplandırılmıştır. Başlangıç ve ilk takip BT taraması arasındaki ortalama süre 4.4 gün (1 ila 15 gün), birinci ve ikinci takip taraması arasındaki ortalama süre 5.3 gün (2 ila 9 gün) olarak değerlendirilmiştir. Ortalama süreler bizim çalışmamızla benzerdir. Bu çalışmadaki 110 hastanın 62'sinde (%56.3) bulgulara progresyon izlenmiştir. Başlangıç ve takip BT bulgularında, baskın özellikler olan bilateral, multifokal, periferik dağılım özellikleri benzerdir. Bununla birlikte; buzlu cam opasitelerinin konsolidasyonlara dönüştüğü (%56.4), tutulan lob sayısında artışın izlendiği (%93.5), bronş duvarında kalınlaşmasının (%72.6) ve fibrotik bantların (%74.6) eşlik ettiği özellikler ilerleme-plato aşamasında takip BT'lerde izlenmiştir. Hastaların %36.3'ünde lezyonların sayısında ve tutulan lob sayısında azalmanın izlendiği, konsolidasyonların rezidü buzlu cam ve subplevral parankimal bantlara dönüştüğü absorbsiyon aşaması izlenmiştir. Geriye kalan 8 hastada ise, bulgulara anlamlı farklılık izlenmedi. Bizim çalışmamızda ilerleme-plato aşamasında olan hasta sayısı 36 (%72), absorbsiyon aşamasında olan hasta sayısı 10 (%20) ve stabil BT bulguları olan hasta sayısı 4 (%8) olarak bulunmuştur. BT evrim modellerinin sıklık sırası, bizim

çalışmamızda bu çalışma ile benzer izlenmiştir. BT çekimleri arasındaki geçen sürelerin benzer olmasının, evrim modellerinin benzer olması ile açıklanabileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak daha çok sayıda hastaya 3. ve 4. takip BT görüntülemesi yapılmıştır. Bizim çalışmamızda, tüm hastalara takip görüntüleme yapılmadığından ve 2'den fazla takip BT yapılan hasta sayısının az olması nedeniyle, bizim çalışmamız takip BT'lerde meydana gelen değişiklikleri yansıtmada yetersiz kalmış olabilir. Bununla birlikte bulgularımız, literatürde yer alan takip BT değişiklikleri ile büyük oranda uyumludur.

Fu F. ve arkadaşlarının (14), COVID-19 tanılı, yaşları 20 ila 67 arasında (Ort:45 yaş) değişen ve başlangıç-takip BT bulgularının retrospektif olarak değerlendirdikleri 55 hastadan oluşan çalışmasında, 40 hastaya takip toraks BT görüntülemesi yapılmıştır. Hastaların %65'inde hafif-orta düzey progresyon (bizim çalışmamızda bu oran %68), %5'inde şiddetli progresyon (bizim çalışmamızda %4) ve hastaların %30'unda bulgulara regresyon (bizim çalışmamızda bu oran %20) izlenmiştir. Takip BT bulguları bizim çalışmamızla benzerdir. Bu hastaların 31'ine 3 kez BT, 25'ine 4 kez BT görüntülemesi yapılmıştır. Takip BT'lerde, ilk BT ile aradaki süre arttıkça, BT bulguları artık rezolüsyon evresine geçeceği için bulgulara tama yakın regresyon izlenmiştir. Regresyon kriterleri bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde, buzlu cam dansitelerinin ve konsolidasyonların tama yakın absorbe olduğu, yerlerini plevral bantlara bırakması olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın bizim çalışmamıza bir diğer üstünlüğü ise, hastaların hepsinin taburcu olmadan önce toraks BT tetkiklerinin bulunmasıydı. Toraks BT bulguları ile hastaların klinik düzelmeleri arasında korelasyon olup olmadığı da bu çalışmada değerlendirilmiştir. Buna göre, anormal başlangıç BT bulguları bulunan tüm hastalar semptomatikti. Hastaların %75'inde, takip BT'lerde izlenen değişiklikler klinik semptomlarla uyumlu izlenmiştir. Hastaların %25'inde ise klinik semptomlar iyileşmekle birlikte, BT bulgularında progresyon mevcuttur. Bu nedenle hastalığın progresif evre (5-9 gün) ve pik evresinde (9-13 gün) ortaya çıkan bulgular hastalığın normal

seyrini yansıtmakta olup; klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmeden kötüye gidiş olarak yorumlanmamalıdır.

Ojha V. ve arkadaşlarının (66), 4410 hastadan oluşan, literatürü kapsamlı bir şekilde ele aldıkları, meta-analiz çalışmasında, toraks BT bulguları ve zaman içerisindeki değişimleri ele alınmıştır. Buna göre, çok az sayıda çalışma, zaman içerisinde akciğer parankimindeki anormalliklerinin seri değişikliklerini sistematik olarak tanımlamıştır. Wang ve arkadaşlarının (72), 90 hasta ile yaptıkları çalışmada, 1 ila 5 gün içerisinde, hastaların %65'inde bulgulara progresyon mevcut olup, en ağır toraks BT bulguları, semptom başlangıcından 6-11 gün sonra izlenmiştir. Bulgular bizim çalışmamızla benzerdir. Pan ve arkadaşları (18) da benzer bulgulardan bahsetmişlerdir. Buzlu cam opasiteleri, ilk BT'lerde en yaygın izlenen görüntüleme bulgusu olarak değerlendirilmiştir. Hastalık başlangıcından 5 ila 8 gün arası yapılan BT incelemelerde, hastaların %85'inde buzlu cam opasitelerinin konsolidasyona dönüştüğü ve kaldırım taşı paterninin eşlik ettiği görülmüştür. Bu bulgular 9 ila 13 gün arasında, pik yapmıştır. Hastalığın ortalama 14. gününden sonra konsolidasyonların kademeli olarak absorbe olduğu izlenmiştir. Xu ve arkadaşlarının (73), 52 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastaların %73'ünde bulgulara progresyon, %8'inde bulgulara regresyon izlenmiştir. Hastaların %19'unda ise bulgulara değişiklik izlenmemiştir. Bizim çalışmamızda da bu oranlar sırasıyla; %72, %20 ve %8 olarak izlenmiştir. Shi ve arkadaşlarının (74), 57 hasta ile yaptıkları çalışmada, bu oranlar sırasıyla; %73, %19 ve %8 olarak bulunmuş olup, bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Bunlardan ilki, tek merkezde yapılması ve analizin retrospektif olmasıdır. İkincisi, referans standart tanı testinin, duyarlılığı düşük bildirilen, ağırlıklı olarak nazofarengeal örneklerden yapılan RT-PCR testi olmasıdır. RT-PCR testlerinin sayısı her hasta için eşit değildi. Çalışmamızda tipik BT bulguları bulunan 16 hastanın ilk yapılan RT-PCR test sonucu negatif gelmiş olup, yapılan 2. ve 3. testlerde sonuç pozitif izlenmiştir. Tekrarlanan RT-PCR testinin şüphesiz daha doğru olduğu gerçeği göz önüne

alındığında, bazı hastalarda bunun yeterli sayıda yapılmadığını düşünmekteyiz. Ayrıca tipik BT bulguları bulunan ancak testi negatif olan 44 hasta hastaneye yatırılıp, COVID-19 pnömonisi kabul edildiğinden, bizim BT özgüllüğünü değerlendirmemizi olumsuz yönde etkilemiş olabilir. Bununla birlikte, bizim çalışmamızdaki BT özgüllük oranı, literatürdeki çalışmalara göre daha yüksektir. Bir diğer sınırlılık ise; takip BT taramaları sadece 50 hasta için elde edildi ve bu nedenle hastalık seyrinin tamamı temsil edilememiş olabilir. Ayrıca COVID-19 prevalansı azalırsa, diğer viral pnömoniler, bazı interstisyel akciğer hastalıkları, ilaçlar ya da bağ dokusu hastalıkları ile ilişkili organize pnömoni gibi, COVID-19 pnömonisi ile benzer görüntü oluşturan hastalıkların varlığı ile, BT'nin pozitif prediktif değeri azalabilir. Yine de, toraks BT görüntülemesi, pandemi koşullarında, RT-PCR testine kıyasla çok daha yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermiştir. Bu nedenle toraks BT'nin, alternatif bir tanı aracı olarak kullanımı düşünülebilir.

VI. SONUÇ

COVID-19 tüm dünyayı etkisi altına alan, yeni tanınmış, hızlı yayılan, kolay bulaşan bir viral enfeksiyondur. Tanıda altın standart yöntem, ağırlıklı olarak nazofaringeal örneklerden yapılan RT-PCR testidir. Ancak testin duyarlılığının düşük olması, üst solunum yollarında viral replikasyonun az olması ve sonuçların elde edilmesindeki gecikmeler nedeniyle, toraks BT alternatif bir tanı aracı olarak sık kullanılmaktadır.

COVID-19 pnömonisinde en sık izlenen primer toraks BT bulguları; sadece buzlu cam opasitesi, buzlu cam opasitesi ve eşlik eden konsolidasyon, buzlu cam opasitesi ve eşlik eden interlobüler septal kalınlaşmalardır. Eşlik eden sekonder toraks BT bulguları sıklık sırasına göre; vasküler genişleme, interlobüler septal kalınlaşma, bronşial dilatasyon, fibrotik bant ve paralel plevra işareti olarak izlenmiştir. RT-PCR pozitif olgularda bu bulguların tamamı RT-PCR negatif hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Daha nadir izlenen bulgular; hava bronkogramı, plevral efüzyon ve plevral kalınlaşmadır. Lezyonlar sıklıkla bilateral, multifokal, periferik, posterior ve alt lob ağırlıklı dağılım göstermekteydi. BT dağılım paterni açısından bakıldığında, RT-PCR pozitif olgularda bu bulguların tamamı RT-PCR negatif hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

COVID-19'da en sık izlenen semptomlar; öksürük, miyalji ve ateş olarak bulunmuştur. Miyalji ve tat-koku almada azalma semptomları, RT-PCR pozitif hastalarda, RT-PCR negatif hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. En sık izlenen laboratuvar bulguları ise; normal WBC, azalmış lenfosit, artmış CRP ve prokalsitonin değerleridir. En eşlik eden komorbiditeler; HT ve DM olarak belirlenmiştir.

RT-PCR testi pozitif ancak BT bulguları negatif ve non-spesifik olan 19 hastada, takip BT'lerde klasik patern izlenmiştir. Tipik BT bulguları olan ancak RT-PCR testi negatif olan 44 hasta içerisinde, tekrarlayan testlerde pozitif çıkan hasta sayısı 16 olarak bulunmuştur. Bu nedenle, negatif test sonuçları olan ancak şüpheli BT bulguları olan hastalar, virüsün yüksek bulaştırıcılığı göz önüne alındığında, en erken sürede izole edilmeli ve yanlış tanıyı önlemek adına RT-PCR testinin tekrar edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Başlangıç ve takip BT taraması arasında geçen ortalama süre 4.5 gün olarak belirlenmiştir. Takip BT'lerde en sık progresif patern izlenmiştir. Semptom başlangıcından sonraki 2 ila 6 gün hızlı ilerleyen evre, 8 ila 12 gün ise BT'de bulguların pik yaptığı ileri aşamadır. Bulgularda 14. günden sonra düzelme başlamıştır.

Toraks BT; tanıya yardımcı olmak, hastalığın ciddiyetini değerlendirmek ve prognozu tahmin etmede önemli bir rol oynamaktadır. Tek başına toraks BT, COVID-19 pnömonisinin kesin teşhisi için yeterli değildir. Hastaların epidemiyolojik geçmişi, klinik semptomları ile laboratuvar bulguları ve RT-PCR sonuçları birlikte değerlendirilerek COVID-19 pnömonisi tanısı konulmalıdır.

VII. ÖZET

Amaç: Bu çalışmamızda, COVID-19 pandemisi sürecinde çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiklerini American College of Radiology (ACR)'ye göre gruplandırarak hastalığın tipik-atipik bulgularının varlığını ve sıklığını araştırmayı, tipik bulguları tanımlayarak hastalığın erken döneminde tanıya yardımcı olmayı ve tedavi sürecinin erken başlamasına katkı sağlamayı amaçladık. Ayrıca hastalığın ilerleyen dönemlerinde takip BT bulgularını inceleyerek prognozu değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Nisan 2020- Ağustos 2020 tarihleri arasında COVID-19 pandemisi sürecinde Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne (SUAM) çeşitli sebeplerle başvuran, hastanemiz Radyoloji Anabilim Dalı görüntüleme biriminde Toraks BT çekilen ve RT-PCR (real-time polymerase chain reaction) testi bulunan hastalar dahil edildi. Bu süreçte hastanemize başvurup toraks BT tetkiki yapılmamış ya da dış merkez görüntülemesi olan ve RT-PCR testi alınmamış hastalar çalışmamıza dahil edilmedi. Yukarıda belirtilen kriterlere sahip hastaların aynı tarihte sistemde yer alan total lökosit, lenfosit, C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin değerleri ve RT-PCR test sonuçları incelemeye alındı.

Çalışmaya dahil edilen 600 hastanın, 300'ü erkek, 300'ü kadındı. RT-PCR pozitif ve RT-PCR negatif gruplarındaki hastaların yaş, cinsiyet, klinik ve laboratuvar bulguları, komorbiditeleri ve mortalite oranları, ACR'ye göre toraks BT grupları ve özellikleri karşılaştırmalı olarak incelendi. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise frekans (n) ve yüzde (%) değerleri verilmiştir. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin iki düzeyli değişkenlerle karşılaştırılmasında ise Mann Whitney-U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare analizi ile incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda RT-PCR testi pozitif olan hasta sayısı 282 (%47), RT-PCR testi negatif olan hasta sayısı 318 (%53) olarak bulundu. Kadınlarda RT-PCR testi pozitiflik oranı %51.6 iken, erkeklerde bu oran %42.3 olarak saptandı. Kadınlarda RT-PCR pozitiflik oranı erkeklere göre daha yüksek izlenmekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). RT-PCR pozitif olan hastalar içerisinde en yüksek hasta sayısı grup 3'te (40-64 yaş) izlenmiştir. Bu oran %46 olarak bulunmuştur. RT-PCR pozitif hastalarda mortalite oranı %6.2'dir.

RT-PCR pozitif olan hastalarda en sık izlenen semptomlar; öksürük (%58), miyalji (%45), ateş (%31) ve nefes darlığıdır (%30). Miyalji ve tat-koku almada azalma semptomları, RT-PCR pozitif hastalarda, RT-PCR negatif hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. En sık izlenen laboratuvar bulguları ise; normal lökosit, azalmış lenfosit, artmış CRP ve prokalsitonin değerleridir. En sık eşlik eden komorbiditeler; hipertansiyon (%12) ve diabetes mellitus (%10.6) olarak belirlenmiştir.

RT-PCR pozitif grupta en sık görülen toraks BT kategorisi, hastaların %61,7'sinde izlenen grup 1 (klasik patern) olarak saptandı. En sık izlenen BT dansite özelliği; buzlu cam dansitesinin ve konsolidasyonun beraber izlendiği mikst paterni. Sekonder BT bulguları ise; vasküler genişleme, interlobüler septal kalınlaşma, bronşial dilatasyon, fibrotik bant ve paralel plevra işareti olarak saptandı. Bulgular bilateral, multifokal, periferik ve posterior baskın izlenmiş olup, alt lob ağırlıklı dağılım göstermekteydi. Tüm bu bulgular RT-PCR pozitif hastalarda, RT-PCR negatif hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. İlk BT ve takip BT'ler arası ortalama süre 4.5 gün olup; takip BT'lerde en sık progresif patern izlenmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak toraks BT; pandemi sürecinde tanıya yardımcı olmak, hastalığın ciddiyetini değerlendirmek ve prognozu tahmin etmede yeri doldurulamaz bir rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Toraks BT, American College of Radiology (ACR)



VIII. SUMMARY

Purpose: In this study, we aimed to investigate the presence and frequency of typical-atypical findings of the disease by grouping the thorax computed tomography (CT) examinations have been taken during the COVID-19 pandemic period according to American College of Radiology ACR, to help the diagnosis in the early period of the disease and to contribute to the early initiation of the treatment process by defining the typical findings. In addition, we aimed to evaluate the prognosis by examining the follow-up CT findings in the later stages of the disease.

Material and Methods: In this study, patients who applied to Afyonkarahisar Health Sciences University Health Application and Research Center for various reasons between April 2020 and August 2020 during the COVID-19 pandemic, had thorax CT performed in the imaging unit of our hospital's Radiology Department and had RT-PCR (real-time polymerase chain reaction) test were included. During this period, patients who applied to our hospital and did not undergo thoracic CT examination or had external center imaging and did not receive the RT-PCR test were not included in our study. On the same date, the total leukocyte, lymphocyte, C-reactive protein (CRP), procalcitonin values and RT-PCR test results of the patients meeting the above-mentioned criteria were examined.

Of the 600 patients included in the study, 300 were men and 300 were women. Age, gender, clinical and laboratory findings, comorbidities and mortality rates of patients in RT-PCR positive and RT-PCR negative groups, thoracic CT groups and characteristics according to ACR were analyzed comparatively. Mean and standard deviation were given in the descriptive statistics of continuous variables, and frequency (n) and percentage (%) values were given in the definition of categorical variables. Mann Whitney-U test was used to compare continuous variables that did not show normal distribution with two-level

variables. Relationships between categorical variables were examined by Chi-square analysis.

Results: In our study, the number of patients with positive RT-PCR test was 282 (47%), the number of patients with negative RT-PCR test was 318 (53%). While the RT-PCR test positivity rate was 51.6% in women, this rate was found as 42.3% in men. Although RT-PCR positivity rate was higher in females than males, it was not statistically significant ($p > 0.05$). Among the patients with positive RT-PCR, the highest number of patients was observed in group 3 (40-64 years). This rate was found to be 46%. The mortality rate in RT-PCR positive patients was 6.2%.

The most frequently observed symptoms in patients with positive RT-PCR were cough (58%), myalgia (45%), fever (31%) and shortness of breath (30%). Myalgia and decreased taste and smell symptoms were found to be significantly higher in RT-PCR positive patients compared to RT-PCR negative patients. The most common laboratory findings were normal leukocyte, decreased lymphocyte, increased CRP and procalcitonin values. The most common accompanying comorbidities were hypertension (12%) and diabetes mellitus (10.6%).

The most common thoracic CT category in the RT-PCR positive group was group 1 (classical pattern) which was observed in 61.7% of the patients. The most common CT density feature was a mixed pattern in which ground glass density and consolidation were observed together. Secondary CT findings were vascular enlargement, interlobular septal thickening, bronchial dilatation, fibrotic band and parallel pleural sign. Findings were bilateral, multifocal, peripheral and posterior dominant and showed a predominant distribution in the lower lobes. All these findings were found to be statistically significantly higher in RT-PCR positive patients compared to RT-PCR negative patients. Average time between first CT and follow-up CTs was 4.5 days. The most frequent pattern observed in follow-up CTs was progressive pattern.

Conclusion: As a result, thorax CT plays an irreplaceable role in aiding diagnosis, assessing the severity of the disease and predicting prognosis during the pandemic period.

Keywords: COVID-19, Thorax CT, American College of Radiology (ACR)



IX. KAYNAKLAR

1. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66337/genel-bilgiler-epidemioloji-ve-tani.html>. Erişim Tarihi: 30.06.2020.
2. Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: A study of a family cluster. *Lancet* 2020; 514-523.
3. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol* 2020; 401-402.
4. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet* 2020; 507–513.
5. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, et al. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pictorial review. *Eur Radiol* 2020; 4381-4389.
6. Zhao C, Wei A, Xie X, et al. "Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study." *American Journal of Roentgenology* 2020; 214(5): 1072-1077.
7. Harrison X, Bai H, Zeng X, et al. Performance of Radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. *Radiology* 2020;296(2): E46-E54.
8. Yang Y, Yang C, Shen C, et al. "Laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019- nCoV infections." *medRxiv* 2020;3(2): 102-109.
9. Ai T, Yang Z, Hou H, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. *Radiology* 2020 Aug; 296 (2): E32-E40.

10. Xie X, Zhong Z, Zhao W, et al. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: Relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology* 2020;296(2): E41-E45.
11. Zhou Z, Guo D, Li C, et al. Coronavirus disease 2019: Initial chest CT findings. *Eur Radiol* 2020; 4398-4406.
12. Pan Y, Guan H, Zhou S. Imaging changes in patients with 2019-nCov. *Eur Radiol* 2020; 3306-3309.
13. Song F, Fengxiang A, Shan F, et al. "Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia." *Radiology* 2020;295(1): 210-217.
14. Fu F, Lou J, Xi D, et al. Chest computed tomography findings of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Eur Radiol* 2020; 5489-5498.
15. Salehi A, Sana B, Yang W, et al. "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients." *American Journal of Roentgenology*, 2020;215: 1-7.
16. Li M, Xiaohu A, Zhang Y, et al. "COVID-19 infection presenting with CT halo sign." *Radiology: Cardiothoracic Imaging* 2.1, 2020;10: 127-137.
17. Pan Y, Feng F, Sun P, et al. "Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia." *Radiology* 2020;295(3): 715-721.
18. Pan Y, Guan H, Zhou S, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): A study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol* 2020; 3306–3309.
19. T.W. Sadler. *Langman's Medikal Embriyoloji*. Çeviri editörü: Başaklar C. Altıncı baskı. İstanbul Palme Yayıncılık 1993; 105-120.
20. Aykar S, Ökten İ, Güngör A. *Toraksın Radyografik Değerlendirilmesi. Göğüs Cerrahisi Cilt I*. Ankara Sim Matbaacılık 2003; 115-130.
21. Alberg AJ, Yung RC, Samet JM. *Epidemiology Of Lung Cancer*. In: Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, Nadel JA, editors. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 4 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1328-1348.

22. Biyyam DR, Chapman T, Ferguson MR, et al. Congenital lung abnormalities: Embryologic features, prenatal diagnosis, and postnatal radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2010; 30(6): 1721-1738.
23. Ahışalı B. Ders Notları, İstanbul Tıp Fakültesi, 2013.
24. Oğuz M. Toraksın bilgisayarlı tomografik kesitsel anatomisi *Türk Radyoloji Dergisi* 1997;32: 206-214.
25. Zhang G, Fenderson BA. Lippincott Histoloji 8. Baskı. Çevirmen: Koç A. İstanbul Tıp Kitabevi, 2016.
26. Eşrefoğlu M. Genel Histoloji, İstanbul Tıp Kitabevi, 2016.
27. Yıldırım M. İnsan Anatomisi 8. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, 2017.
28. Yıldırım M. İnsan Anatomisi 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, 2006.
29. Hall J. Guyton Tıbbi Fizyoloji 13. Baskı. Çevirmen: Alican İ, Yeğen B. Güneş Tıp Kitabevi, 2017.
30. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins Temel Patoloji 8. Baskı. Çevirmen: Çevikbaş U, Güllüoğlu M, Mete Ö. Nobel Tıp Kitabevi, 2008.
31. Berry M, Gamielien J, Fielding BC. Identification of New Respiratory Viruses in the New Millennium. *Viruses* 2015 Mar 6;7(3): 996-1019.
32. <https://www.who.int/publications/m/item/summary-of-probable-sars-cases-with-onset-of-illness-from-1-november-2002-to-31-july-2003>
Erişim tarihi: 31 Ekim 2008.
33. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020;395: 565-574.
34. Masters PS, Perlman S. Coronaviridae. In: Fields Virology, 6th edition, Knipe DM, Howley PM (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2013; 204-240.
35. McIntosh K, Dees JH, Becker WB, et al. Recovery in tracheal organ cultures of novel viruses from patients with respiratory disease. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1967;57(4): 933-940.
36. Bao L, Deng W, Gao H, et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2-infected rhesus macaques. *Eur Radiol*, 2020; 202-226.
37. <https://covid19.who.int>. Erişim tarihi: 11.03.2020.

38. <https://korona.hasuder.org.tr/hasuder-yenikoronavirus-covid-19-haber-postasi>. Erişim tarihi: 04.05.2020.
39. Huang X, Wei F, Hu L, et al. Epidemiology and Clinical Characteristics of COVID-19. *Arch Iran Med*, 2020;23(4): 268-271.
40. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med*, 2020;382: 1199-1207.
41. Kurtulus B, Ozlu T. New Coronavirus: SARS-CoV-2. *Mucosa*, 2020;3(1):1-4.
42. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020 Feb; e201-585.
43. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples from the Hong Kong Cohort and Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*, 2020 July;159(1): 81-95.
44. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: A first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34(5): e212-e213.
45. Pan Y, Wang X, Yang P, et al. COVID-19 Complicated by Acute Pulmonary Embolism. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020; 44-49.
46. Gao Y, Li T, Han M, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol* 2020; 44-58.
47. Corman V, Landt O, Kaiser M, et al. Detection of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) by RealTime RT-PCR. *Euro Surveill*, 2020;25(3): 200-245.
48. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management during the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement from the Fleischner Society. *Radiology*, 2020;158(1): 106-116.
49. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology*, 2020;296(2): E72-E78

50. <https://www.acr.org/Advocacyand-Economics/ACR-PositionStatements/Recommendations-forChest-Radiography-and-CT-forSuspected-COVID19-Infection>. Erişim tarihi: 21.03.2020
51. Poggiali E, Dacrema A, Bastoni D, et al. Can Lung US Help Critical Care Clinicians in the Early Diagnosis of Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia. *Radiology*, Mar 2020;295(3): E6
52. Gelal F. Radyoloji Fizięi. Nobel Tıp Kitabevi 2019; 59-79
53. Sancak İT. Temel Radyoloji. Güneş Tıp Kitabevi 2015; 87-96.
54. Erbay G. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı. Bařkent Üniversitesi Ders Notları, 2015.
55. Parry AH, Wani AH, Yaseen M, et al. Spectrum of chest computed tomographic (CT) findings in coronavirus disease-19 (COVID-19) patients in India. *Eur J Radiol* 2020;129: 109-147.
56. Meiler S, Schaible J, Poschenrieder F, et al. Can CT performed in the early disease phase predict outcome of patients with COVID 19 pneumonia? Analysis of a cohort of 64 patients from Germany. *Eur J Radiol* 2020; 131: 109-256.
57. Guillo E, Bedmar Gomez I, Dangeard S, et al. COVID-19 pneumonia: Diagnostic and prognostic role of CT based on a retrospective analysis of 214 consecutive patients from Paris, France. *Eur J Radiol* 2020;131: 109-209.
58. Chen Z, Fan H, Cai J, et al. High-resolution computed tomography manifestations of COVID-19 infections in patients of different ages. *Eur J Radiol* 2020;126: 108-972.
59. Debray M, Tarabay H, Males L, et al. Observer agreement and clinical significance of chest CT reporting in patients suspected of COVID-19. *Eur Radiol* 2020; 1-9.
60. Chen HJ, Qiu J, Wu B, et al. Early chest CT features of patients with 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia: Relationship to diagnosis and prognosis. *Eur Radiol* 2020;30: 6178-6185.

61. Cheng H, Wang Y, Wang GQ. Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. *Journal of Medical Virology* 2020; 726-730.
62. Liu M, Zeng W, Wen Y, et al. COVID-19 pneumonia: CT findings of 122 patients and differentiation from influenza pneumonia. *Eur Radiol* 2020;10: 5463–5469.
63. Liu KC, Xu P, Lv WF, et al. CT manifestations of coronavirus disease-2019: A retrospective analysis of 73 cases by disease severity. *Eur J Radiol* 2020;126: 108-491.
64. Ducray V, Vlachomitrou AS, Bouscambert-Duchamp M, et al. Chest CT for rapid triage of patients in multiple emergency departments during COVID-19 epidemic: Experience report from a large French university hospital. *Eur Radiol* 2020; 1-9.
65. Falaschi Z, Danna PSC, Arioli R, et al. Chest CT accuracy in diagnosing COVID-19 during the peak of the Italian epidemic: A retrospective correlation with RT-PCR testing and analysis of discordant cases. *Eur J Radiol* 2020;130: 109-192.
66. Ojha V, Mani A, Pandey NN, et al. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur Radiol* 2020;11: 6129-6138.
67. Long C, Xu H, Shen Q, et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT. *Eur J Radiol* 2020;126: 108-961.
68. Zhou S, Zhu T, Wang Y, et al. Imaging features and evolution on CT in 100 COVID-19 pneumonia patients in Wuhan, China. *Eur Radiol* 2020;30: 5446–5454.
69. Wu J, Pan J, Teng D, et al. Interpretation of CT signs of 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Eur Radiol* 2020;30: 5455–5462.
70. Liu J, Chen T, Yang H, et al. Clinical and radiological changes of hospitalised patients with COVID-19 pneumonia from disease onset to acute exacerbation: A multicentre paired cohort study. *Eur Radiol* 2020;30: 5702–5708.

71. Zhan J, Li H, Yu H, et al. 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia: CT manifestations and pattern of evolution in 110 patients in Jiangxi, China. *Eur Radiol* 2020; 1-10.
72. Wang Y, Dong C, Hu Y, et al. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: A longitudinal study. *Radiology* 2020;19: 200-843.
73. Xu X, Yu C, Qu J, et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020;5: 1275–1280.
74. Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;4: 425–434.