



**T.C.**  
**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**COVID-19 PNÖMONİSİ İLE YATAN HASTALARDA**  
**PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKS-MORTALİTE**  
**İLİŞKİSİ**

**Dr. Muhammed ŞAHİN**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Dr.Öğr. Üyesi Burcu AKKÖK**

**KAHRAMANMARAŞ/2022**



**T.C.**  
**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**COVID-19 PNÖMONİSİ İLE YATAN HASTALARDA**  
**PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKS-MORTALİTE**  
**İLİŞKİSİ**

**Dr. Muhammed ŞAHİN**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Dr.Öğr. Üyesi Burcu AKKÖK**

**KAHRAMANMARAŞ/2022**

## TEŞEKKÜR

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki uzmanlık eğitimim boyunca; bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı başkanı değerli hocam sayın Prof. Dr. Hasan KAHRAMAN'a

Uzmanlık eğitimim boyunca bana yol gösteren, ilgi ve desteklerini hep yanımda hissettiğim, fikir ve tecrübeleriyle her zaman yardımcı olan kıymetli hocalarım sayın Doç. Dr. Nurhan ATILLA ve sayın Doç. Dr. Fulsen BOZKUŞ'a

Her zaman daha iyi olmamız için çaba gösteren, çalışkanlık ve azmini kendime örnek aldığım, tez sürecimde desteğini esirgemeyen hoşgörü ve sabırla yardımcı olan tez danışmanım sayın Dr. Öğr. Üyesi Burcu AKKÖK'e

Uzmanlık eğitimimde rotasyon sürecimde bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Anesteziyoloji ve Reanimasyon, İç Hastalıkları, Radyoloji, Enfeksiyon Hastalıkları, Kardiyoloji ve Göğüs Cerrahisi bölümlerindeki öğretim üyesi hocalarıma

Uzmanlık eğitim sürecimde beraber çalışma fırsatı bulduğum kıdemlilerim Uzm. Dr. Ahmet BEYAZ ve Uzm. Dr. Fatih Alper UĞUZ'a, yorucu asistanlık eğitim sürecinde beraber çalıştığımız, her zaman bana destek olan asistan arkadaşlarım Dr. Tahsin GEZGİN, Dr. Ali ÇULPAN, Dr. Serdal GÖK, Dr. Mehmet Said MACİT, Dr. Akif ÖZCAN, Dr. Şeyma YAPRAK, Dr. Seda AKYILDIZ, Dr. Çağrı BESNEK, Dr. Tuba HINIS ve Dr. Elif HOCAOĞLU'na

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum Göğüs Hastalıkları servis ve yoğun bakım hemşire ve personellerine

Yoğun ve yorucu eğitim sürem boyunca her zaman bana destek olan annem, babam ve kardeşlerime

Varlığı ile ailemizi güzelleştiren, hayata umutla bakmamızı sağlayan oğlum Ahmet Faruk ve kötü zamanımda yanımda olan ve bana sabır gösteren, her şeyin onunla güzel olduğu, gözümün nuru eşim Kübra Kaynar ŞAHİN'e

Muhabbet ve sevgiyle teşekkür ederim.

**Dr. Muhammed ŞAHİN**

**COVID-19 PNÖMONİSİ İLE YATAN HASTALARDA PROGNOSTİK  
NUTRİSYONEL İNDEKS-MORTALİTE İLİŞKİSİ**

**Tıpta Uzmanlık Tezi**

**Dr. Muhammed ŞAHİN**

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**Mart-2022**

**ÖZET**

**Amaç:** COVID-19 seyrinde hastane başvuruları çok olması nedeniyle hastaların prognozunu gösterecek skorlama sistemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda hastaneye yatışı yapılan hastaların başvuru sırasında alınan rutin kan testleri içerisinde yer alan albümin ve lenfosit sayımı kullanılarak PNI skoru hesaplandı. PNI skorunun COVID-19 nedeniyle hastaneye yatışı yapılan hastaların prognozunu ve mortalitesini öngörme yetisini araştırmayı amaçladık.

**Yöntem:** Mart 2020 ve Mart 2021 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine COVID-19 nedeniyle yatışı yapılan 18 yaş üzeri 173 hasta çalışmaya alındı. Hastaların rutin kan testleri ve Toraks BT görüntüleri değerlendirildi. Pnömonisi olan ve olmayan, servise veya yoğun bakıma yatırılan, taburcu edilen veya exitus olan hastalar şeklinde gruplandırıldı. Bu hasta grupları demografik verileri, laboratuvar sonuçları ve PNI skoru üzerinden karşılaştırıldı. Başvuru sırasındaki sonuçlara göre hesaplanan PNI skorunun yoğun bakıma yatış ve mortalite öngörme yetisi değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 53,9 olarak bulundu. Hastaların % 72,3'ünde pnömoni saptandı. Hastaların %26'sında yoğun bakım ihtiyacı gelişti. 27 hasta (%15,6) COVID-19 nedeniyle kaybedildi. PNI skoru pnömonili hastalarda (ort. 44,6) , pnömonisi olmayan hastalara (ort.71,1) göre anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük bulundu. Yoğun bakıma yatırılan hastaların PNI skoru (ort.37,3) servise yatırılan hastalara (ort.57,1) göre anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük bulundu. Exitus olan hastaların PNI skoru (ort.34,9) taburcu edilen hastalara (ort.55,1) göre anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük bulundu. PNI skorunun cut-off değeri 46 olarak bulundu.

**Sonuç:** Rutin kan testleri içinde olan albümin ve lenfosit sayımı ile hesaplanan PNI skoru yoğun bakıma gidiş ve mortaliteyi öngörmeye etkili olduğu saptanmıştır. Diğer biyobelirteçler ile PNI skorunun beraber kullanımı hastaların prognozunu öngörmeye klinisyenlere faydalı olacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** COVID-19, PNI, prognoz, lenfopeni, albümin

**Sayfa Adedi:** 55

**Danışman:** Dr.Öğr. Üyesi Burcu AKKÖK



# THE RELATIONSHIP BETWEEN PROGNOSTIC NUTRITIONAL INDEX AND MORTALITY IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH COVID-19 PNEUMONIA

Specialization Thesis

MD Muhammed ŞAHİN

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

March-2022

ABSTRACT

**Objective:** Due to the fact that there are a lot of hospital applications in the course of COVID-19, scoring systems are needed to show the prognosis of patients. In our study, the PNI score was calculated using albumin and lymphocyte counts included in the routine blood tests taken during the admission of hospitalized patients. We aimed to investigate the ability of the PNI score to predict the prognosis and mortality of patients hospitalized due to COVID-19.

**Materials and Methods:** 173 patients over 18 years old are included to the study between 2020 March and 2021 March. All these patients were admitted to Sutcu Imam University Medical Faculty Hospital due to COVID-19. Routine blood tests and Chest CT images of the patients were evaluated. The groups were grouped into patients with and without pneumonia, hospitalized in the ward or intensive care unit, discharged or exitus. The ability of the PNI score calculated according to the results at the time of application to predict hospitalization in intensive care and mortality was evaluated.

**Results:** The mean age of the patients was 53.9 years. Pneumonia was detected in 72.3% of patients. The need for intensive care developed in 26% of patients. 27 patients (15.6%) were lost due to COVID-19. The PNI score was measured in patients with pneumonia (avg. 44,6) , patients without pneumonia (avg.71.1) significantly ( $p<0.05$ ) lower than the control group. PNI was measured in patients admitted to intensive care unit (avg.37,3), significantly ( $p<0.05$ ) lower than patients admitted to the service (avg.57.1). The PNI was measured in patients with exitus (avg.34,9) significantly lower ( $p<0.05$ ) than patients who were discharged (avg.55,1. The cut-off value of PNI was detected as 46.The cut-off value of the PNI score was found to be 46.

**Conclusions:** It has been found that the PNI score calculated by albumin and lymphocyte counts in routine blood tests is effective in predicting intensive care visits and mortality. We believe that the use of PNI score together with other biomarkers will be useful to clinicians in predicting the prognosis of patients.

**Keywords:** COVID-19, PNI, prognosis, lymphopenia, albumin

**Page counts:** 55

**Advisor:** Assist. Prof. Dr. Burcu AKKÖK



# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEZ ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜR .....	ii
ÖZET .....	iii
ABSTRACT .....	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR .....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Koronavirüs.....	2
2.2. Covid -19.....	3
2.2.1 Epidemiyoloji.....	3
2.2.4 Risk faktörleri.....	4
2.2.3. Patogenez .....	4
2.2.5 Tanı .....	6
2.2.6 Klinik bulgular .....	6
2.2.7 Görüntüleme.....	7
2.2.8 Laboratuvar .....	12
2.2.9 Tedavi.....	14
2.3 Prognostik Nutrisyonel İndeks .....	15
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
3.1.Çalışma Tasarımı .....	17
3.2.Çalışma Popülasyonu .....	17
3.3.Çalışma Protokolü.....	17
3.4. İstatistiksel Analiz.....	18

4. BULGULAR .....	19
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	34
6. KAYNAKLAR.....	40
7. TABLOLAR DİZİNİ.....	49
8. ŞEKİLLER DİZİNİ .....	50
9. EKLER DİZİNİ .....	51
10. EKLER .....	52



## KISALTMALAR

<b>COVID-19</b>	: Koronavirüs hastalığı 2019
<b>SARS-CoV</b>	: Ciddi sıkıntılı solunum sendromu koronavirüsü
<b>SARS-CoV-2</b>	: Ciddi sıkıntılı solunum sendromu koronavirüsü-2
<b>MERS-CoV</b>	: Ortadoğu Sıkıntılı Solunum Sendromu koronavirüsü
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>ARDS</b>	: Erişkin Sıkıntılı Solunum Sendromu
<b>RT-PCR</b>	: Ters transkripsiyon – polimeraz zincir reaksiyonu
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
<b>DM</b>	: Diyabetes Mellitus
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>CRP</b>	: C-Reaktif Protein
<b>AKG</b>	: Arter kan gazı
<b>ALT</b>	: Alanin aminotransferaz
<b>AST</b>	: Aspartat aminotransferaz
<b>INR</b>	: International Normalized Ratio
<b>PNI</b>	: Prognostik Nutrisyonel İndeks
<b>CONUT</b>	: Kontrollü Beslenme İndeksi
<b>GNRI</b>	: Geriatrik Nutrisyonel Risk İndeksi
<b>RNA</b>	: Ribonükleik Asid
<b>DNA</b>	: Deoksiribonükleik Asid
<b>ORF</b>	: Açık okuma çerçevesi
<b>S proteini</b>	: Spike proteini
<b>M proteini</b>	: Membran proteini
<b>N proteini</b>	: Nükleokapsid
<b>E proteini</b>	: Zarf proteini
<b>ACE-2</b>	: Anjiotensin konverting enzimi-2
<b>TMPRSS-2</b>	: Transmembran serin proteaz 2 reseptörü
<b>ER</b>	: Endoplazmik retikulum
<b>IgM</b>	: İmmünglobulin M
<b>IgG</b>	: İmmünglobulin G

<b>MAS</b>	: Makrofaj aktivasyon sendromu
<b>HLH</b>	: Hemofagositik lenfositosis
<b>KH</b>	: Kawasaki hastalığı
<b>JDM</b>	: Juvenil dermatomyozit
<b>SLE</b>	: Sistemik lupus eritematozis
<b>SJIA</b>	: Sistemik juvenil idiyopatik artrit
<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	: Interferon gama
<b>IL-1</b>	: İnterlökin 1
<b>IL-2</b>	: İnterlökin 2
<b>IL-6</b>	: İnterlökin 6
<b>IL-18</b>	: İnterlökin 18
<b>M-CSF</b>	: Makrofaj koloni uyarıcı faktör
<b>CDC</b>	: ABD Hastalık kontrol ve korunma merkezi
<b>PCT</b>	: Prokalsitonin
<b>LDH</b>	: Laktat Dehidrogenaz
<b>S.pneumoniae</b>	: Streptococcus Pneumoniae
<b>NLR</b>	: Nötrofil/lenfosit oranı
<b>PLR</b>	: Trombosit/lenfosit oranı
<b>DMAH</b>	: Düşük Molekül ağırlıklı heparin
<b>ANOVA</b>	: Varyans analizi
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for the Social Sciences
<b>ACR</b>	: Amerikan Radyoloji Koleji

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Çin'in Wuhan şehrinde Aralık 2019'da soğuk algınlığı vakalarında artış bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda bu vakalara yeni tip koronavirüslerin sebep olduğu saptanmıştır. Bu virüsün filogenetik analizi sonucunda SARS-CoV 'a benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiştir. (6).İlerleyen günlerde bu virüsün yayılımının artması üzerine Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından COVID-19 pandemisi olarak kabul edilmiştir. (7)

COVID-19, soğuk algınlığı semptomları ile başlayan ağır pnömoni ile seyreden çoklu organ yetmezliği ve ARDS ile sonuçlanabilen viral pnömoni salgını olarak tanımlanmaktadır. Ateş, öksürük ve nefes darlığı semptomları baskın semptomlar olarak öne çıkmaktadır. (25-26) Tat ve koku kaybı, myalji de birçok hastada görüldüğü bildirilmektedir. (26) Hastaların tanısında RT-PCR testi ve Toraks BT yaygın olarak kullanılmaktadır. (21) Toraks BT' de bilateral buzlu cam dansitesinde opasitelerin görülmesi tipik tutulum paterni olarak tanımlanmaktadır. (31-33) COVID-19 seyrinde hipertansiyon, diyabet, KOAH, astım gibi komorbid hastalıkları olan hastalarda prognozun kötü olduğu bilinmektedir. (11) COVID-19 hastalarında CRP, ferritin, D-Dimer yüksekliği, lenfopeni sık görülmektedir. (40-48) COVID-19 tedavisi için birçok ilaç denenmiş olup ülkemizde oseltamivir, hidroksiklorokin, favipravir, remdesivir tedavileri kullanılmıştır. (28) Ağır hastalarda ise sistemik glukokortikoidler ve anti-sitokin tedaviler denenmiştir. (56)

COVID-19 seyrinde hastaların prognozunu öngörmeye birçok skorlama sistemi kullanılmaktadır. Rutin alınan kan testleri içerisinde olan albümin ve lenfosit sayımı kullanılarak hesaplanan PNI skoru başta kanser olmak üzere birçok hastalığın prognozunu öngörmeye kullanılmıştır. (58-66) Çalışmamızda hastaneye başvuru sırasında alınan rutin kan testleri içerisinde yer alan albümin ve lenfosit sayısı kullanılarak PNI skoru hesaplandı. PNI skorunun COVID-19 hastalarının yoğun bakıma yatış ve mortalitesini öngörme yetisini araştırmayı amaçladık.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Koronavirüs

Koronavirüsler, nükleokapside sahip pozitif polariteli, zarflı, tek zincirli nonsegmenter RNA virüsleridir. Pozitif polariteli olmalarından dolayı RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi içermezler fakat genetik yapılarında bu enzim kodlaması bulunur. Çubuk şeklinde uzantıları mevcut olup bu uzantıları taç yapısına benzediği için taçlı virüs anlamına gelen koronavirüs denilmiştir. Koronavirüsler, *coronaviridae* ailesinden, *orthocoronaviridae* alt ailesi içinde yer alır. Bu alt aile içinde ise dört cins şeklinde sınıflanırlar. Bu cinsler alfa, beta, gama ve delta olarak ayrılırlar. Alfa ve beta koronavirüsler memelileri, gama ve delta virüsler ise kuşları enfekte ettiği daha önceki çalışmalardan bilinmektedir (1). Betacoronavirus cinsi içindeki sarbecovirus altcinsi içerisinde SARS-Cov, MERS-CoV ve SARS-CoV-2 yer almaktadır. İnsanlarda hastalık oluşturabilen yedi koronavirüs suşu bilinmektedir (Tablo 1). HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 patojenitesi düşük olup hafif semptomlarla seyreden bir hastalık oluştururken; SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 ise ölümcül olabilecek hastalıklara yol açmaktadır. Bilinen virüs aileleri içerisinde en büyük RNA genomuna sahip virüsler koronavirüslerde görülmektedir. Bu büyük genomlu virüsler genellikle solunum ve gastrointestinal sistem epitelinin sitoplazmasında çoğalmaktadır (2).

Koronavirüs genomu 27 proteini kodlayan 14 açık okuma çerçevesi (ORF) içerir. Genomun 50 terminal bölgesindeki ORF1 VE ORF2, virüs replikasyonu için önemli olan 15 yapısal olmayan proteini kodlar. Genomun 30 terminal bölgesinde yapısal proteinleri olan spike proteini (S), zarf proteini (E), membran proteini (M) ve nükleokapsid (N) ve ayrıca sekiz proteini kodlar. Bu proteinlerden spike(S) proteini glikoprotein yapıda olup iki alt üniteden oluşmaktadır. Bu protein virüsün konak hücreyi seçiminde ve dokulara penetrasyonunda önemli rol oynamaktadır. Bu yüzden bu protein antiviral tedavilerin hedefi olmaktadır (3). Membran proteini (M) virüste en çok bulunan protein olup zarfın şekillenmesinde ve virüsün konak hücreden salınımında görevi bulunur. Zarf proteini (E) yapısal proteinlerin en küçüğü olup replikasyon sırasında bolca üretilir ancak küçük kısmı virüsün yapısına katılır. E proteini virüsün olgunlaşmasında ve farklılaşmasında etkili olduğu düşünülmekte olup bu protein eksikliğinde virüsün virulansının daha az olduğu görülmüştür (4). Nükleokapsid (N) proteini görevi viral genomu paketlemek olup virüsün konak hücrede tomurcuklanmasına yardımcı olur. Bu protein ayrıca immün sistem

saldırısından korunmak için konak hücrenin yapısında değişiklik yaparak immün yanıtı durdurur (5).

**Tablo 1.** İnsanı enfekte eden Koronavirüsler

Virüs	Cins	Konak	Semptom
İnsan Cov-229E	Alfakoronavirüs	İnsan	Hafif solunum yolu enfeksiyonu
İnsan Cov-NL-63	Alfakoronavirüs	İnsan	Hafif solunum yolu enfeksiyonu
İnsan Cov-HKU1	Betakoronavirüs	İnsan	Pnömoni
İnsan CoV-OC43	Betakoronavirüs	İnsan	Hafif solunum yolu enfeksiyonu
SARS-CoV	Betakoronavirüs	İnsan	Ciddi akut solunum sistemi sendromu
MERS-CoV	Betakoronavirüs	İnsan	Ciddi akut solunum sistemi sendromu
SARS-CoV-2	Betakoronavirüs	İnsan	Ciddi akut solunum sistemi sendromu

## 2.2. Covid -19

2002 yılında SARS-CoV ve 2012 yılında MERS-CoV viral pnömoni salgınları yakın dönemde görülen salgınlar olarak kayıtlara geçmiştir. 2019 yılı aralık ayı başlarında Çin’ in Wuhan şehrinde soğuk algınlığı vakalarında artış bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda bu vakalara yeni tip koronavirüslerin sebep olduğu saptanmıştır. Bu virüsün filogenetik analizi sonucunda SARS-CoV ‘a benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiştir (6).İlerleyen günlerde bu virüsün yayılımının artması üzerine Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından COVID-19 pandemisi olarak kabul edilmiştir (7).

### 2.2.1 Epidemiyoloji

Aralık 2019 ‘ da Çin Halk Cumhuriyetinin Wuhan şehrinde ateş, öksürük, nefes darlığı şikayetleri ile başvuran hastalarda sebebi bilinmeyen viral pnömoni vakalarının artması üzerine yapılan çalışmalarda mevcut etkenin daha önce salgın yapan betacoronavirüs cinsi içerisindeki SARS-CoV’ a benzerliği nedeniyle bu virüs SARS-CoV-2 olarak adlandırılmıştır. İlk olarak 7 Ocak 2020 tarihinde virüs izole edilmiştir. 13 Ocak 2020 ‘ de ilk defa Çin dışında Tayvan’da virüse rastlanılmıştır. Virüs yayılımının artması üzerine DSÖ 30 Ocak 2020 tarihinde Uluslararası Halk Sağlığı Acil durumu ilan etti. Mart 2020 ‘de salgının tüm dünya ülkelerine yayılması ve ölümlerin artması üzerinde 11 Mart 2020 tarihinde DSÖ bu salgını COVID-19 Pandemisi olarak ilan etmiştir. Ülkemizde ilk COVID-19 vakası 10 Mart 2020 tarihinde, ilk vefat ise 18 Mart 2020 tarihinde

görülmüştür. Salgının yayılımının artması üzerine ülkemizde bir dizi salgın tedbirleri getirilmiştir. Başta sokağa çıkma kısıtlaması olmak üzere çeşitli tedbirler uygulanması salgının hızını azaltsa da istenilen derecede etkili olamamıştır. Temmuz 2021 itibariyle T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde toplam 5.430.940 vaka, 49874 ölüm bildirilmiştir (8).

#### **2.2.4 Risk faktörleri**

COVID-19 virüsünün hastalık oluşturma potansiyeli her insanda aynı olmamaktadır. Pandemi seyrinde bu duruma ilişkin birçok araştırma yapılmaktadır. Kritik hastalığa ilerleme ve ölüme gidişi engellemek için bu duruma neden olabilecek risk faktörlerini bulmak ve ortadan kaldırmak amaçlanmıştır. COVID-19 her yaşta görülmesine rağmen ileri yaşta sıklığı artmakta kritik hastalık ve ölüm daha çok görülmektedir. Birçok merkezde yapılan çalışmalarda komorbid hastalıkların COVID-19'un prognozunu etkilediği görülmüştür.

Hasta ile ilişkili faktörlerden ilki yaş olmuştur. İleri yaş, erkek cinsiyet kötü prognoz ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur (9). Ateş, nefes darlığı şikayeti ile başvuran ve pnömoni saptanan hastalarda da mortalite ve morbidite yüksek bulunmuştur (10,69). Komorbid hastalıklar incelendiğinde hipertansiyon, diyabet, KOAH ve astımlı hastalarda prognozun kötü olduğu ve mortal seyrettiği bildirilmiştir (11).

#### **2.2.3. Patogenez**

COVID-19 virüsü hücreye girişinde ACE-2 reseptörünü kullanmaktadır (12). Bu reseptör insan vücudunda birçok dokuda bulunmakla birlikte alveol epitel hücreleri, ince barsak enterositleri, arteriyel-venöz endotel hücrelerinde daha çok bulunmaktadır. Virüs öncelikle bağlanacağı hücredeki transmembran serin proteaz-2 (TMPRSS-2) reseptörünü aktive eder. Bu aktivasyondan sonra konak hücrenin membranı ile virüsün zarf proteini kaynaşmaya başlar. Bu olay virüsün konak hücreye girişinin ilk basamağını oluşturur. COVID-19'un bu konak hücreye girişini engellemek için TMPRSS-2 inhibitörlerinin kullanılabileceğine yönelik yayınlar bulunmaktadır (13).

COVID-19 virüsü RNA'sı hücreye girişten sonra hücre nükleusuna giderek replikasyonu başlatır. Virüsün mRNA'sı viral proteinlerin sentezini için kullanılır. Bu proteinler sentezden sonra endoplazmik retikulum(ER) ve golgi aparatına gider. Burada

viral genomla proteinler birleştirilir. Sonra ER-golgi ara bölmesinde bu komplekse viral zarf takılır. Bu süreç tamamlandıktan sonra virüs konak hücreden salınır (14).

ACE2 reseptörleri akciğer, bağırsak, kalp, böbrek gibi birçok dokuda bulunmaktadır.

Endotel hücrelerinde de ACE2 reseptörü mevcuttur ve SARS-CoV-2 virüsü bu reseptörü kullanarak endotel hücrelerinin içinde inklüzyon oluşturabilir. Bu hücreye girişinde virüsün ACE2 reseptörünü kullanması hücrede anjiotensin-2 artışı üzerinden renin-anjiotensin sistemini aktifleştirmektedir. Bu durum endotel hasarı üzerinden iskemi, ödem ve hiperkoagülasyona neden olmaktadır (15-16). SARS-CoV-2 ile enfekte virüsler kendi içindeki hatalı veya yabancı molekülü çeşitli yollarla algılamakta ve çevresindeki hücreleri bu yolak mekanizmaları ile uyarmaktadır. Bu şekilde uyarımın sağlanması doğal immün yanıtın oluşmasında önemli bir görevi vardır (17). COVID-19 hastalarında antikorlara bakıldığında IgM ve IgG antikorları olduğu görülmüştür. Hastalığın 15. gününden sonra bu antikorların varlığı değerlendirildiğinde IgG antikorları hastaların %94,2'sinde olduğu saptanmıştır. Bu durumun hastalığın iyileşmesine sonucu olduğu düşünülmektedir (18).

İmmün yanıtta bazı yapısal ve fonksiyonel bozuklukların COVID-19 hastalığının seyrinde morbidite ve mortalite üzerine etkili olduğu bilinmektedir. Ağır solunum yetmezliği gelişen bazı SARS-CoV-2 olgularında hiperinflamatuvar değişikliklere ve makrofaj aktivasyon sendromuna (MAS) rastlanmıştır (19). MAS, hemofagositik lenfositik lenfositik (HLH)'un bir alt tipi olup yaşamı tehdit edici bir durumdur. Ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati, hemorajik manifestasyonlar ve sepsis benzeri tablo ile klinikte karşımıza çıkar. Klinikte gerçek sepsisten ayırımı son derece zordur. MAS; Kawasaki hastalığı (KH), juvenil dermatomyozit (JDM), sistemik lupus eritematozis (SLE), sistemik juvenil idiyopatik artrit (SJIA) gibi otoimmün hastalıklar ile ilişkili veya infeksiyonlarla tetiklenebilen sekonder HLH tipidir. Bu durumun tanınmasındaki zorluk ve etkili bir tedavi yöntemi olmaması bu durumun mortalite potansiyelini artırmaktadır. Sitopeni, hiperferritinemi ve koagülopati MAS sürecinde görülen bulgulardandır. Sitotoksik T hücreleri ve makrofajların bu süreçte önemli rolü olmakla birlikte uzayan immün aktivasyon ve hiperinflamasyon sonucunda oluşan hipersitokinemi ve sitokin fırtınası da kısır döngüye katkı sağladığı düşünülmektedir. IL-6 salınımı başta olmak üzere IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-1, IL-6, IL-18, makrofaj koloni uyarıcı faktör (M-CSF) gibi çeşitli sitokinler hastalık gelişiminde rol almaktadır (20). COVID-19 hastalığı seyrinde de

hiperferritinemi, koagülopati görüldüğü bilinmektedir. Bundan dolayı COVID-19 ile MAS'ın klinik bulgularının benzerliği nedeniyle ayırıcı tanıda MAS ihtimali düşünülmeli ve mümkün olduğunca erken müdahale edilmelidir.

### **2.2.5 Tanı**

COVID-19 kesin tanısı viral RNA 'nın özgü diziliminin gerçek zamanlı reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile saptanması ile konulur. Numuneler genellikle nazofarengal sürüntü şeklinde alınır. Trakeal aspirat veya bronkoskopik örneklerden de PCR testi çalışılmaktadır. Ülkemizde ilk olarak Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans laboratuvarında numuneler çalışılmıştır. Vaka sayılarında hızla artış olması ve test ihtiyacının artmasıyla PCR laboratuvarlarının sayısı hızla artırıldı. Hastalığın kesin tanısı için PCR testinin pozitif olması gerekmele birlikte genellikle testlerde PCR pozitifliğinin oranı değişebilmektedir. Klinik ve radyolojik olarak COVID-19 düşünülen hastalarda PCR testinin negatif çıkması durumunda 24 saat sonra tekrar PCR testi alınması önerilmektedir (21).

Bu tür hastalarda PCR testi için üst solunum yolu örneği alınmış ise sonraki test için alt solunum yolu örneğini içeren numunelerin alınıp çalışılması daha net sonuç verebilmektedir.

Sağlık Bakanlığı rehberine göre PCR testi pozitif çıkan tüm olgular kesin vaka tanımına girmektedir (21). COVID-19 ile takip edilen bir hasta vefat ettiğinde ise ülkemizde sadece kesin vaka tanımına giren yani PCR testi pozitif olan vakalar COVID-19'a bağlı ölüm olarak kaydedilmekle birlikte DSÖ ve CDC bu tür durumlarda kesin vaka ile birlikte olası olguları da COVID-19 'a bağlı ölüm olarak kaydetmiştir (22).

### **2.2.6 Klinik bulgular**

COVID-19 hastaları hastanelere çok çeşitli şikayetlerle başvurmaktadır. Asemptomatik hastalıktan kritik hastalığa ve ölüme kadar çok çeşitli klinik durumlarla karşılaşmıştır. Genç hastalarda asemptomatik hastalık görülme oranı yüksek iken yaşlı hastalarda bu oran oldukça düşüktür (23). Asemptomatik COVID-19 hastalarının bir kısmında klinik semptomlar ilerleyen günlerde görülmesine rağmen bazılarında ise hiç semptom görülmediği bildirilmiştir (24). En sık semptomlar ateş, öksürük ve nefes darlığı olarak görülmekle birlikte boğaz ağrısı, tat ve koku kaybı, halsizlik ve kas ağrıları ile başvuran olgular da görülmektedir (25-26). Hafif hastalıkta genellikle üst yolunum yolu semptomları

bildirilmekte iken, ağır hastalığa ilerledikçe nefes darlığı şikayetlerinde artış gözlenmektedir.

Hafif pnömonisi olan hastalarda öksürük ve nefes darlığı baskın semptom olarak görülmekteyken; nefes darlığı ve takipneik solunumu baskın semptom olan hastalarda ağır pnömoni geliştiği görülmektedir (27). T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 rehberinde semptomu olan ancak akciğer grafisi veya tomografisi normal olan hastalar komplike olmamış hasta olarak değerlendirilip izolasyon için evlerine yönlendirilmesi önerilmiştir. Semptom ve bulguları olmazsa izolasyon süresi boyunca evde kalmaları süre bittikten sonra normal hayat dönmeleri önerildi (21). Semptomu olan hasta ve hafif-orta pnömoni saptanan, solunum sayısı <24/dakika ve parmak spo<sub>2</sub>>90 vakalarda ise öncelikle evde izolasyon önerilmiş olup komorbiditesi olan solunum sayısı >24 parmak spo<sub>2</sub><93 kötü prognostik faktörleri ( kan lenfosit sayısı <800/µl veya CRP > 10mg/L x Normal değer in üst sınırı veya ferritin >500ng/ml veya D-Dimer >1000ng/ml) olan hastaların hastanede takip edilmesi önerilmiştir. Semptomu olan, takipneik ve oda havasında SPO<sub>2</sub><90 ‘ ın altında olan bilateral yaygın pnömonili hastaların hastane ortamında takip ve tedavisinin yapılması önerilmiştir.

Bu rehberde ayrıca aşağıda belirtilen durumların olması halinde yoğun bakım takibi gerektiği önerilmiştir (28).

- Nefes darlığı ve solunum sıkıntısı olması
- Solunum sayısı >30/dk
- Takiplerinde oksijen ihtiyacının artması
- 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen saturasyon düşüklüğü olması
- Hipotansiyon ve taşikardi gelişmesi
- Akut organ disfonksiyonu gelişmesi ve immunsupresif hastalar
- Troponin yüksekliği ve aritmi gelişen hastalar
- Laktat > 2 mmol
- Kapiller dönüş anormalliği ve cutis marmoratus gibi sepsis gelişimini ve dolaşım bozukluğu düşündürülen ciltteki bozukluğun ortaya çıkması

### **2.2.7 Görüntüleme**

COVID-19 hastalığının seyrinde hastalığının tanısında, tedavisinde ve klinik gidişatını öngörmede radyolojik görüntüleri önemli yer tutar. Bu öneme binaen tanı algoritmalarında sıklıkla bu görüntüleme özelliklerine yer verilmiştir. Akciğer grafisi hastalığın erken

evrede tanısında yeterli olmasa da takiplerinde ve ilerleyen hastalıkta kullanılabilir (Şekil 1).



**Şekil 1.** COVID-19 hastasının akciğer grafisi

Akciğer bilgisayarlı tomografisi (Toraks BT) pandeminin başından itibaren hastalığın tanısında çok yaygın olarak kullanılmaktadır. COVID-19 viral pnömoni olarak ortaya çıksa da diğer tüm sistemleri tutabilmektedir. Semptomatik hastalıkta yaygın olarak kullanılsa da yapılan bir çalışmada asemptomatik olup PCR testi ile COVID-19 tanısı konulan hastaların %54 'ünde Toraks BT' de tutulum saptanmıştır (29). Hastalığın erken döneminde Toraks BT de tutulum saptanmayabilir. Semptomların başlamasından itibaren ilk beş gün erken dönem olarak kabul edildiği için bu dönemde çekilen Toraks BT 'nin negatif olarak raporlanması yalancı negatifliğe neden olabilir. BT bulguları yapılan çalışmalarda ortalama 10.günde pik yaptığı görülmüştür. Bundan dolayı da yalancı negatifliği ekarte etmek için BT görüntülemelerinin hastalığın 5.gününden sonra yapılması Toraks BT'nin duyarlılığını artırmaktadır. Buna yönelik yapılan çalışmada Toraks BT'nin hastalığın pik döneminde duyarlılığı %99 olarak bulunmuştur (30). Pandeminin başında yapılan çalışmalarda Toraks BT bulguları özellikle alt lobları tutan periferik, subplevral alanda daha çok oluşan buzlu cam opasiteleri olarak tanımlanmıştır (31). Pandemi sürecinde COVID-19 hastalarına tanı koymak için çekilen BT sayısının artması ve klinisyen-radyolog uyumu için Amerikan Radyoloji Kolejinin (ACR) COVID-19 hastalarının Toraks BT görüntülerinin değerlendirilmesi için oluşturduğu rapora göre bu görüntüler 4 gruba ayrılmış. İlk olarak tipik COVID-19 Toraks BT tutulumu tanımlanmış. Buna göre periferik ve bilateral buzlu cam opasitelerinin olması veya bu opasitelere

konsolidasyonların eşlik etmesi, ters halo veya organize pnömoni bulgularının görülmesi tipik tutulum olarak değerlendirilmiş (Şekil 2). COVID-19 açısından belirsiz görünüm ise tipik görünümün olmadığı tek taraflı buzlu cam opasitesi veya konsolidasyon olması olarak değerlendirilmiştir (Şekil 4). Atipik görünüm olarak ise tipik buzlu cam veya konsolidasyonun olmadığı, lob veya segment tutan konsolidasyon, kavite, septal kalınlaşma, tomurcuklanmış ağaç şeklindeki nodüller ve plevral efüzyon saptanması olarak gösterilmiştir. Toraks BT’ de pnömonik infiltrasyon yokluğunda hastalara pnömoni açısından negatif şekilde rapor edilmesi önerilmiştir. Böylelikle hızlı ve anlaşılır bir rapor dili oluşturulması amaçlanmıştır (32-33).

Buzlu cam opasiteleri, COVID-19 hastalarında en sık rastlanan bulgudur. Buzlu cam opasiteleri akciğer parankimindeki damarsal yapıların silinmediği, alveollerin kısmi dolması, parsiyel kollaps ve kapiller kan akımındaki artışlar sonucu olduğu düşünülen bu durum tomografide yoğunluk artışı şeklinde görüntülenir (34). Genellikle her iki akciğerde birden fazla segmentte periferik ve posterior alanlara yerleşir (Şekil 2). Bu yerleşim en çok orta ve alt loblarda görülür. Bu opasitelere damar genişlemeleri de eşlik edebilir. İzole buzlu cam opasiteleri yaygın olmakla birlikte interlobuler septal kalınlaşma, konsolidasyon ve kaldırım taşı görünümü ile birlikte görüldüğü bildirilmiştir (35).

Konsolidasyon, alveol içinin pü, sıvı veya kan ile dolması ile oluşur. Alveol içinde hava kalmamasından dolayı damar ve hava yollarının seçilemediği için bu bulgu konsolidasyonun buzlu cam opasitesinden ayırımına yardımcı olur. COVID-19 hastalarının tomografilerinde konsolidasyonlar daha çok yamalı tarzda alt loblarda daha çok seven periferik yerleşimli, sınırları düzensiz lezyonlar olarak sayılabilir. Konsolidasyonların içinde hava kistleri, genişlemiş bronşoller ve hava bronkogramı izlenebilir. COVID-19 hastalarında konsolidasyonlar çoğunlukla buzlu cam opasiteleri ile birlikte izlenir. Bu hastalarda ayrıca başlangıçta buzlu cam opasitesi izlenen hastaların takiplerinde konsolidasyonların oluşması bu hastanın prognozunu kötüye gitmesi olarak yorumlanmıştır (36). COVID-19 hastalığının seyrinde saptanan konsolidasyonlar hastalığın ileri evrelerinde daha çok görülmesinden dolayı tomografi çekiminin hastalığın seyrinde ne kadar geç çekilirse o derecede konsolidasyon görülse sıklığı artacaktır. Bu hastalarda ayrıca plevra tabanlı konsolidasyonlar görüldüğünde bu durumun pulmoner tromboemboli sonrası sonrası gelişen infarkt sürecinde oluşan konsolidasyon olarak değerlendirilmelidir. Bu nedenle tromboza eğilim yapan bu hastalıkta bu tür durumların pulmoner tromboemboliye sekonder gelişebileceği düşünülmelidir.

Kaldırım taşı görünümü, buzlu cam görünümüne interlobuler ve intralobuler septal kalınlaşmaların eşlik etmesiyle oluşur (Şekil 3). Bu durum interstisyel inflamasyon ve akciğer ödemi düşündürür. Diffüz buzlu cam ve konsolidasyonlarla birlikte kaldırım taşı görünümünün saptanması COVID-19 hastalığının progresyonda olduğunu göstermiştir.

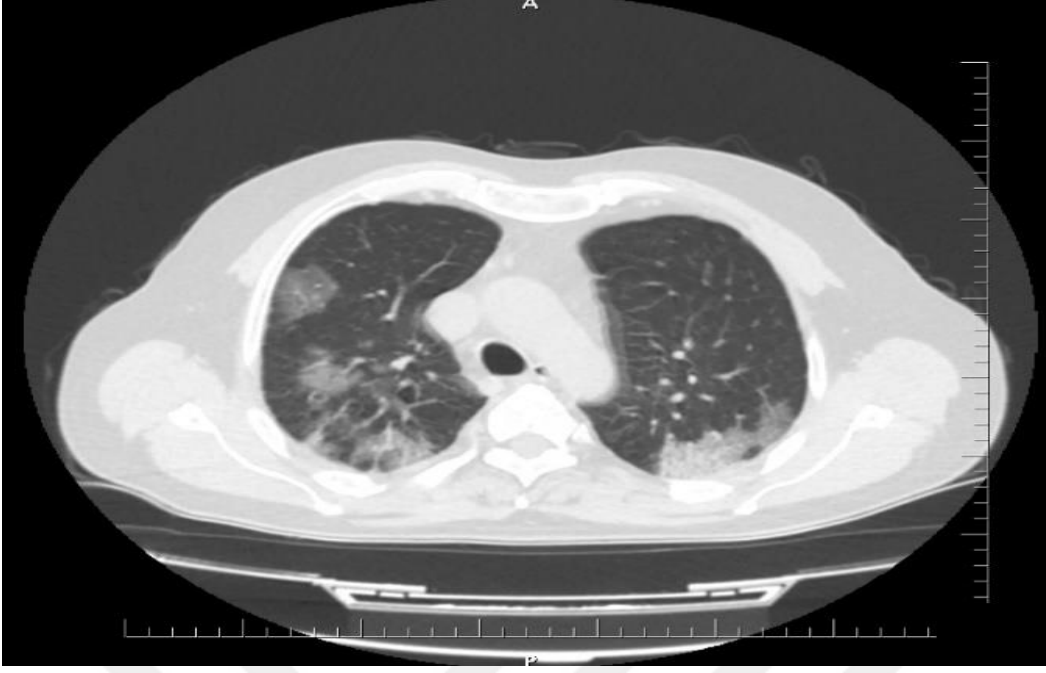
Vasküler genişleme, lezyonun içinde ve çevresindeki 3 mm'den küçük damarların genişlemesi olarak tanımlanır. Bu durumun kapiller duvarın şişmesi ve hasarı sonucu oluştuğu klinik olarak ise akut inflamasyonu gösterdiği bilinmektedir (37).

Subplevral çizgi, plevral tabanlı 1-2 cm uzaklıkta çizgilenme şeklinde görülür. Bu durumun %20 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Bu duruma akciğer ödemi veya fibrozisin neden olduğu düşünülmektedir (37).

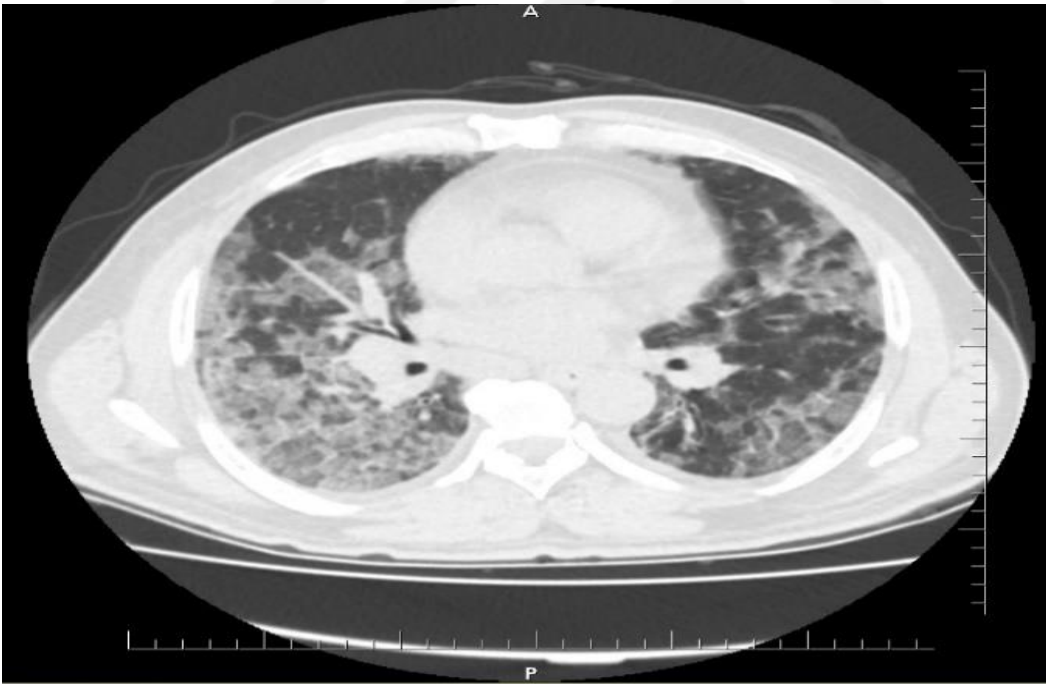
Plevral efüzyon, COVID-19 hastalığı sürecinde nadir olarak görüldüğü bildirilmiştir. Plevral efüzyon saptanan hastalara bakıldığında ileri dönem hastalar olduğu bu durumun progresif hastalık sürecinde oluştuğu düşünülmektedir. Plevral efüzyona genellikle plevral kalınlaşma da eşlik edebilir. Başlangıçta plevral efüzyon varlığı kötü prognoz göstergesi kabul edilmiştir (37).

Halo işareti, nodül ve konsolidasyonu çevreleyen buzlu cam opasitesi olarak tanımlanır. Bu durumun nodül ve konsolidasyon çevresinde oluşan hemorajiye bağlı oluştuğu düşünülmektedir. Bu bulgu COVID-19 hastalarında nadir olarak bildirilmiştir (37).

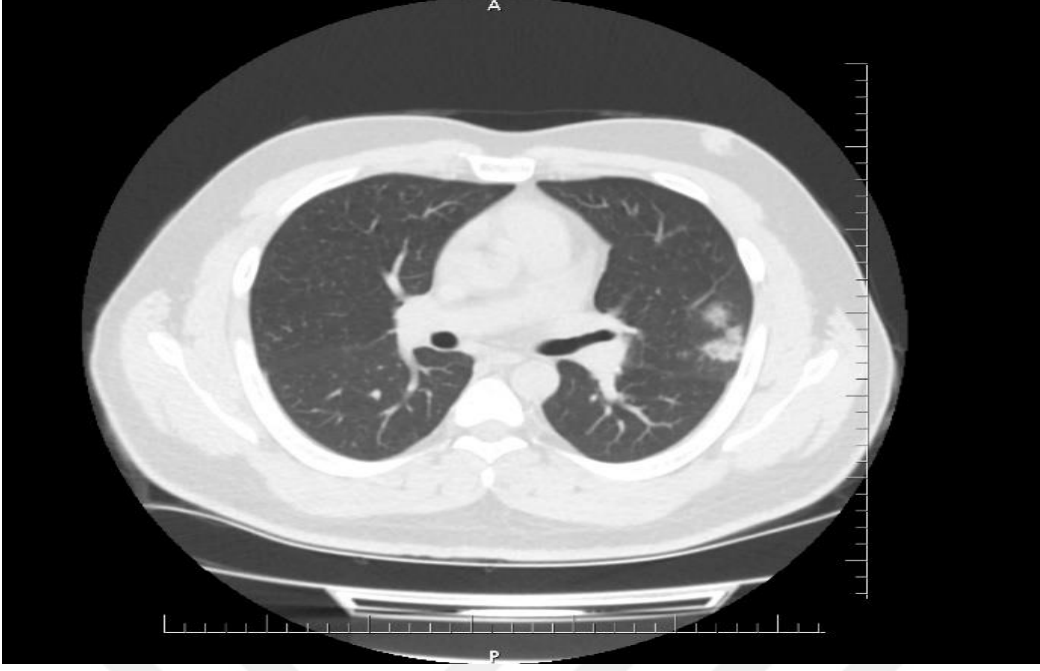
Ters halo işareti ise buzlu cam opasitesi etrafında yüzük tarzı konsolidasyon olması ile tanımlanır. Bu durum ilk olarak organize pnömoni vakalarında saptansa da COVID-19 hastalığı sürecinde hem buzlu cam opasitelerinin konsolidasyona ilerleme sürecinde hem de konsolidasyonun rezorbe olma sürecinde görülmektedir (37).



Şekil 2. COVID-19 tipik BT görüntüsü



Şekil 3. Kaldırım taşı görünümü



Şekil 4. COVID-19 belirsiz görünüm

### 2.2.8 Laboratuvar

COVID-19 hastalığı seyrinde laboratuvar bulgularının hastalığın takip, tedavi ve prognozunu öngörmeye önemli bir yeri vardır. Bu laboratuvar testlerinin incelediğimizde tam kan sayımı öncelikle bakılan bir test olup hastalığın takip ve tedavisinde lenfosit, nötrofil ve trombosit sayısı sıklıkla kullanılmaktadır. Lenfopeni hastalığın tanısında ve prognozunda trombositopeni ise kötü prognoz göstergesi olarak kullanılmaktadır.

Biyokimyasal testler incelendiğinde C-Reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), Ferritin, D-Dimer, Laktat Dehidrogenaz (LDH) yüksekliği, hipoalbuminemi COVID-19 seyrinde hastalığın tanı ve takibinde kötü prognostik gösterge olarak klinik pratikte kullanılmaktadır.

C-Reaktif protein (CRP), 1930 yılında S.pneumoniae ile enfekte bir kişide keşfedilmiş olup bu yüzden önceleri enfeksiyonda yükselen bir biyobelirteç olarak kullanılmıştır (38). CRP, pentraksin ailesinden 206 aminoasit içeren beş tane polipeptid alt biriminden oluşur. Sağlıklı bireylerde kanda düşük konsantrasyonda bulunduğu bilinmektedir (39). CRP, IL-6 uyarısı ile karaciğerden sentezlendikten sonra metabolize olup yüksek oranlarda saptanabilmektedir. CRP sentezinin diurnal ritmi olmadığı gibi besinlerden de etkilenmez. Karaciğer dışı sentez yerleri bulunsa da bu tür sentezlerin CRP'nin kan düzeylerini etkilemediği düşünülmektedir. Günümüzde akut faz reaktanı olarak kullanılan CRP, enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıkların tanı ve takibinde

kullanılmaktadır. COVID-19 hastalığında CRP' nin kan düzeylerinde artış olduğu bilinmektedir (40).

Prokalsitonin, tiroid bezindeki nöroendokrin C hücrelerinden salınmaktadır. Yarılanma ömrü 22-29 saat olup genellikle bakteriyel enfeksiyon tanısı için kullanılmaktadır. COVID-19 seyrinde genellikle kan seviyeleri düşük olarak saptanmaktadır. Yapılan çalışmalarda viral enfeksiyon seyrinde prokalsitonin seviyelerinde artış izlenmediği ancak sekonder bakteriyel enfeksiyon varlığında artış gözlemlendiği bildirilmiştir (41).

Albümin, karaciğerde sentezlenen yarılanma ömrü 19 gün olan bir plazma proteindir. Serumda en çok bulunan protein albümin olup plazma onkotik basıncının ana düzenleyicisidir. Plazmada yağ asitleri ve ilaçlar için ana taşıyıcı olarak albümin görev yapmaktadır. Taşıyıcılık ve depo görevi olmasından dolayı albümin birçok ilacın farmakokinetiğini etkilemektedir. Albümin toksinleri etkisiz hale getirmesinden dolayı plazmadaki değerli antioksidanların başında gelmektedir. Albüminin bir diğer önemli özelliği ise akut faz reaktanı olmasıdır. Bu özelliğinden dolayı birçok hastalıkta biyobelirteç olarak kullanımı vardır. Klinik pratikte serum albümin konsantrasyonu 3,4-5,4 g/dL olarak kullanılmaktadır (42).

Laktat dehidrogenaz (LDH), insan vücudundaki tüm hücrelerin sitoplazmasında bulunan glikoliz metabolizması sonucu oluşan piruvatı laktata reversible olarak dönüştüren bir enzimdir. 4 polipeptid zincirinden oluşan bir polimer yapısında olan LDH 'nın aktif formu homotetramerdir. LDH hücrel hasar durumunda sistemik dolaşıma katılır. Bu yüzden hücrel hasarın biyobelirteci olarak klinik pratikte kullanılmaktadır. Ayrıca viral ve bakteriyel enfeksiyonların seyrinde de kan düzeylerinde artış olduğu bildirilmektedir (43).

Ferritin, demirin metabolizmasında görev almaktadır. Demirin hücre içindeki toksik etkilerinden lipidleri, DNA'yı ve proteinleri koruma ve metabolitik sürece katılımına sağlamada görevlidir. Serumda ölçülen ferritin seviyeleri demir metabolizma bozuklukları ile ilişkili olarak değerlendirilir. Düşük ferritin düzeyleri demir eksikliği ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Enfeksiyöz veya enfeksiyon dışı sebeplerde yüksek olarak saptanabilen ferritin bu yüzden akut faz reaktanı olarak da kullanılmaktadır (44). Ferritin yüksekliğinin sitokin fırtınası ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Proinflamatuvar sitokinlerden IL-1, IL-

6, IFN- $\gamma$  tarafından indüklenip yeni proinflatuar sitokinlerin oluşumunu tetiklemektedir. COVID-19 seyrinde hastalarda kan ferritin düzeylerinde yükselme saptanmıştır (45-46).

D-Dimer, trombüsün fibrinolitik sistem tarafından parçalanmasıyla oluşan fibrin yıkım ürünüdür. Trombinin lizisinde görevli plazmin ve faktör XIIIa enzimlerinin fibrin proteinlerini bağlanması ile oluşur. Bundan dolayı D-Dimer fibrinoliz ve pıhtılaşma sürecinin başladığını gösteren önemli bir biyobelirteç olarak uzun yıllardır klinik pratikte kullanılmaktadır. Birçok sebep fibrin üretimine neden olmakla birlikte enfeksiyonlarda da fibrin üretimi nedeniyle pıhtılaşma sistemi aktive olmaktadır. COVID-19 etkeni olan SARS-CoV-2 virüsü de direkt trombosit aktivasyonu, endotel hasarı sonucu yapması sonucu inflamasyon başlamakta bu yüzden pıhtılaşma ve fibrin üretimi görülmektedir. İnflamasyon sonucu oluşan sitokinlerde bu sistemi aktive etmektedir. Böylelikle intrinsek ve ekstrinsek yollar aracılığı ile fibrinoliz ve pıhtılaşma aktivasyonu görülmektedir. COVID-19 hastalığı seyrinde hastaların takibinde D-Dimer kan düzeyleri ölçülmekte olup buna göre antikoagülan tedavisi ayarlanmıştır (47-48).

Lenfositler, immün sistemde önemli rol oynar. Spesifik immün yanıtta görev alırlar. T ve B hücre tipleri vardır. Ana üretim yerleri timüs ve kemik iliğidir. COVID-19 ' da lenfopeni sık bildirilmiştir. Aşırı immün yanıtın lenfopeniye neden olduğu düşünülmektedir (49). Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) bakteriyal ve viral enfeksiyon seyrinde prognozu öngörmek için uzun yıllardır kullanılan bir parametre olup birçok çalışmada bu oran kullanılmıştır. COVID-19 hastalığı seyrinde hastaların prognozunu öngörmede NLR kullanılmıştır (50).

### **2.2.9 Tedavi**

COVID-19 hastalığı seyrinde kullanılan kesin bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Ancak pandeminin başından itibaren birçok tedavi denenmiş olup geçen süreçte etkinliğine göre tedavi şeması değiştirilmiştir. Ülkemizde bu tedaviler T.C. Sağlık Bakanlığı rehberine göre yapılmaktadır. İlk zamanlarda hastalara ampirik viral enfeksiyon tedavisi başlanmıştır. Influenza tedavisinde kullanılan oseltamivir erken dönemde tedaviye eklenmiştir. Sonraki süreçte hidroklorokin ve azitromisin kullanılmıştır. İlerleyen dönemde yapılan gözlemsel çalışmalarda bu ilaçların etkinliğinin az olmasından dolayı tedaviden çıkarılmıştır. COVID-19 için antiviral tedavi olarak favipravir ülkemizde kullanılmaya başlanmıştır. Favipravir 2\*800 mg yükleme ve 2\*600 mg idame olmak üzere 5 gün kullanılması önerilmiştir. Bu ilacın kullanım sürecinde yapılan gözlemsel çalışmalarda

etkinliğin az olmasından dolayı tedavideki yeri kullanan hekimin insiyatifine bırakılmıştır (51-55).

COVID-19 hastalarında patogenezinde görölen aşırı inflamasyon nedeniyle bu hastaların takibinde 7. günden sonraki dönemlerde sitokin fırtınası veya makrofaj aktivasyon sendromu düşöndüren klinik tablolar görölmektedir. Bu durumun sonucu olarak hastalarda ARDS ve çoklu organ yetmezliği gelişebilmekte; hastalar bu yüzden kaybedilmektedir. Bundan dolayı anti-inflamatuar ve antikoagölan tedaviler kullanılmıştır.

Sağlık Bakanlığı bu tür durumlarda kullanılması için bazı ilaçlara onay vermiştir. Öncelikle hastalarda sitokin fırtınası ve MAS gelişimi tanınması için buna uygun olarak bazı kriterler belirlemiştir. Bu kriterlere uyan hastalara öncelikle glukokortikoid tedavi verilmesi önerilmiştir. Üç günlük yüksek doz glukokortikoid tedaviye rağmen progresyon göröldüğü takdirde tosilizumab ve anakinra tedavisi eklenmesi önerilmiştir (56).

COVID-19 seyrinde çok sayıda hastada trombotik komplikasyonlar görölmelerinden dolayı Sağlık Bakanlığı rehberinde antikoagölan tedavi için bazı öneriler yapılmıştır. Hastaların takiplerinde D-Dimer seviyesi normalin iki katına çıkması durumunda profilaktik olarak düşük moleköl ağırlıklı heparin (DMAH) başlanması önerilmiştir. Bu tedavi subkutan olarak yapılmaktadır. Oral antikoagölan tedavi önerilmemiştir. Taburcu edilen hastalarda ise D-Dimer seviyesi bakılması, normalden 2 kat yüksek ise bu hastalarda tromboz riski olmasından dolayı 45 gün antikoagölan profilaksisi verilmesi önerilmiştir (56-57).

### **2.3. Prognostik Nutrisyonel İndeks**

Prognostik nutrisyonel indeks (PNI) , albümin ve periferik kanda lenfosit sayımı kullanılarak hesaplanır [ $PNI = (\text{serum albümin} \times 10) + (0.005 \times \text{periferik lenfosit sayısı})$ ]. Hastaların immünolojik ve nutrisyonel durumunu yansıtan parametre olarak kullanılmaktadır. Albümin, inflamasyon durumunda ve malnütrisyonla kan seviyelerinde düşüş izlenir. Malnütrisyon durumunda immün sistem etkilenir. Malnütrisyonlu hastaların lenfatik dokularında gelişen atrofiye sekonder hücrel immünite bozulmaya başlar. Sonuçta bu durum lenfopeni olarak sonuçlanmaktadır. İmmünite, inflamasyon ve malnutrisyonun beraber değerlendirilmesini öngören bu parametre birçok hastalığın prognozunda ve mortalitesini öngörmede kullanılmıştır. Özellikle kanser hastalarında prognoz ve mortalite üzerine yapılan araştırmalarda PNI skoru kullanılmıştır. PNI skoru

inflamasyon ile ilişkili olmasından dolayı peroperatif değerlendirmelerinde, postoperatif komplikasyon gelişimini öngörmeye kullanılmıştır. Kansere cerrahisi ve kardiyovasküler cerrahi yapılan hastaların postoperatif dönemde PNI skorunun değerlendirildiği çalışmalar yapılmaktadır. PNI skoru postoperatif komplikasyonları ve mortaliteyi öngörmeye yararlı bir belirteç olduğu gösterilmiştir (58-65). Kalp yetmezliği gibi kronik hastalıkların seyrinde de PNI skoru hastaların prognozunu ve tedavi başarısını öngörmeye kullanılmaktadır (66).



### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Çalışma Tasarımı**

Çalışmamız tek merkezli, retrospektif gözlemsel kohort çalışma olarak planlanmış, hastane elektronik veri sisteminden Mart 2020 ile Mart 2021 tarihleri arasındaki hastalar taranmıştır. Çalışma protokolü T.C Sağlık Bakanlığı ve Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

( Oturum no: 2021/34 Karar no: 01)

#### **3.2. Çalışma Popülasyonu**

Acil servise veya COVID-19 polikliniğine başvurup RT-PCR'ı pozitif olan ve hastaneye yatan 18 yaş üstü hastalar çalışmaya alınmıştır. Gebelik durumu olanlar, kronik karaciğer hastalığı olanlar, nefrotik sendrom tanısı olanlar, hematolojik hastalık tanısı olanlar ve malignitesi olanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Toraks BT bulgularına göre pnömonisi olan ve olmayan, servise veya yoğun bakıma yatışı yapılan, taburcu edilen ve exitus olan hastalar olarak gruplara ayrılmıştır.

#### **3.3. Çalışma Protokolü**

Hastalar hastaneye yatışta Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü COVID-19 (SARS-CoV-2) Enfeksiyonu Erişkin Hasta Tedavi Rehberi'nde bulunan vaka tanımlarına göre servis veya yoğun bakıma yatırılmış, yine aynı rehberde göre pnömoni ciddiyeti belirlenmiştir.

Hastaların öksürük, nefes darlığı, ateş ve diğer semptomları, başvuru anındaki vital bulguları, başvuru sırasında saturasyon değerleri ve demografik verileri sorgulandı. Tüm hastalar hipertansiyon (HT), DM, KOAH, Astım açısından sorgulandı.

Yatış sırasında ilk bakılan tam kan sayımı, tam biyokimya, D-Dimer, AKG, CRP, ferritin, prokalsitonin, koagülasyon testleri hastane veri sisteminden elde edildi. Çalışmamızda nötrofil sayısı  $1,5-5 \cdot 10^9/L$ , lenfosit sayısı  $1,05-3,17 \cdot 10^9/L$ , trombosit sayısı  $150-400 \cdot 10^9/L$ , hemoglobin değeri  $11,1-16,6 \text{ g/dL}$ , CRP için  $0-5 \text{ mg/L}$ , prokalsitonin için  $<0,046 \text{ } \mu\text{g/L}$ , albümin için  $3,9-4,9 \text{ g/dL}$ , LDH için  $135-225 \text{ U/L}$ , sodyum

132-146 mmol/L, potasyum 3,5-5,5 mmol/L, kalsiyum 8,6-10 mg/dL, AST <40 U/L, ALT <41 U/L, kreatinin 0,7-1,2 mg/dL, protrombin zamanı 11-16 sn, INR 0,8-1,2 referans değerleri alındı. PNI skorları  $PNI = 10 \times \text{serum albumin (g/dL)} + 0.005 \times \text{periferik lenfosit sayısı (/mm}^3\text{)}$  formülü ile laboratuvar sonuçlarından hesaplandı.

Toraks BT görüntüleri hastane sisteminden veya e-nabız sisteminden değerlendirildi. COVID-19 pnömonisi olmayan ancak COVID-19 olan hastaların prognozu ve mortalitesi, pnömonisi olan hasta grupları ile karşılaştırıldı.

Hastalar T.C. Sağlık Bakanlığı rehberine göre tedavi edildi. Pandeminin başında COVID-19'un etkili bir tedavisi olmadığı için tüm tedaviler ampirik verildi. Standart tedavi olarak başlangıçta hidroklorokin ve azitromisin veriliyordu. Salgının ilerleyen zamanlarında kontrendikasyonu olmayan tüm hastalara antikoagülan tedavi eklendi. Ayrıca favipiravir ön planda kullanılmaya başlandı. Hastanın klinik seyrine bağlı olarak diğer spesifik tedaviler kullanıldı. Yaygın spesifik tedaviler arasında favipiravir, tocilizumab, anakinra, metil prednizolon, deksametazon, meropenem ve piperasilin/tazobaktam yer aldı.

Servise yatışı yapılan hastaların takiplerinde yoğun bakıma gidişi, mortalitesi ve taburcu olup olmaması değerlendirildi. Yoğun bakıma yatırılan hastaların mortalitesi, taburcu olup olmaması takip edildi. Çalışmada hastanın hastaneye başvuru anında alınan laboratuvar bulguları ile değerlendirildi. Başvuru anındaki bulguların prognozu ve mortaliteye öngörme yetisi değerlendirildi.

### **3.4. İstatistiksel Analiz**

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde ANOVA (Tukey test ), bağımsız örneklem t test, Kruskal-wallis, mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanıldı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 173 hasta dâhil edildi. Hastaların yaş ortalaması 55 olarak bulundu. Bu hastaların cinsiyet dağılımı 118 erkek (%68,2) ve 55 kadın (%31,8) olarak görüldü.

79 hastanın (%45,7) kronik hastalığı yoktu. 94 hastanın başvuru anında en az bir tane kronik hastalığı vardı. Bu hastalıklardan en çok hipertansiyon (%34,1) eşlik ettiği görüldü. En çok eşlik diğer kronik hastalıkları KOAH-astım (%12,1) ve diyabet (%19,1) olarak görüldü.

Hastaların %45,7 'inde başvuru sırasında ateş saptandı.24 hastanın başvuru anında semptomu yoktu (%13,9). Hastaların en çok üç semptomu öksürük, nefes darlığı, myalji idi. Öksürük %42.2 ile en çok semptom olarak öne çıktı.

Başvuru sırasında 48 hastada (%27,7) Toraks BT' de pnömoni saptanmadı. 45 hastada (%26) yoğun bakım ihtiyacı gelişti. Bu hastaların 27 si (%15,6) exitus oldu. 146 hasta (%84,4) taburcu edildi (Tablo 2).

**Tablo 2.** Çalışmaya alınan hastaların demografik ve klinik bulguları

		Min-Mak		Medyan	Ort.±ss/n-%	
Yaş		19.0	- 95.0	55.0	53.9	± 19.4
Cinsiyet	Kadın				55	31.8%
	Erkek				118	68.2%
Ek Hastalık	Yok				79	45.7%
	Var				94	54.3%
HT					59	34.1%
Astım-KOAH					21	12.1%
Diyabet					33	19.1%
Pnömoni	Yok				48	27.7%
	Var				125	72.3%
Ateş	Yok				94	54.3%
	Var				79	45.7%
Semptom	Yok				24	13.9%
	Var				149	86.1%
Öksürük					73	42.2%
Nefes Darlığı					56	32.4%
Myalji					28	16.2%
Yoğun Bakım İhtiyacı	Yok				128	74.0%
	Var				45	26.0%
Sonuç	Taburcu				146	84.4%
	Exitus				27	15.6%

Pnömoni saptanan ve pnömoni saptanmayan gruplar karşılaştırıldığında pnömoni olan grupta yaş ortalaması anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) daha yüksekti. Pnömoni saptanan hastaların cinsiyet dağılımında kadın oranı pnömoni saptanmayan gruba göre anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) daha yüksek bulundu (Tablo 3).

Pnömoni olan grupta komorbid hastalık oranı pnömoni olmayan gruba göre anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) yüksek bulundu. Pnömoni saptanan grupta en çok hipertansiyon (%42,4) eşlik ettiği görüldü. Pnömoni olan ve olmayan gruplar arasında ateş oranı anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermedi (Şekil 5) (Tablo 3).

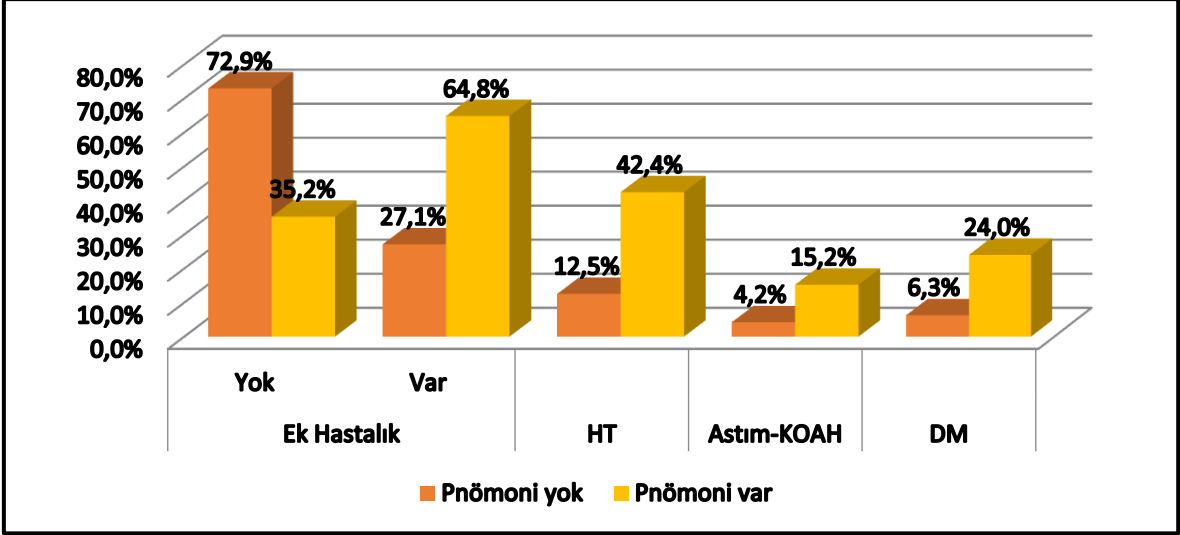
Pnömoni olan grupta semptomlar açısından incelendiğinde en çok öksürük şikayeti (%45,6) olduğu görüldü. Pnömoni saptanan grupta nefes darlığı şikayeti (%42,4) pnömoni saptanmayan gruba (%6,3) göre anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) yüksek bulundu (Tablo 3)(Şekil 6).

Pnömoni saptanan grupta yoğun bakıma yatış oranı (%35,2), pnömoni saptanmayan gruba göre (%2,1) anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) yüksek bulundu. Pnömoni saptanan grupta mortalite (%21,6) olarak görülürken pnömoni saptanmayan grupta mortalite görülmedi (Tablo 3).

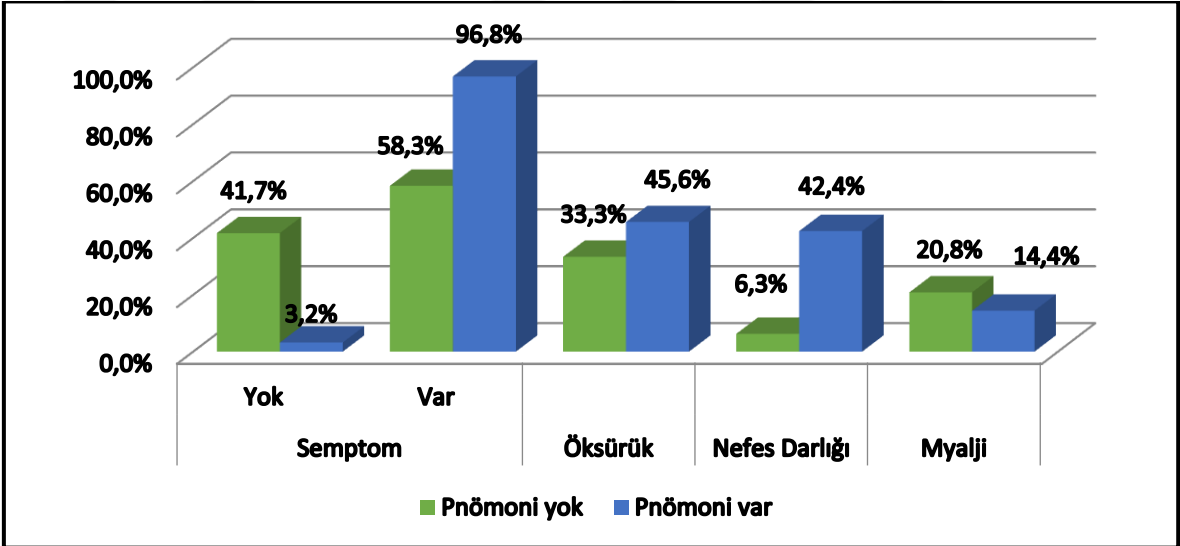
**Tablo 3.** Pnömoni olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik bulguları

		Pnömoni yok			Pnömoni var			P
		Ort.±ss/n-%	Medyan		Ort.±ss/n-%	Medyan		
Yaş		38.8 ± 16.0	36.5	59.7 ± 17.5	63.0		<b>0.000</b> <sup>m</sup>	
Cinsiyet	Kadın	9	18.8%	46	36.8%		<b>0.022</b> X <sup>2</sup>	
	Erkek	39	81.3%	79	63.2%			
Ek Hastalık	Yok	35	72.9%	44	35.2%		<b>0.000</b> X <sup>2</sup>	
	Var	13	27.1%	81	64.8%			
HT		6	12.5%	53	42.4%		<b>0.000</b> X <sup>2</sup>	
Astım-Koah		2	4.2%	19	15.2%		<b>0.047</b> X <sup>2</sup>	
DM		3	6.3%	30	24.0%		<b>0.008</b> X <sup>2</sup>	
Ateş	Yok	30	62.5%	64	51.2%		0.182 X <sup>2</sup>	
	Var	18	37.5%	61	48.8%			
Semptom	Yok	20	41.7%	4	3.2%		<b>0.000</b> X <sup>2</sup>	
	Var	28	58.3%	121	96.8%			
Öksürük		16	33.3%	57	45.6%		0.144 X <sup>2</sup>	
Nefes Darlığı		3	6.3%	53	42.4%		<b>0.000</b> X <sup>2</sup>	
Myalji		10	20.8%	18	14.4%		0.304 X <sup>2</sup>	
Yoğun Bakım	Yok	47	97.9%	81	64.8%		<b>0.000</b> X <sup>2</sup>	
	Var	1	2.1%	44	35.2%			
Sonuç	Taburcu	48	100.0%	98	78.4%		<b>0.000</b> X <sup>2</sup>	
	Exitus	0	0.0%	27	21.6%			

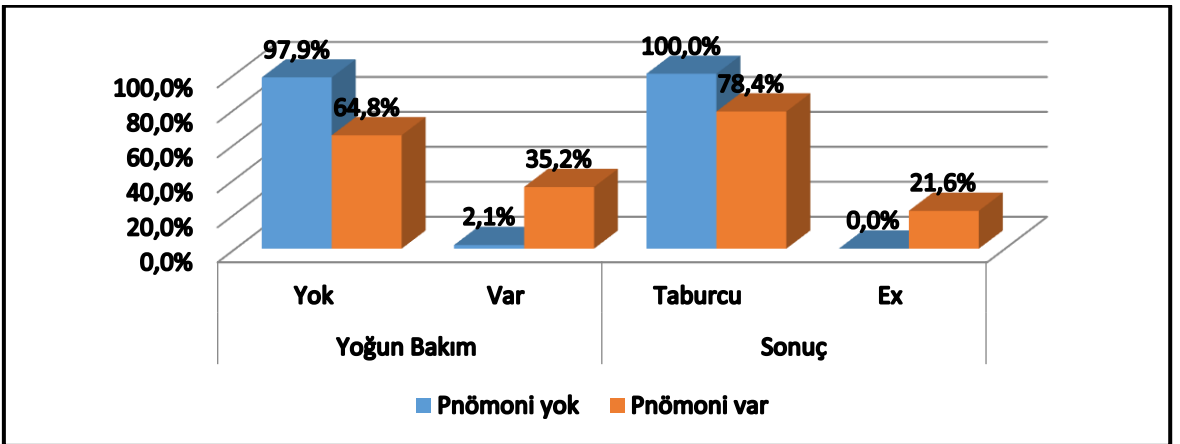
<sup>m</sup> Mann-whitney u test / X<sup>2</sup> Ki-kare test



Şekil 5. Pnömoni olan ve olmayan hastaların komorbid hastalıkların dağılımı



Şekil 6. Pnömoni olan ve olmayan hastaların semptomların dağılımı



Şekil 7. Pnömoni olan ve olmayan hastaların klinik gidişatının dağılımı

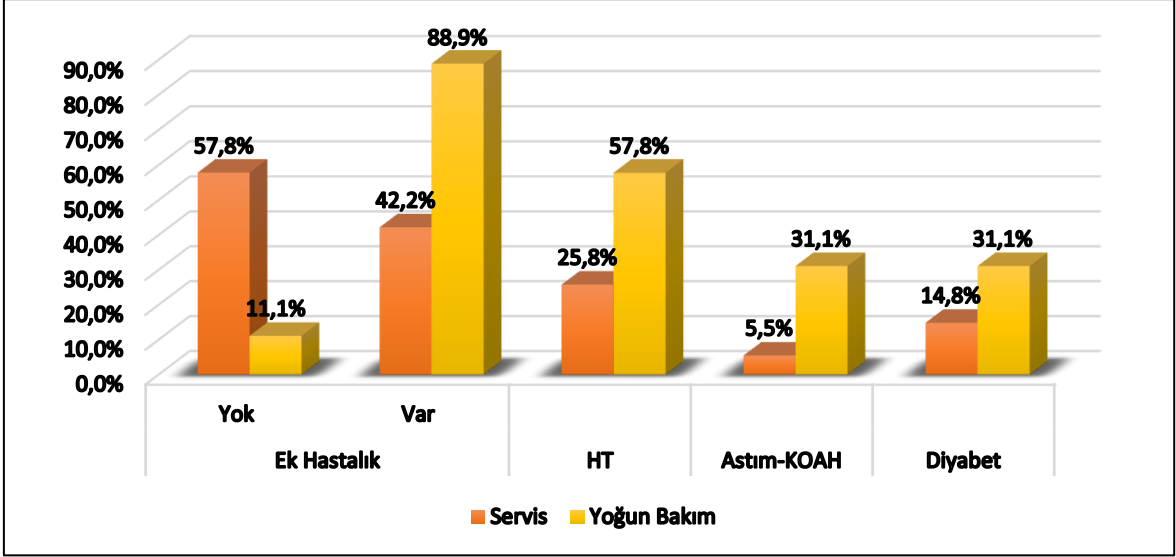
Yoğun bakıma yatırılan hastaların yaş ortalaması servise yatırılan hastalardan anlamlı ( $p<0.005$ ) olarak daha yüksekti. Servise ve yoğun bakıma yatan hastaların cinsiyet dağılımı anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir. Yoğun bakıma yatırılan hastaların komorbid hastalık oranı servise yatırılan hastaların komorbid hastalık oranı anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak yüksekti (Tablo 4).

Yoğun bakıma yatırılan hastalarda pnömoni sıklığı servise yatırılan hastalardan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti. Yoğun bakıma yatırılan nefes darlığı şikâyeti servise yatırılan hastalardan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti. Öksürük ve myalji şikâyeti her iki grupta anlamlı olarak ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Tablo 4).

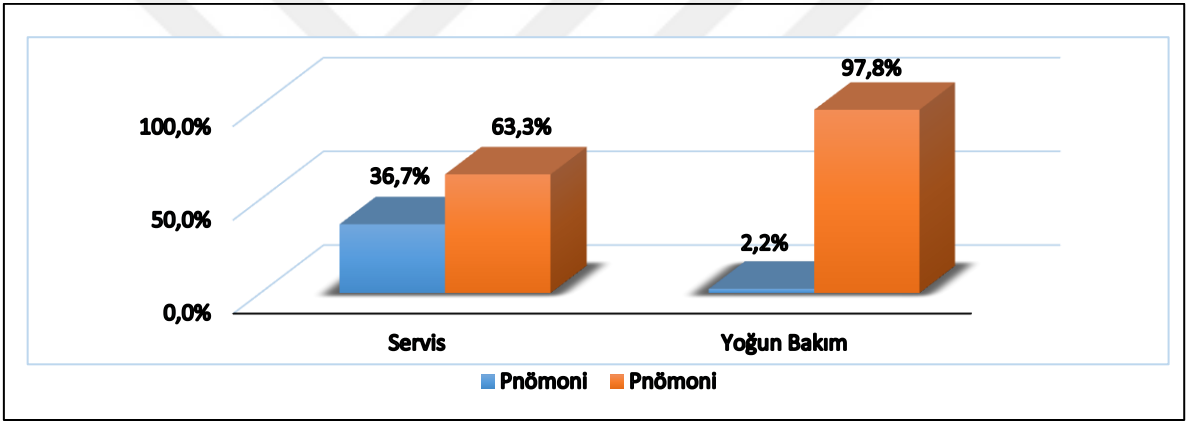
Yoğun bakıma yatırılan hastalarda exitus oranı servise yatırılan hastalara göre anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) yüksek bulundu (Tablo 4).

**Tablo 4.** Servise ve yoğun bakım yatırılan hastaların demografik ve klinik bulguları

		Servis			Yoğun Bakım			P
		Ort.±ss/n-%	Medyan		Ort.±ss/n-%	Medyan		
Yaş		47.8	± 17.5	45.0	71.4	± 13.2	73.0	<b>0.000</b> <sup>m</sup>
Cinsiyet	Kadın	39	30.5%		16	35.6%		0.528 X <sup>2</sup>
	Erkek	89	69.5%		29	64.4%		
Ek Hastalık	Yok	74	57.8%		5	11.1%		<b>0.000</b> X <sup>2</sup>
	Var	54	42.2%		40	88.9%		
HT		33	25.8%		26	57.8%		<b>0.000</b> X <sup>2</sup>
Astım-KOAH		7	5.5%		14	31.1%		<b>0.000</b> X <sup>2</sup>
Diyabet		19	14.8%		14	31.1%		<b>0.017</b> X <sup>2</sup>
Pnömoni	Yok	47	36.7%		1	2.2%		<b>0.000</b> X <sup>2</sup>
	Var	81	63.3%		44	97.8%		
Ateş	Yok	72	56.3%		22	48.9%		0.394 X <sup>2</sup>
	Var	56	43.8%		23	51.1%		
Semptom	Yok	24	18.8%		0	0.0%		<b>0.002</b> X <sup>2</sup>
	Var	104	81.3%		45	100.0%		
Öksürük		58	45.3%		15	33.3%		0.162 X <sup>2</sup>
Nefes Darlığı		29	22.7%		27	60.0%		<b>0.000</b> X <sup>2</sup>
Myalji		20	15.6%		8	17.8%		0.736 X <sup>2</sup>
Sonuç	Taburcu	128	100.0%		18	40.0%		<b>0.000</b> X <sup>2</sup>
	Exitus	0	0.0%		27	60.0%		
<sup>m</sup> Mann-whitney u test / X <sup>2</sup> Ki-kare test								



Şekil 8. Servis ve yoğun bakım hastalarının komorbid hastalıklarının dağılımı



Şekil 9. Servis ve yoğun bakım hastalarda pnömoni görülme oranlarının dağılımı

Taburcu edilen ve exitus olan hasta grupları karşılaştırıldığında exitus olan grubun yaş ortalaması (76,1) ile anlamlı olarak ( $p < 0.05$ ) yüksek bulundu. Her iki grup cinsiyet dağılımında anlamlı farklılık ( $p > 0.05$ ) göstermemiştir ( Tablo 5).

Exitus olan grupta eşlik eden komorbid hastalık oranı (%88,9), taburcu edilen gruba (%47,9) göre anlamlı olarak ( $p < 0.05$ ) yüksek bulundu. Taburcu edilen grupta komorbid hastalık olarak en çok hipertansiyonun (%27) eşlik ettiği bulundu. Exitus olan grupta da hipertansiyonun %70,4 ile en çok eşlik eden komorbid hastalık olduğu bulundu ( Tablo 5).

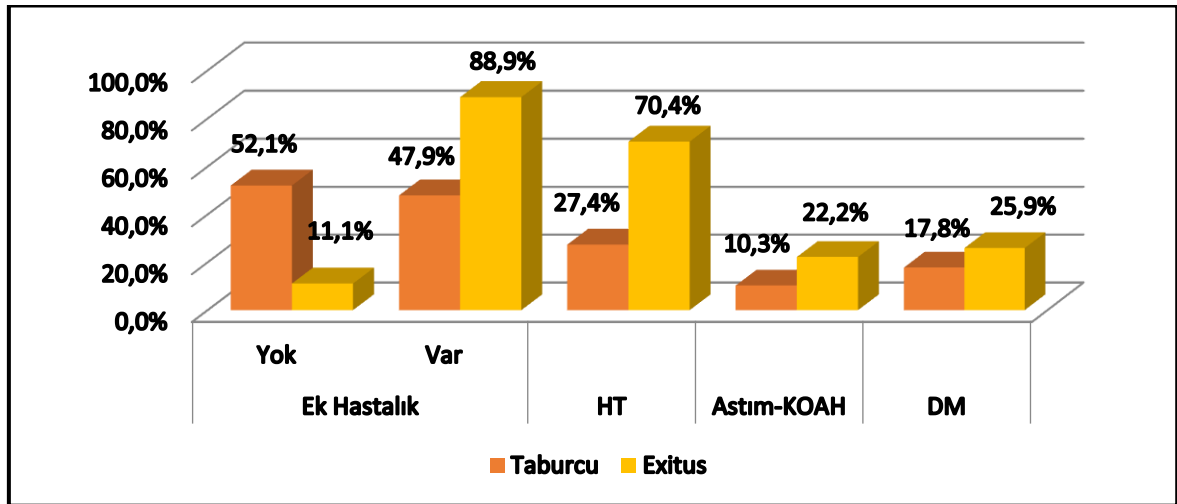
Exitus olan gruptaki tüm hastalarda pnömoni saptanmış olup taburcu edilen hastalarda pnömoni görülme oranı %67,1 olarak bulundu. Vefat eden hastaların hepsi yatış anında semptomatik olup bu hastalarda en çok nefes darlığı (%81,5) şikayeti olduğu

bulundu. Taburcu edilen hastaların başvuru sırasında en çok öksürük şikayeti (%45,2) olduğu bulundu. Yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların %60'ının exitus olduğu bulundu (Tablo 5).

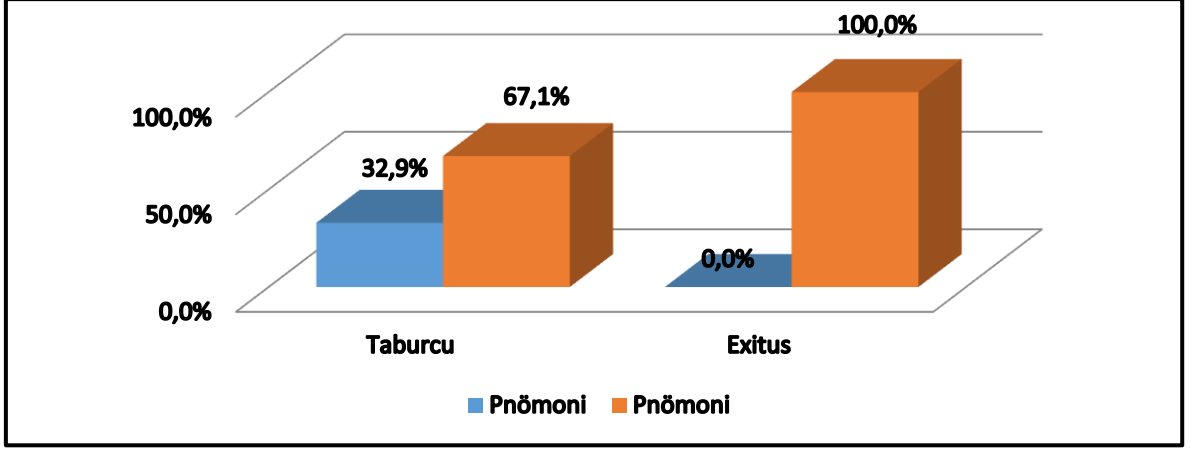
**Tablo 5.** Taburcu edilen ve exitus olan hastaların demografik ve klinik bulguları

		Taburcu Edilen			Exitus				P
		Ort.±ss/n-%	Medyan		Ort.±ss/n-%	Medyan			
Yaş		49.8 ± 17.9	50.0		76.1 ± 10.1	76.0		<b>0.000</b> <sup>m</sup>	
Cinsiyet	Kadın	44	30.1%		11	40.7%		0.277 <sup>X<sup>2</sup></sup>	
	Erkek	102	69.9%		16	59.3%			
Ek Hastalık	Yok	76	52.1%		3	11.1%		<b>0.000</b> <sup>X<sup>2</sup></sup>	
	Var	70	47.9%		24	88.9%			
HT		40	27.4%		19	70.4%		<b>0.000</b> <sup>X<sup>2</sup></sup>	
Astım-KOAH		15	10.3%		6	22.2%		0.081 <sup>X<sup>2</sup></sup>	
Diyabet		26	17.8%		7	25.9%		0.324 <sup>X<sup>2</sup></sup>	
Pnömoni	Yok	48	32.9%		0	0.0%		<b>0.000</b> <sup>X<sup>2</sup></sup>	
	Var	98	67.1%		27	100.0%			
Ateş	Yok	78	53.4%		16	59.3%		0.576 <sup>X<sup>2</sup></sup>	
	Var	68	46.6%		11	40.7%			
Semptom	Yok	24	16.4%		0	0.0%		<b>0.023</b> <sup>X<sup>2</sup></sup>	
	Var	122	83.6%		27	100.0%			
Öksürük		66	45.2%		7	25.9%		0.062 <sup>X<sup>2</sup></sup>	
Nefes Darlığı		34	23.3%		22	81.5%		<b>0.000</b> <sup>X<sup>2</sup></sup>	
Myalji		25	17.1%		3	11.1%		0.436 <sup>X<sup>2</sup></sup>	
Yoğun Bakım İhtiyacı	Yok	128	87.7%		0	0.0%		<b>0.000</b> <sup>X<sup>2</sup></sup>	
	Var	18	12.3%		27	100.0%			

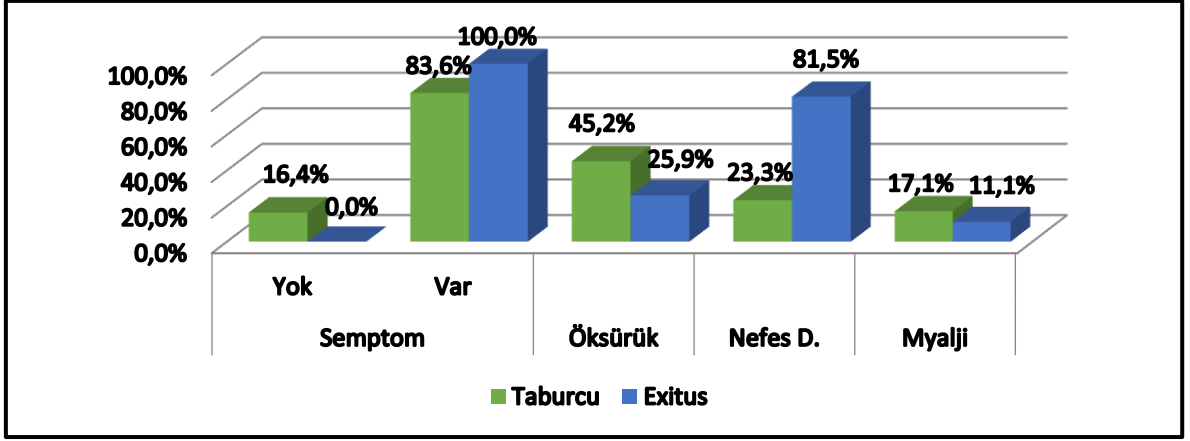
<sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>X<sup>2</sup></sup> Ki-kare test



**Şekil 10.** Taburcu edilen ve exitus olan hastaların komorbid hastalıkları



Şekil 11. Taburcu edilen ve exitus olan hastaların pnömoni oranları



Şekil 12. Taburcu edilen ve exitus olan hastaların semptomlarının dağılımı

Pnömoni saptanan ve saptanmayan gruplar arasında laboratuvar parametrelerini değerlendirdiğimizde pnömoni saptanan grupta parmak saturasyonları (ort. spo<sub>2</sub>:%94), pnömonisiz gruba göre (ort spo<sub>2</sub>:97) anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük bulundu (Tablo 6).

Hemogram parametreleri değerlendirildiğinde pnömonili grupta lenfosit, hemoglobin, trombosit sayısı pnömonisiz gruba göre anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük olup lökosit sayımında ise anlamlı farklılık ( $p>0.05$ ) izlenmedi (Tablo 6).

Biyokimyasal parametreleri değerlendirildiğinde albümin, kalsiyum ve sodyum pnömonili grupta anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük bulundu. CRP, ferritin, D-Dimer, prokalsitonin, LDH ise pnömonili grupta anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) yüksek bulundu. Kreatinin, ALT, AST, potasyum ise her iki grup arasında anlamlı farklılık ( $p>0.05$ ) izlenmedi (Tablo 6).

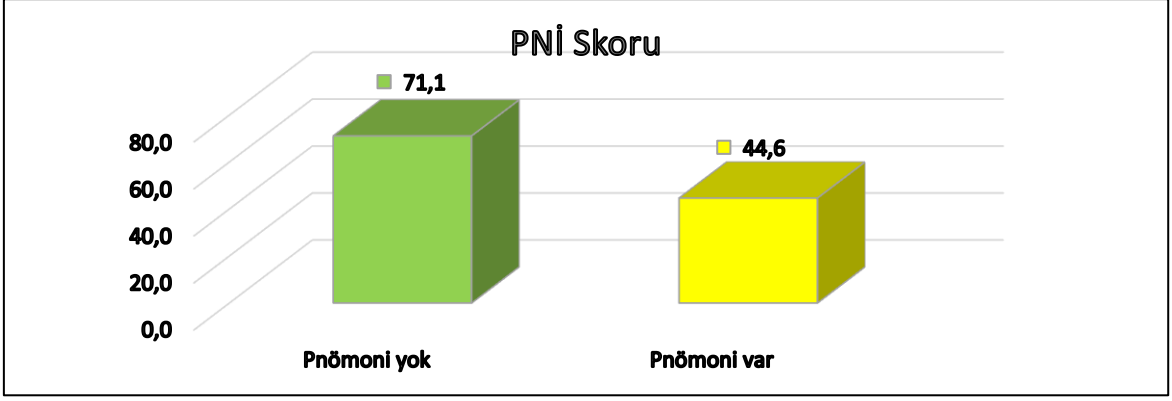
Koagülasyon testleri değerlendirildiğinde protrombin zamanı pnömonili grupta anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük, INR ise anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) yüksek bulundu (Tablo 6).

Pnömonili ve pnömonisiz gruplar arasında PNI skoru değerlendirildiğinde pnömonili grupta ortalaması 44,6 ile PNI skoru anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük bulundu. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) değerlendirildiğinde pnömonili grupta NLR (ort. 6,4) anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) yüksek bulundu (Tablo 6) (Şekil 13).

**Tablo 6.** Pnömonisi olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulguları

	Pnömoni yok				Pnömoni var				P	
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan				
St O <sub>2</sub> %	96,5	± 2,0	97,0	91,0	± 9,2	94,0	<b>0,000</b>	m		
Hemoglobin	14,8	± 1,7	15,2	13,7	± 1,9	13,9	<b>0,000</b>	m		
WBC (x10 <sup>9</sup> )	6,5	± 2,4	5,8	7,0	± 3,8	5,9	0,972	m		
Nötrofil (x10 <sup>9</sup> )	4,1	± 2,3	3,3	5,1	± 3,6	3,8	0,149	m		
Lenfosit (x10 <sup>9</sup> )	1,8	± 0,7	1,7	1,4	± 1,8	1,2	<b>0,000</b>	m		
Trombosit (x10 <sup>9</sup> )	222,6	± 66,5	217,5	198,7	± 67,0	187,0	<b>0,017</b>	m		
NLR	2,8	± 3,2	2,2	6,4	± 8,8	3,2	<b>0,000</b>	m		
CRP	10,6	± 25,4	3,9	58,1	± 75,5	23,8	<b>0,000</b>	m		
Ferritin	141,5	± 182,0	101,0	402,8	± 532,9	267,0	<b>0,000</b>	m		
D-Dimer	0,5	± 0,6	0,3	2,2	± 7,8	0,5	<b>0,000</b>	m		
Prokalsitonin	0,2	± 0,8	0,0	1,2	± 9,0	0,1	<b>0,000</b>	m		
Kreatinin	0,9	± 0,2	0,9	1,2	± 1,1	0,9	0,150	m		
ALT	33,6	± 40,5	25,0	37,0	± 74,5	21,0	0,275	m		
AST	32,5	± 20,7	26,5	45,1	± 85,7	29,0	0,222	m		
Laktatdehidrogenaz	257,2	± 140,4	218,5	348,7	± 194,4	287,0	<b>0,000</b>	m		
Albumin	45,7	± 4,8	46,1	37,5	± 8,1	38,3	<b>0,000</b>	m		
Sodyum	139,5	± 2,8	140,0	138,5	± 5,1	138,0	<b>0,009</b>	m		
Potasyum	4,5	± 0,5	4,5	4,4	± 0,5	4,4	0,423	m		
Kalsiyum	9,3	± 0,4	9,3	8,7	± 0,7	8,6	<b>0,000</b>	t		
INR	1,0	± 0,3	1,0	1,1	± 0,2	1,0	<b>0,001</b>	m		
Protrombin Zamanı	104,3	± 20,1	104,7	94,9	± 21,9	97,6	<b>0,010</b>	t		
PNI Skoru	71,1	± 79,4	55,9	44,6	± 13,1	45,0	<b>0,000</b>	m		

<sup>t</sup> Bağımsız örneklem t test / <sup>m</sup> Mann-whitney u test



**Şekil 13.** Pnömonisi olan ve olmayan hastaların PNI skorunun dağılımı

Servise veya yoğun bakıma yatırışı yapılan hastaların başvuru sırasındaki saturasyon değerlerini incelediğimizde yoğun bakıma yatırılan hastaların saturasyonları (ort. %88) servise yatırılan hastalara (ort.%96) göre anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük bulundu (Tablo 7).

Yoğun bakıma yatırılan hastaların hemogram parametrelerinden hemoglobin ve lenfosit sayıları servise yatırılan hastalara göre anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük bulundu. Lökosit ve nötrofil sayıları ise servise yatırılan hastalara göre yoğun bakıma yatırılan hastalarda anlamlı olarak ( $p>0.05$ ) yüksek bulundu. Trombosit sayısı ise her iki grup arasında anlamlı farklılık ( $p>0.05$ ) göstermemiştir (Tablo 7).

Biyokimyasal testlerden albümin, kalsiyum ve sodyum değerleri yoğun bakıma yatırılan hastalarda anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük bulundu. Yoğun bakıma yatırılan hastaların CRP, D-Dimer, prokalsitonin, ferritin, LDH, Kreatinin, AST seviyeleri servise yatırılan hastalara göre anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) yüksek bulundu. ALT ve potasyum seviyeleri arasında ise her iki grup arasında anlamlı farklılık ( $p>0.05$ ) izlenmedi (Tablo 7).

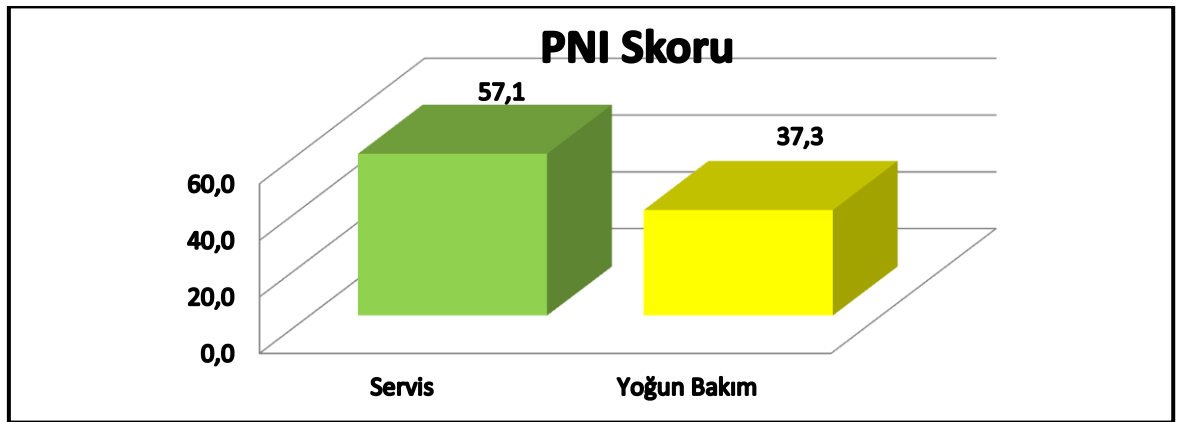
Koagülasyon testlerine baktığımızda Protrombin zamanı yoğun bakıma yatırılan hastalarda anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük olup INR ise yoğun bakıma yatırılan hastalarda anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) yüksek bulundu (Tablo 7).

PNI skoru ise yoğun bakıma yatırılan hastalarda anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük bulundu. NLR ise yoğun bakıma yatırılan hastalarda anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) yüksek bulundu (Tablo 7) (Şekil14).

**Tablo 7.** Servis ve yoğun bakım hastalarının laboratuvar bulguları

	Servis				Yoğun Bakım				P
	Ort.±ss		Medyan	Ort.±ss		Medyan			
St O <sub>2</sub> %	95,8	± 2,1	96,0	83,5	± 11,9	88,0	<b>0,000</b>	<sup>m</sup>	
Hemoglobin	14,2	± 1,8	14,5	13,4	± 2,2	13,7	<b>0,008</b>	<sup>m</sup>	
WBC (x10 <sup>9</sup> )	6,0	± 2,2	5,6	9,3	± 5,0	8,2	<b>0,000</b>	<sup>m</sup>	
Nötrofil (x10 <sup>9</sup> )	3,9	± 1,9	3,3	7,6	± 4,6	6,1	<b>0,000</b>	<sup>m</sup>	
Lenfosit (x10 <sup>9</sup> )	1,7	± 1,8	1,5	1,0	± 0,7	0,8	<b>0,000</b>	<sup>m</sup>	
Trombosit (x10 <sup>9</sup> )	206,4	± 62,5	195,0	202,4	± 80,8	182,0	0,434	<sup>m</sup>	
NLR	3,1	± 2,9	2,3	11,9	± 12,5	6,2	<b>0,000</b>	<sup>m</sup>	
CRP	17,5	± 23,2	8,1	123,0	± 92,6	109,0	<b>0,000</b>	<sup>m</sup>	
Ferritin	190,2	± 167,8	129,0	728,7	± 767,3	502,0	<b>0,000</b>	<sup>m</sup>	
D-Dimer	0,6	± 0,9	0,4	4,7	± 12,6	1,2	<b>0,000</b>	<sup>m</sup>	
Prokalsitonin	0,1	± 0,2	0,1	3,2	± 14,9	0,3	<b>0,000</b>	<sup>m</sup>	
Kreatinin	0,9	± 0,4	0,8	1,6	± 1,8	1,1	<b>0,000</b>	<sup>m</sup>	
ALT	33,8	± 49,3	21,5	42,6	± 101,7	23,0	0,865	<sup>m</sup>	
AST	33,0	± 24,3	26,0	65,9	± 136,9	41,0	<b>0,000</b>	<sup>m</sup>	
Laktat Dehidrogenaz	266,4	± 95,0	243,5	485,2	± 268,2	399,0	<b>0,000</b>	<sup>m</sup>	
Albumin	42,4	± 6,4	42,8	32,3	± 8,2	33,9	<b>0,000</b>	<sup>m</sup>	
Sodyum	139,1	± 3,0	139,0	137,8	± 7,4	137,0	<b>0,002</b>	<sup>m</sup>	
Potasyum	4,4	± 0,5	4,4	4,5	± 0,7	4,4	0,530	<sup>m</sup>	
Kalsiyum	9,0	± 0,5	9,0	8,4	± 0,8	8,3	<b>0,000</b>	<sup>t</sup>	
INR	1,0	± 0,2	1,0	1,2	± 0,3	1,1	<b>0,000</b>	<sup>m</sup>	
Protrombin Zamanı	103,9	± 18,5	104,0	79,5	± 20,5	80,0	<b>0,000</b>	<sup>t</sup>	
PNI Skoru	57,1	± 50,6	50,7	37,3	± 9,3	38,1	<b>0,000</b>	<sup>m</sup>	

<sup>t</sup>Bağımsız örneklem t test / <sup>m</sup>Mann-whitney u test

**Şekil 14.** Servis ve yoğun bakım hastalarının PNI skorunun dağılımı

Taburcu edilen ve exitus olan hasta grupları karşılaştırıldığında exitus olan grupta saturasyon değerleri (ort.83,5) ile taburcu edilen gruba (ort.95,8) göre anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük bulundu (Tablo 8).

Hemogram parameterleri değerlendirildiğinde exitus olan grupta lenfosit sayısı taburcu edilen gruba göre anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük bulundu. Lökosit ve nötrofil sayısı exitus olan grupta anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) yüksek bulundu. hemoglobün ve trombosit sayısı ise her iki grup arasında anlamlı farklılık ( $p>0.05$ ) izlenmedi (Tablo 8).

Biyokimyasal parametreler değerlendirildiğinde albümin ve kalsiyum exitus olan grupta anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük bulundu. CRP, ferritin, D-Dimer, prokalsitonin, kreatinin, AST, LDH ise exitus olan grupta anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) yüksek bulundu. ALT, sodyum ve potasyum seviyelerinde her iki grup arasında anlamlı farklılık ( $p>0.05$ ) izlenmedi (Tablo 8).

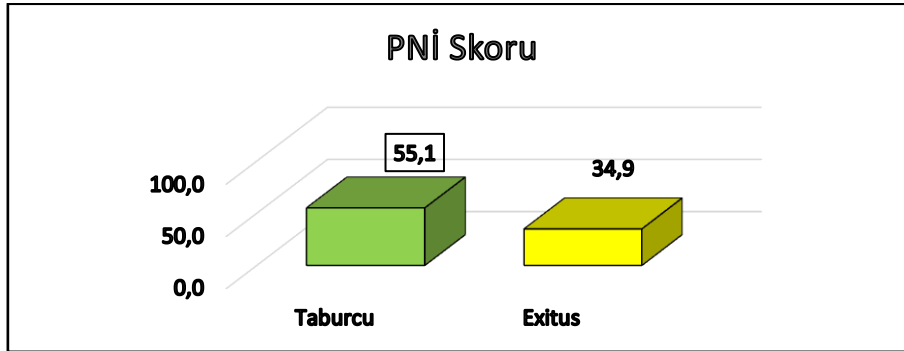
Koagülasyon parametreleri değerlendirildiğinde Protrombin zamanı exitus olan grupta anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük, INR ise exitus olan grupta anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) yüksek bulundu (Tablo 8).

PNI skoru değerlendirildiğinde exitus olan grupta PNI skoru (ort.34,9) taburcu edilen gruba (ort 55,1) göre anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) düşük bulundu. (Tablo 8) (Şekil 15) NLR değerlendirildiğinde exitus olan grupta NLR (ort. 9) taburcu edilen gruba (ort. 2,4) göre anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 8).

**Tablo 8.** Taburcu edilen ve exitus olan hastaların laboratuvar bulguları

	Taburcu			Exitus			p
	Ort.±ss	Medyan		Ort.±ss	Medyan		
St O <sub>2</sub> %	95,1 ± 2,7	96,0		78,9 ± 13,5	84,0	<b>0,000</b> <sup>m</sup>	
Hemoglobin	14,1 ± 1,8	14,3		13,5 ± 2,5	13,7	0,112 <sup>m</sup>	
WBC (x10 <sup>3</sup> )	6,2 ± 2,3	5,7		10,5 ± 5,6	9,3	<b>0,000</b> <sup>m</sup>	
Nötrofil (x10 <sup>3</sup> )	4,1 ± 2,2	3,5		8,6 ± 5,1	7,9	<b>0,000</b> <sup>m</sup>	
Lenfosit (x10 <sup>3</sup> )	1,6 ± 1,7	1,4		1,0 ± 0,8	0,8	<b>0,000</b> <sup>m</sup>	
Trombosit (x10 <sup>3</sup> )	202,9 ± 64,1	192,0		218,5 ± 84,0	201,0	0,567 <sup>m</sup>	
NLR	3,9 ± 4,9	2,4		13,6 ± 13,8	9,0	<b>0,000</b> <sup>m</sup>	
CRP	25,7 ± 38,4	10,0		149,1 ± 99,0	147,0	<b>0,000</b> <sup>m</sup>	
Ferritin	245,1 ± 259,0	161,0		790,9 ± 932,7	550,0	<b>0,000</b> <sup>m</sup>	
D-Dimer	0,7 ± 0,9	0,4		7,3 ± 15,9	1,9	<b>0,000</b> <sup>m</sup>	
Prokalsitonin	0,2 ± 1,4	0,1		4,4 ± 19,0	0,4	<b>0,000</b> <sup>m</sup>	
Kreatinin	1,0 ± 0,7	0,8		1,8 ± 1,7	1,3	<b>0,000</b> <sup>m</sup>	
AST	33,5 ± 46,5	22,5		50,1 ± 131,1	19,0	0,247 <sup>m</sup>	
AST	34,0 ± 23,9	26,0		82,6 ± 175,4	42,0	<b>0,000</b> <sup>m</sup>	
Laktatdehidrogenaz	278,9 ± 110,1	249,5		563,3 ± 297,8	557,0	<b>0,000</b> <sup>m</sup>	
Albumin	41,6 ± 6,6	42,3		29,9 ± 9,1	32,8	<b>0,000</b> <sup>m</sup>	
Sodyum	138,7 ± 3,2	139,0		138,9 ± 9,0	137,0	0,309 <sup>m</sup>	
Potasyum	4,4 ± 0,5	4,4		4,6 ± 0,7	4,4	0,437 <sup>m</sup>	
Kalsiyum	8,9 ± 0,5	9,0		8,3 ± 0,9	8,2	<b>0,002</b> <sup>t</sup>	
INR	1,0 ± 0,2	1,0		1,3 ± 0,3	1,2	<b>0,000</b> <sup>m</sup>	
Protrombin Zamanı	102,6 ± 18,5	102,1		69,9 ± 16,6	73,0	<b>0,000</b> <sup>t</sup>	
PNI Skoru	55,1 ± 47,7	49,5		34,9 ± 10,5	36,8	<b>0,000</b> <sup>m</sup>	

<sup>t</sup> Bağımsız örneklem t test / <sup>m</sup> Mann-whitney u test

**Şekil 15.** Taburcu edilen ve exitus olan hastaların PNI skorunun dağılımı

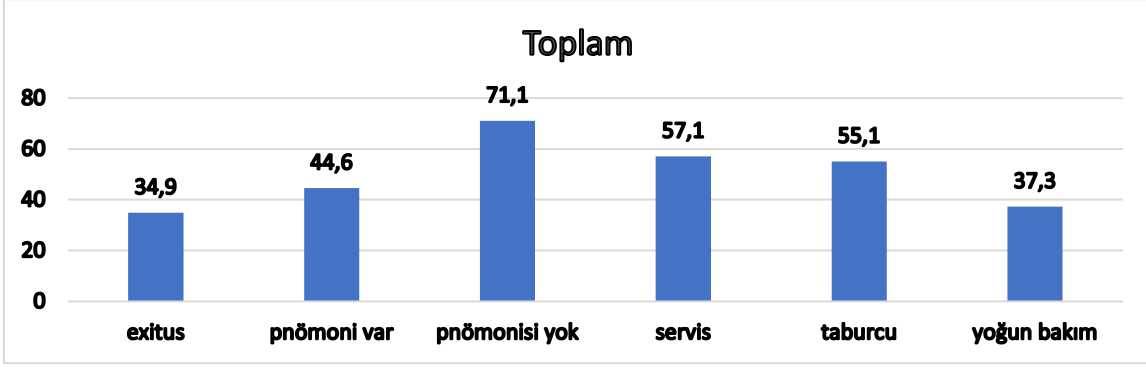
Servise veya yoğun bakıma yatırılan hastaları ayırmada PNI 46 cut off değerinin duyarlılığı % 88.9, pozitif kestirim değeri %58.8, özgüllük % 77.3, negatif kestirim % 95.2 di (Tablo 9-11). Taburcu edilen ve exitus olan hastaları ayırmada PNI 46 cut off değerinin duyarlılığı % 92.6, pozitif kestirim değeri %36.2, özgüllük % 69.9 negatif kestirim % 97.1 di. Exitus olan hastaların %92,5' inin PNI skoru 46'nın altında olduğu bulundu. Yoğun bakıma yatırılan hastaların %88,9 'nun PNI skoru 46'nın altında bulundu (Şekil 16) (Tablo 9-11).

**Tablo 9.** Hasta gruplarının ortalama PNI skorları

HASTA GRUPLARI	Ortalama PNI Skoru
Pnömoni Yok	71,1
Pnömoni Var	44,6
Servis	57,1
Yoğun Bakım	37,3
Taburcu	55,1
Exitus	34,9

**Tablo 10.** PNI skorunun kesme değerinin hasta gruplarına göre dağılım analizi

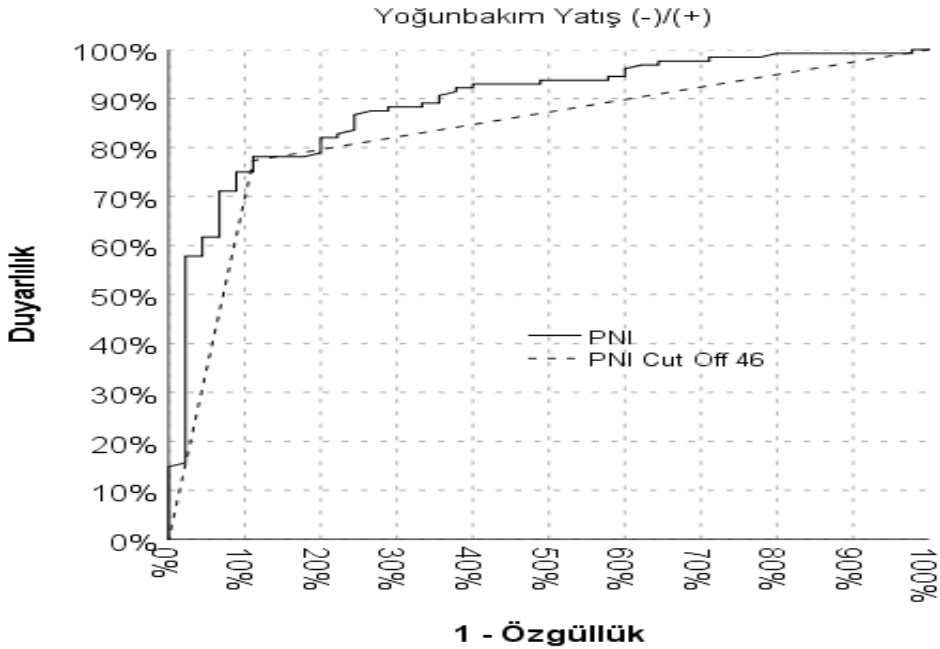
		PNI ≤ 46		PNI > 46		Duyarlılık	Pozitif Kestirim	Özgüllük	Negatif Kestirim
		n	%	n	%				
Pnömoni	yok	5	7,2%	43	41,3%	51,2%	92,8%	89,6%	41,3%
	var	64	92,8%	61	58,7%				
Yoğun bakım İhtiyacı	yok	29	42,0%	99	95,2%	88,9%	58,8%	77,3%	95,2%
	var	40	58,0%	5	4,8%				
SONUÇ	taburcu	44	63,8%	102	98,1%	92,6%	36,2%	69,9%	97,1%
	exitus	25	36,2%	2	1,9%				



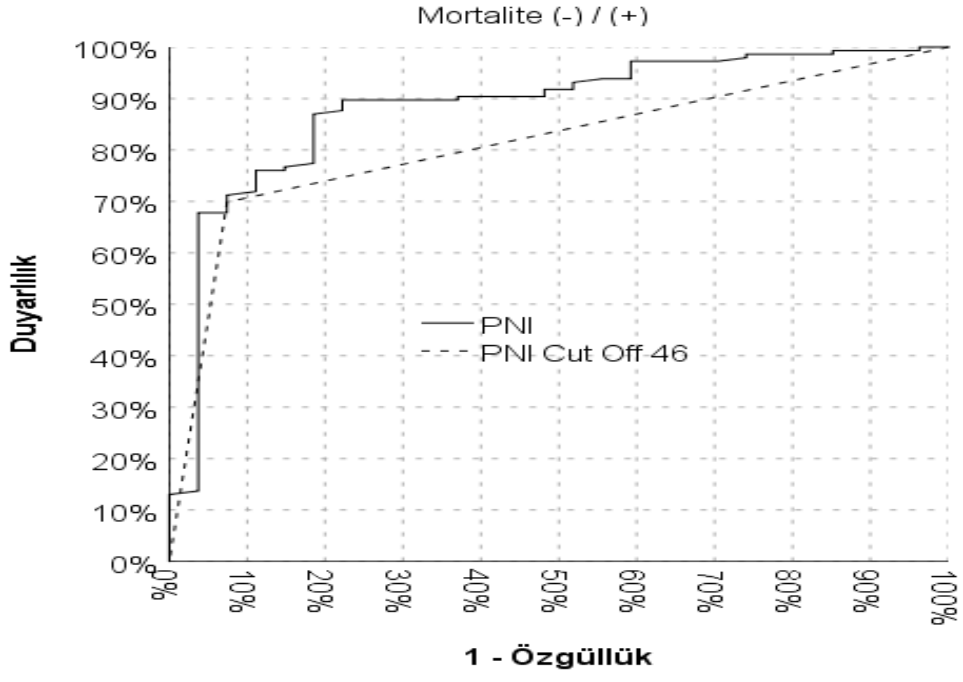
Şekil 16. Hasta gruplarının ortalama PNI skorları dağılımı

Tablo 11. PNI skorunun yoğun bakım yatış ve mortaliteyi öngörmeye ROC analizi

	Eğri Altı Alan	% 95 Güven Aralığı	p
<b>Mortalite (-)/(+)</b>			
PNI	0,884	0,813 - 0,955	<b>0,000</b>
PNI Cut Off 46	0,812	0,736 - 0,889	<b>0,000</b>
<b>Yoğun Bakım Yatış (-)/(+)</b>			
PNI	0,889	0,834 - 0,943	<b>0,000</b>
PNI Cut Off 46	0,831	0,762 - 0,900	<b>0,000</b>



Şekil 17. PNI skorunun yoğun bakım yatışını öngörmeye ROC eğrisi



Şekil 18. PNI skorunun mortaliteyi öngörmeye ROC eğrisi

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde soğuk algınlığı vakalarında artış görülmesi üzerine yapılan çalışmalarda bu duruma yeni tip koronavirüslerin neden olduğu saptandı. Bu virüs SARS-CoV' a benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak adlandırıldı (6). İlk olarak Çin'de başlayan bu salgının daha sonra tüm dünyaya yayılması üzerine 11 Mart 2020'de DSÖ tarafından COVID-19 pandemisi olarak ilan edildi (7). COVID-19 pandemisinde hastaların mortalitesi ve morbiditesi yüksek olduğu görülmektedir. Hastalığın spesifik tedavisi halen bulunamamıştır. Hasta sayısının fazla olması bu hastaların hastaneye yatışı kararını vermede karmaşıklığa sebep olmaktadır. Hastaların prognozunu ve mortalitesini öngörecektir skorlama sistemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Sağlık sistemlerini zorlayan pandemi sürecinde hastaların prognozunu ve mortalitesini öngörmek için birçok parametre kullanılmıştır. Çalışmamızda hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarının demografik, klinik ve laboratuvar bulguları üzerinden prognostik faktörleri araştırıldı.

COVID-19 hastalarında kötü prognoz ve mortaliteyi gösterme açısından ilk faktör hastanın yaşı ve cinsiyeti olmuştur. Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 53,9 olarak bulundu. Yoğun bakıma yatırılan hastaların yaş ortalaması 71,4 olup exitus olan hastaların yaş ortalaması 76,1 olarak bulundu.

Literatüre bakıldığında Stokes ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ileri yaş ve erkek cinsiyet kötü prognoz ve mortalite için risk faktörleri olarak bulunmuştur (9). New York'ta yapılan başka bir çalışmada da ileri yaş hastaların prognozunun kötü ve mortalitesinin yüksek olduğu bildirilmiştir (67). Çin'de yapılan bir retrospektif çalışmada başvuru sırasındaki belirti ve bulgulardan prognoz tayini açısından hastalar değerlendirildiğinde ileri yaşın kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (23). Izcovich ve arkadaşlarının yaptığı bir derlemede ise 207 çalışma incelenmiş COVID-19'un erkek cinsiyet ve ileri yaşlı hastalarda kötü prognoz gösterdiği bildirilmiştir (68). Pandeminin ilk yılında yapılan bu çalışmada literatüre benzer şekilde yoğun bakıma yatırılan ve exitus olan hastaların yaş ortalamasının yüksek olduğu ve kötü prognoz gösterdiği görüldü.

COVID-19 hastalığı seyrinde hastalar çok çeşitli semptomlarla başvurmakta iken çalışmamızda ateş, öksürük, nefes darlığı, myalji semptomları prognostik önemi açısından değerlendirildi. Çalışmamızda hastalarda en çok %54,3 ile ateş ve %42,2 ile öksürük semptomu görüldü. Ateş, öksürük, myalji semptomları yoğun bakıma yatırılan ve exitus olan hasta gruplarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Ancak nefes darlığı

semptomu pnömonili, yoğun bakıma yatırılan ve exitus olan hasta gruplarında anlamlı olarak daha fazla görüldü.

Yapılan bir meta-analizde 3027 hastanın semptomları incelenmiş; ateş ve öksürük ile başvuran hastaların prognozunun kötü olduğu bildirilmiştir (69). Yoğun bakıma yatırılan hastaların başvuru sırasındaki semptomlarının gözden geçirildiği 239 hastanın incelendiği başka bir çalışmada ise en sık görülen semptomlar incelendiğinde ateş %90,1 olurken, öksürük %74 ve nefes darlığı ise %49 oranında görülmüş. Aynı çalışma değerlendirildiğinde ateş, öksürük ve nefes darlığı ile başvuran hastaların yoğun bakıma yatış ve mortalite açısından riskli olduğu görülmüştür (27).

Pandeminin başında Çin'de yapılan 49 hastanın incelendiği çalışmada en çok üç semptom ateş, öksürük, nefes darlığı olarak bildirilmiştir (70). Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde vakalarda en çok ateş ve öksürük şikayeti görülmesine rağmen nefes darlığı şikayeti kötü prognoz gösteren hastalarda baskın semptom olarak görüldü. Nefes darlığı şikayetinin fazla olması çalışmanın hastaneye yatırılan hastalarda yapılması olarak değerlendirildi.

Çalışmamızı eşlik eden hastalıklar açısından incelediğimizde en sık görülen hastalıklar arasından hipertansiyon, diyabet ve KOAH-astım olarak tespit edildi. Kronik karaciğer hastalığı, malignitesi ve hematolojik hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalarımızın %54,3'ünde ek hastalık bulunmaktaydı. En sık görülen komorbid hastalık %34,1 ile hipertansiyon idi. Yoğun bakıma yatırılan hastalarda %57,8'sinde ve exitus olan hastaların ise %70,4'ünde hipertansiyon eşlik ettiği görüldü. Literatüre baktığımızda Çin'de yapılan bir çalışmada COVID-19'a bağlı ARDS gelişen hastaların komorbid hastalıkları incelenmiş, bu çalışmada en çok eşlik eden hastalık hipertansiyon (%27,4) olarak bildirilmiştir (46). Çin'de yapılan başka bir çalışmada ise hastaneye yatırılan 140 COVID-19 hastası incelenmiş olup hastalarda hipertansiyon (%30,0) ve diyabetes mellitus (%12,1) en sık görülen komorbiditeler olarak bildirilmiştir (71). Guan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 1099 hasta incelenmiş olup bu hastalarda en çok hipertansiyon (%15) ve diyabet (%7,4) olduğu bildirilmiştir (25). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde hipertansiyon ve diyabet en sık komorbid hastalıklar olarak bulundu. Yaşa bağlı bu hastalıkların görülme oranı artmasına paralel olarak bizim çalışmamızda da bu hastalıkların görülme oranı arttığı düşünülmektedir.

COVID-19 seyrinde hastaların tanı ve takibinde CRP, ferritin, prokalsitonin, LDH, D-Dimer, albümin seviyeleri, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayılarının prognostik değeri açısından değerlendiren çalışmalar olmuştur. Çalışmamızda CRP, prokalsitonin, ferritin, D-Dimer, LDH seviyeleri değerlendirildiğinde pnömonili, yoğun bakıma yatırılan ve exitus olan hasta grubunda; pnömonisi olmayan, servise yatırılan ve taburcu edilen hasta gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Albümin seviyesi ve lenfosit sayısı ise pnömonili, yoğun bakıma yatırılan ve exitus olan hasta gruplarında istatistiksel anlamlı olarak düşük bulundu. Nötrofil sayısı yoğun bakıma yatırılan ve exitus olan hasta gruplarında anlamlı olarak yüksek bulundu. Trombosit sayısı tüm hasta grupları için değerlendirildiğinde anlamlı farklılık görülmedi.

Çin’de yapılan 140 hastanın değerlendirildiği çalışmada CRP, prokalsitonin ve IL-6’nın prognostik değeri araştırılmış, IL-6 ve CRP’nin serum seviyelerindeki artışın kötü prognoz için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir (72). Tjendra ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yüksek CRP ve prokalsitonin, lenfopeni ve trombositopenin kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (73). İtalya’da yapılan 427 hastanın değerlendirildiği çalışmada CRP, LDH, D-Dimer, albümin, ferritin ve kardiyak troponin-T seviyeleri prognozu ve mortaliteyi gösterme açısından araştırılmış, bu çalışmada bakılan değişkenler yoğun bakıma yatış ve mortalite ile ilişkili bulunduğu bildirilmiştir (74). Malik ve arkadaşlarının yaptığı bir derlemede ise 32 çalışmada toplam 10491 COVID-19 hastasının verileri değerlendirilmiş, lenfopeni, trombositopeni, yüksek CRP, prokalsitonin, LDH ve D-Dimer seviyelerinin COVID-19 hastalarında kritik hastalık ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (75). İran’da yapılan bir çalışmada 233 hastanın verileri incelenmiş, mortal grupta lenfopeni %79 oranında görülmüş ve yüksek nötrofil/lenfosit (NLR) oranı ve trombosit/lenfosit oranının (PLR) mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir (76). Huang ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde ise COVID-19 hastalarında yüksek CRP, prokalsitonin, ferritin ve D-Dimer seviyelerinin kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (77). 30 çalışmanın derlendiği başka bir meta-analizde ise şiddetli COVID-19 hastalığı için risk faktörleri bakılmış, lenfopeni, yüksek CRP ve LDH seviyeleri ve hipoalbuminemisinin şiddetli hastalık için prognostik önemi olduğu bildirilmiştir (78). Yapılan çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da yüksek CRP, prokalsitonin, LDH, ferritin, D-Dimer seviyeleri, lenfopeni, hipoalbuminemi yoğun bakıma yatış ve mortalite ile ilişkili bulundu. Çalışmaların pandeminin ilk yılında yapılmış olması,

aşılamanın başlamamış olması, tedavi rejimlerinin benzerliğinden dolayı çalışmamızın sonuçları literatüre benzer şekilde sonuçlanmıştır.

PNI skoru albümin ve lenfosit sayımından elde edilen hastaların nutrisyonel ve inflamatuvar durumunu yansıtan bir parametre olup birçok hastalıkta prognozu göstermede kullanılmıştır (58-66). Çalışmamızda COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan 173 hastanın yatış sırasında alınan kan sonuçları ile PNI skoru hesaplamak yöntemiyle bu hastaların prognozunu öngörmeye PNI skorunun önemini araştırmayı amaçladık. Çalışmamızda exitus olan hastaların %92,5' inin, yoğun bakıma yatırılan hastaların %88,9 'nun PNI skoru 46'nın altında olduğu bulundu.

Çin'de 295 COVID-19 hastası ile yapılan çalışmada başvuru sırasındaki bulgulara göre mortalite için risk faktörleri retrospektif olarak araştırılmış. İleri yaş(>74), erkek cinsiyeti ve hipertansiyonu olan hastaların mortalitesinin yüksek olduğu görülmüş. Bu çalışmada trombosit sayısı, LDH ve PNI skorunun mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir (79). Bu çalışmada PNI skorunun 33,4 'ün altında olmasının mortalite için önemli bir risk faktörü olabileceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda PNI skorunun cut off değeri 46 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde düşük PNI skoru, ileri yaş, eşlik eden hipertansiyon olması ve LDH yüksekliği mortalite için risk faktörü olabileceği belirtilmiştir.

Song ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada başvuru sırasındaki malnutrisyon durumunu yansıtan parametrelerin hastane içi mortaliteyi gösterme yetisi değerlendirilmiştir. Aynı çalışmada Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNI), Kontrollü Beslenme İndeksi (CONUT), Geriatrik Nutrisyonel Risk İndeksi (GNRI) skorları kullanılmış olup her üç skor mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu bulunmuştur. D-Dimer ve CRP yüksekliğinin kötü prognozla ilişkili olduğu, ağır hastalarda albümin seviyeleri anlamlı olarak düşük olduğu ancak ağır hastaların vücut kitle indeksi ve lipid paneli arasında anlamlı farklılık izlenmediği gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada PNI skorunun 44'ün altında olması hastane içi mortalite ile ilişkili olduğu bildirmiştir (80). Bu çalışmada düşük PNI skorunun bizim çalışmamıza benzer şekilde hastane içi mortalite için risk faktörü olabileceği belirtilmiştir.

Soğancı ve arkadaşlarının 397 hasta ile yaptığı çalışmada COVID-19 hastalarında prognostik faktörler araştırılmış, PNI skorunu 44,7'nin altında olmasının kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (81). Bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde düşük PNI skorunun kötü prognozu gösterebileceği bildirilmiştir.

Nalbant ve arkadaşlarının yaptığı 118 hastanın alındığı çalışmada COVID-19 hastalarının prognozunu göstermede PNI ve NLR'nin önemi araştırılmış, bu çalışmada yoğun bakıma yatırılan hastalarda hipertansiyonun en fazla eşlik eden hastalık ve nefes darlığı şikayetinin en fazla semptom olduğu görülmüş olup aynı çalışmada yüksek CRP, prokalsitonin, ferritin, D-Dimer ve LDH seviyelerinin yoğun bakım hastalarında anlamlı olarak yüksek; albümin ve lenfosit sayısının da anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur. Yine aynı çalışmada PNI skorunun ise yoğun bakıma hastalarında ortalama 34,1 ile diğer gruba göre düşük olduğu bulunmuş olup PNI skorunun cut-off değeri  $\leq 36.7$  olarak alındığında PNI skorunun hastalık şiddetini öngörmeye %73.4 duyarlılıkta ve %70.8 özgüllükte olduğu bildirilmiştir (82). Bu çalışmada birçok yönden bizim çalışmamıza benzer sonuçlar bildirilmiştir. Her iki çalışmanın aynı tarihlerde Türkiye'de yapılması, benzer sayıda hasta içermesi, ırk ve cinsiyet farklılığı olmaması benzer sonuçlar görülmesini desteklemektedir. Her iki çalışmada da düşük PNI skorunun artmış yoğun bakım yatışı ile ilişkili olduğu görülmüştür.

Çalışmamızın tek merkezli olması, retrospektif yapılması, COVID-19 RT-PCR testi negatif ancak Toraks BT tipik tutulumu olan hastaları içermemesi, hastaların optimum tedavi yöntemi olmaması, aşılama başlamadan yapılmış olması, sadece hastaneye yatışı yapılanlarda yapılması çalışmanın kısıtlılıkları olarak düşünülmüştür.

Albümin ve lenfosit sayımı hastaların inflamasyon ve malnütrisyon durumunu yansıtan parametre olarak kullanılmaktadır. COVID-19 hastalarının prognozunu öngörmeye başvuru sırasında rutin alınan kan testleri içerisinde yer alan albümin ve lenfosit sayımını kullanarak PNI skoru hesaplanmaktadır. Çalışmamızda COVID-19 tanısı ile hastaneye yatışı yapılan hastaların PNI skoru hesaplanmış olup;  $PNI < 46$  olması durumunda hastaların prognozunun kötü, morbidite ve mortalitesinin yüksek olduğu bulundu. Bu durumun COVID-19 hastalarında aşırı inflamasyon durumunda albümin ve lenfosit sayımında düşüşe sekonder olduğu düşünülmektedir. Aşırı inflamasyon durumunda hastaların prognozunun kötü, morbidite ve mortalitesinin yüksek olduğu bilinmektedir. Ülkemizde hastanelerde ve aile hekimliklerinde bakılabilen, ucuz ve kolay ulaşılabilen albümin ve lenfosit sayımı ile hesaplanan PNI skorunun COVID-19

hastalarının prognozunu ve mortalitesini öngörmeye hekimlerimize faydalı olacağını kanaatindeyiz. Sonuç olarak albümin ve lenfosit sayımı kullanılarak hesaplanan PNI skoru ile hastaların prognozunu öngörmek için diğer biyobelirteçler ile birlikte kullanılabileceğini ancak yeni çalışmalara ihtiyacı olduğunu düşünmekteyiz.



## 6. KAYNAKLAR

1. Li H, Liu S-M, Yu X-H, Tang S-L, Tang C-K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspective. *International journal of antimicrobial agents*. 2020:105951
2. Doç. Dr. Ebru Evren PDEU. COVID-19 etkeni. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi COVID-19. 2020:101
3. Cheng VC, Lau SK, Woo PC, Yuen KY. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clinical microbiology reviews*. 2007;20(4):660-94.
4. Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virology journal*. 2019;16(1):1-22.
5. Chang C-k, Hou M-H, Chang C-F, Hsiao C-D, Huang T-h. The SARS coronavirus nucleocapsid protein—forms and functions. *Antiviral research*. 2014;103:39-50.
6. Gorbalenya, A. E. et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARSCoV-2. *Nature Microbiology* 5, 536–544 (2020)
7. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
8. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html#>
9. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El BuraiFelix S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* .(2020) 69(24) 759-765 DOI: [10.15585/mmwr.mm6924e2](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6924e2)
10. Chang MC, Park YK, Kim BO, Park D. Risk factors for disease progression in COVID-19 patients. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1)(445):1–6.
11. 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;323(11):1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585)
12. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270. Epub 2020 Feb 3.)
13. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven ProteaseInhibitor. *Cell* [Internet]. 2020 Apr 16 [cited 2021 Jan

1];181(2):271-280.e8.

Available

from:<http://www.cell.com/article/S0092867420302294/fulltext> .

14. Bosch BJ, Van der Zee R, De Haan CA, Rottier PJ. The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. *Journal of virology*. 2003;77(16):8801-11.
15. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet* 2020;395(10234):1417-8.
16. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res* 2020 Apr 15.
17. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol* 2020;92(4):424-32.
18. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020 Mar 28.
19. Giamarellos-Bourboulis EJ, Netea MG, Rovina N, Akinosoglou K, Antoniadou A, Antonakos N, et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe* 2020 Apr 17.
20. Lerkvaleekul B, Vilaiyuk S. Macrophage activation syndrome: early diagnosis is key. *Open Access Rheumatol* 2018;10:117-28.
21. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu ) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı Rehberi 7 Aralık 2020 Ankara
22. Standardized surveillance case definition and national notification for 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). Available from : [https://cdn.ymaws.com/www.cste.org/resource/resmgr/2020ps/interim-20-id\\_01\\_covid-19.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.cste.org/resource/resmgr/2020ps/interim-20-id_01_covid-19.pdf)
23. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
24. Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic : A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 2021;174(5):655-662. doi:10.7326/M20-6976

25. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(18) 1708-1720)
26. Boscolo-Rizzo P, Borsetto D, Fabbris C, Spinato G, Frezza D, Menegaldo A, Mularoni F, Gaudio P, Cazzador D, Marciani S, Frasconi S, Ferraro M, Berro C, Varago C, Nicolai P, Tirelli G, Da Mosto MC, Obholzer R, Rigoli R, Polesel J, Hopkins C. Evolution of Altered Sense of Smell or Taste in Patients With Mildly Symptomatic COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020 Aug 1;146(8):729-732. doi: 10.1001/jamaoto.2020.1379. PMID: 32614442; PMCID: PMC7333173.
27. Xu J, Yang X, Yang L, et al. Clinical course and predictors of 60-day mortality in 239 critically ill patients with COVID-19: a multicenter retrospective study from Wuhan, China. *Crit Care*. 2020;24(1):394. Published 2020 Jul 6. doi:10.1186/s13054-020-03098-9 .
28. <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/42169/0/covid19rehberieriskinhastayonetimivetedavi20122021v6pdf.pdf>
29. Stawicki SP, Jeanmonod R, Miller AC, et al. The 2019–2020 Novel Coronavirus (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) Pandemic: A Joint American College of Academic International Medicine-World Academic Council of Emergency Medicine Multidisciplinary COVID19 Working Group Consensus Paper. *J Glob Infect Dis*. 2020 May 22;12(2):47-93.
30. Wang Y, Dong C, Li C, et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology*. 2020; 296:E55–E64.
31. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 Jul;215(1):87-93. doi: 10.2214/AJR.20.23034. Epub 2020 Mar 14. PMID: 32174129.
32. <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
33. Simpson, Scott, et al. "Radiological Society of North America expert consensus statement on reporting chest CT findings related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA." *Journal of thoracic imaging* (2020).

34. Ufuk F, Savaş R. Chest CT features of the novel coronavirus disease (COVID-19). *Turk J Med Sci* 2020;50:664–78.
35. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol* 2020;215:87–93 .
36. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology* 2020;295:202–7 .
37. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. Zheng y et al. *European Radiology* 2020.
38. Tillett WS, Francis T. Serological reactions in pneumonia with a nonprotein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med.* 1930;52(4):561-71 .
39. Clyne B, Olshaker JS. The C-reactive protein. *J Emerg Med.* 1999 Nov-Dec;17(6):1019-25. doi: 10.1016/s0736-4679(99)00135-3. PMID: 10595891 .
40. Goudouris ES. COVID-19'un laboratuvar teşhisi. *J Pediatr (Rio J)* . 2021;97(1):7-12. doi:10.1016/j.jpmed.2020.08.001 .
41. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med.* 2020 Jun 25;58(7):1131-1134. doi: 10.1515/cclm-2020-0198. PMID: 32119647 .
42. Fanali G, di Masi A, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. Human serum albumin: from bench to bedside. *Molecular aspects of medicine.* 2012;33(3):209-90.
43. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, Lindahl B, Giannitsis E, Hasin Y, Galvani M, Tubaro M, Alpert JS, Biasucci LM, Koenig W, Mueller C, Huber K, Hamm C, Jaffe AS; Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2010 Sep;31(18):2197-204. doi: 10.1093/eurheartj/ehq251. Epub 2010 Aug 3. PMID: 20685679.
44. Kernan KF, Carcillo JA. Hyperferritinemia and inflammation. *Int Immunol.* 2017 Nov 1;29(9):401-409. doi: 10.1093/intimm/dxx031. PMID: 28541437; PMCID: PMC5890889.
45. Cheng L, Li H, Li L, Liu C, Yan S, Chen H, Li Y. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *J Clin Lab Anal.* 2020 Oct;34(10):e23618. doi: 10.1002/jcla.23618. Epub 2020 Oct 19. PMID: 33078400; PMCID: PMC7595919.

46. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China [published correction appears in JAMA Intern Med. 2020 Jul 1;180(7):1031]. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):934-943. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0994
47. Li C, Hu B, Zhang Z, et al. D-dimer Triage for COVID-19. *Acad Emerg Med.* 2020;27(7):612-613. doi:10.1111/acem.14037
48. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145-147. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.013
49. Fang B, Meng QH. The laboratory's role in combating COVID-19. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2020 Sep;57(6):400-414. doi: 10.1080/10408363.2020.1776675. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32662342.
50. Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol.* 2020 Jul;84:106504. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106504. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32304994; PMCID: PMC7152924.
51. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Erişkin hasta tedavi rehberi 20.12.2021, <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66926/eriskin-hasta-tedavisi.html>
52. Chen PJ, Chao CM, Lai CC. Clinical efficacy and safety of favipiravir in the treatment of COVID-19 patients. *Journal of Infection* 2021;82(5):186-230. doi: 10.1016/j.jinf.2020.12.005.
53. Irie K, Nakagawa A, Fujita H, Tamura R, Eto M, et al. Pharmacokinetics of Favipiravir in Critically Ill Patients With COVID-19. *Clinical Translational Science* 2020;13(5):880-885. doi: 10.1111/cts.12827.
54. Eloy P, Solas C, Touret F, Mentré F, Malvy D, de Lamballerie X, Guedj J. Dose Rationale for Favipiravir Use in Patients Infected With SARS-CoV-2. *Clinical Pharmacological Therapy.* 2020;108(2):188. doi: 10.1002/cpt.1877.
55. Ueda M, Tanimoto T, Murayama A, Ozaki A, Kami M. Japan's Drug Regulation During the COVID-19 Pandemic: Lessons From a Case Study of Favipiravir. *Clinical Pharmacological Therapy* 2021. doi: 10.1002/cpt.2251.
56. T.C. Sağlık Bakanlığı antistokin-antiinflamatuvar tedaviler, koagülopati yönetimi rehberi, 07.11.2020 <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66341/antisitokin-antiinflamatuvar-tedaviler-koagulopati-yonetimi.html>

57. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020 epublished
58. Okui M, Horio H, Asakawa A, Yamamichi T, Harada M. The prognostic nutritional index in resected high-grade pulmonary neuroendocrine carcinoma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Jan;68(1):43-48. doi: 10.1007/s11748-019-01150-2. Epub 2019 Jun 12. PMID: 31190180.
59. Wang D, Hu X, Xiao L, Long G, Yao L, Wang Z, Zhou L. Prognostic Nutritional Index and Systemic Immune-Inflammation Index Predict the Prognosis of Patients with HCC. *J Gastrointest Surg*. 2021 Feb;25(2):421-427. doi: 10.1007/s11605-019-04492-7. Epub 2020 Feb 5. PMID: 32026332; PMCID: PMC7904713.
60. Mirili C, Yılmaz A, Demirkan S, Bilici M, Basol Tekin S. Clinical significance of prognostic nutritional index (PNI) in malignant melanoma. *Int J Clin Oncol*. 2019 Oct;24(10):1301-1310. doi: 10.1007/s10147-019-01461-7. Epub 2019 May 9. PMID: 31073814.
61. Wang Z, Wang Y, Zhang X, Zhang T. Pretreatment prognostic nutritional index as a prognostic factor in lung cancer: Review and meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2018 Nov;486:303-310. doi: 10.1016/j.cca.2018.08.030. Epub 2018 Aug 20. PMID: 30138620.
62. Xiao FK, Wang L, Zhang WC, Wang LD, Zhao LS. Preoperative Prognostic Nutritional Index is a Significant Predictor of Survival in Esophageal Squamous Cell Carcinoma Patients. *Nutr Cancer*. 2021;73(2):215-220. doi: 10.1080/01635581.2020.1757129. Epub 2020 Apr 25. PMID: 32336142.
63. Oba T, Maeno K, Ono M, Ito T, Kanai T, Ito KI. Prognostic Nutritional Index Is Superior to Neutrophil-to-lymphocyte Ratio as a Prognostic Marker in Metastatic Breast Cancer Patients Treated With Eribulin. *Anticancer Res*. 2021 Jan;41(1):445-452. doi: 10.21873/anticancer.14794. PMID: 33419842.
64. Yasar HA, Bir Yucel K, Arslan C, Ucar G, Karakaya S, Bilgin B, Taban H, Kucukarda A, Erturk I, Hızal M, Yıldız B, Yıldırım N, Demirci U, Sendur MA, Utkan G, Kılıçkap S, Cicin I, Karadurmus N, Ürün Y. The relationship between prognostic nutritional index and treatment response in patients with metastatic renal cell cancer. *J Oncol Pharm Pract*. 2020 Jul;26(5):1110-1116. doi: 10.1177/1078155219883004. Epub 2019 Oct 25. PMID: 31653193.

65. Bailón-Cuadrado M, Pérez-Saborido B, Sánchez-González J, Rodríguez-López M, Velasco-López R, C Sarmentero-Prieto J, I Blanco-Álvarez J, Pacheco-Sánchez D. Prognostic Nutritional Index predicts morbidity after curative surgery for colorectal cancer. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2019 Feb;97(2):71-80. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ciresp.2018.08.015. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30583791.
66. Candeloro M, Di Nisio M, Balducci M, et al. Prognostic nutritional index in elderly patients hospitalized for acute heart failure. *ESC Heart Fail*. 2020;7(5):2479-2484. doi:10.1002/ehf2.12812
67. Mikami T, Miyashita H, Yamada T, Harrington M, Steinberg D, Dunn A, et al. Risk Factors for Mortality in Patients with COVID-19 in New York City. *J Gen Intern Med*. 2021;36(1):17-26.
68. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, Ceirano A, Espinosa F, Saavedra E, Sanguine V, Tassara A, Cid C, Catalano HN, Agarwal A, Foroutan F, Rada G. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One*. 2020 Nov 17;15(11):e0241955. doi: 10.1371/journal.pone.0241955. PMID: 33201896; PMCID: PMC7671522.
69. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. Vol. 81, *Journal of Infection*. 2020. p. e16-e25.
70. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. Epub 2020 Jan 30. PMID: 32007143; PMCID: PMC7135076.
71. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020 Jul;75(7):1730-1741. doi: 10.1111/all.14238. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32077115.
72. Liu F, Li L, Xu M, Wu J, Luo D, Zhu Y, Li B, Song X, Zhou X. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol*. 2020 Jun;127:104370. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104370. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32344321; PMCID: PMC7194648.

73. Tjendra Y, Al Mana AF, Espejo AP, Akgun Y, Millan NC, Gomez-Fernandez C, Cray C. Predicting Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients: A Review of Multiple Biomarkers. *Arch Pathol Lab Med.* 2020 Dec 1;144(12):1465-1474. doi: 10.5858/arpa.2020-0471-SA. PMID: 32818235.
74. Aloisio E, Chibireva M, Serafini L, Pasqualetti S, Falvella FS, Dolci A, Panteghini M. A Comprehensive Appraisal of Laboratory Biochemistry Tests as Major Predictors of COVID-19 Severity. *Arch Pathol Lab Med.* 2020 Dec 1;144(12):1457-1464. doi: 10.5858/arpa.2020-0389-SA. PMID: 32649222.
75. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, Gabrilove JL, Sacks H. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med.* 2021 Jun;26(3):107-108. doi: 10.1136/bmjebm-2020-111536. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32934000; PMCID: PMC7493072.
76. Rokni M, Ahmadikia K, Asghari S, Mashaei S, Hassanali F. Comparison of clinical, para-clinical and laboratory findings in survived and deceased patients with COVID-19: diagnostic role of inflammatory indications in determining the severity of illness. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):869. Published 2020 Nov 23. doi:10.1186/s12879-020-05540-3
77. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* 2020;14:1753466620937175. doi:10.1177/1753466620937175
78. Hu J, Wang Y. The Clinical Characteristics and Risk Factors of Severe COVID-19. *Gerontology.* 2021;67(3):255-266. doi:10.1159/000513400
79. Wei W, Wu X, Jin C, Mu T, Gu G, Min M, Mu S, Han Y. Predictive Significance of the Prognostic Nutritional Index (PNI) in Patients with Severe COVID-19. *J Immunol Res.* 2021 Jul 9;2021:9917302. doi: 10.1155/2021/9917302. PMID: 34337084; PMCID: PMC8279875.
80. Song F, Ma H, Wang S, et al. Nutritional screening based on objective indices at admission predicts in-hospital mortality in patients with COVID-19. *Nutr J.* 2021;20(1):46. Published 2021 May 25. doi:10.1186/s12937-021-00702-8
81. Doganci S, Ince ME, Ors N, Yildirim AK, Sir E, Karabacak K, Eksert S, Ozgurtas T, Tasci C, Dogan D, Ozkan G, Cosar A, Gulcelik MA, Aydin K, Yildirim V, Erdol C. A new COVID-19 prediction scoring model for in-hospital mortality: experiences

from Turkey, single center retrospective cohort analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020 Oct;24(19):10247-10257. doi: 10.26355/eurrev\_202010\_23249. PMID: 33090436.

- 82.** Nalbant A, Demirci T, Kaya T, Aydın A, Altındış M, Güçlü E. Can prognostic nutritional index and systemic immune-inflammatory index predict disease severity in COVID-19 *Int J Clin Pract.* 2021 Oct;75(10):e14544. doi: 10.1111/ijcp.14544. Epub 2021 Jul 14. PMID: 34137143; PMCID: PMC8420107.



## 7. TABLOLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Tablo 1.</b> İnsanı enfekte eden Koronavirüsler .....	3
<b>Tablo 2.</b> Çalışmaya alınan hastaların demografik ve klinik bulguları .....	19
<b>Tablo 3.</b> Pnömoni olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik bulguları.....	20
<b>Tablo 4.</b> Servise ve yoğun bakım yatırılan hastaların demografik ve klinik bulguları.....	22
<b>Tablo 5.</b> Taburcu edilen ve exitus olan hastaların demografik ve klinik bulguları .....	24
<b>Tablo 6.</b> Pnömonisi olan ve olmayan hastaların laboratuvar bulguları .....	26
<b>Tablo 7.</b> Servis ve yoğun bakım hastalarının laboratuvar bulguları .....	28
<b>Tablo 8.</b> Taburcu edilen ve exitus olan hastaların laboratuvar bulguları.....	30
<b>Tablo 9.</b> Hasta gruplarının ortalama PNI skorları.....	31
<b>Tablo 10.</b> PNI skorunun kesme değerinin hasta gruplarına göre dağılım analizi.....	31
<b>Tablo 11.</b> PNI skorunun yoğun bakım yatış ve mortaliteyi öngörmede ROC analizi .....	32

## 8. ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. COVID-19 hastasının akciğer grafisi.....	8
Şekil 2. COVID-19 tipik BT görüntüsü .....	11
Şekil 3. Kaldırım taşı görünümü .....	11
Şekil 4. COVID-19 belirsiz görünüm.....	12
Şekil 5. Pnömoni olan ve olmayan hastaların komorbid hastalıkların dağılımı.....	21
Şekil 6. Pnömoni olan ve olmayan hastaların semptomların dağılımı .....	21
Şekil 7. Pnömoni olan ve olmayan hastaların klinik gidişatının dağılımı.....	21
Şekil 8. Servis ve yoğun bakım hastalarının komorbid hastalıklarının dağılımı .....	23
Şekil 9. Servis ve yoğun bakım hastalarda pnömoni görülme oranlarının dağılımı .....	23
Şekil 10. Taburcu edilen ve exitus olan hastaların komorbid hastalıkları.....	24
Şekil 11. Taburcu edilen ve exitus olan hastaların pnömoni oranları .....	25
Şekil 12. Taburcu edilen ve exitus olan hastaların semptomlarının dağılımı .....	25
Şekil 13. Pnömonisi olan ve olmayan hastaların PNI skorunun dağılımı .....	27
Şekil 14. Servis ve yoğun bakım hastalarının PNI skorunun dağılımı.....	28
Şekil 15. Taburcu edilen ve exitus olan hastaların PNI skorunun dağılımı .....	30
Şekil 16. Hasta gruplarının ortalama PNI skorları dağılımı .....	32
Şekil 17. PNI skorunun yoğun bakım yatışını öngörmede ROC eğrisi .....	32
Şekil 18. PNI skorunun mortaliteyi öngörmede ROC eğrisi.....	33

## 9. EKLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>EK-1.</b> Etik Kurulu Karar Formu .....	52
<b>EK-2.</b> İntihal Raporu.....	53

