



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**COVID-19 ÖYKÜSÜ OLAN ELEKTİF CERRAHİ
GEÇİRMİŞ HASTALARDA İNTRAOPERATİF VE
POSTOPERATİF KARDİYAK DEĞİŞİKLİKLERİN
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Humay ALİMARDAMLI

Antalya, 2023



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**COVID-19 ÖYKÜSÜ OLAN ELEKTİF CERRAHİ
GEÇİRMİŞ HASTALARDA İNTRAOPERATİF VE
POSTOPERATİF KARDİYAK DEĞİŞİKLİKLERİN
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Humay ALİMARDANLI

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Tülin TİTİZ

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2023

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki eğitim aldığım süreçte bilgi ve tecrübelerini aktaran ve tez çalışmamın her aşamasında bana ufuk açan ve yönlendirici katkılarıyla yanımda olan, desteğini esirgemeyen tez danışmanım ve çok değerli hocam Prof. Dr. Tülin TİTİZ ve Dr. Öğretim Üyesi Emel GÜNDÜZ'e,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ayşe Gülbin ARICI başta olmak üzere ihtisasım süresince sabır ve hoşgörüyle bilgi ve becerisini paylaşan tüm anabilim dalı öğretim üyesi hocalarımıza ve uzmanlarımıza,

Uzmanlık eğitimim boyunca tüm sıkıntıları ve sevinçleri birlikte yaşadığım, beraber çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi ve Algoloji Kliniğinde desteklerini esirgemeyen yan dal uzmanlarımıza,

Bize her zaman güler yüz ve sabırla yaklaşan anabilim dalı sekreterlerimiz Saime ÖZCAN ve Ayşegül AYCAN'a, desteği ile her zaman yanımızda olan Elif ONAT DİKMEN'e,

Birlikte zevkle çalıştığım tüm anestezi teknikerlerine ve ameliyathane ekibine, tüm yoğun bakım hemşireleri ve personeline,

Bu günlere gelmemde en çok emeği olan, en değerli varlığım ve hayatım boyunca bir parçası olmaktan gurur duyacağım, ailem; en büyük destekçilerim, sevgilerini her zaman kalbimde hissettiğim annem Aygün EMİNOVA'ya, babam Eldar ALİMARDANOV'a, kardeşim Nermin ALİMARDANLI'ya ve sevgili eşim Ramin ASGARLI'ya

En içten saygı, sevgi ve teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. COVID-19	3
2.1.1. Koronavirüsler	3
2.1.2. COVID-19 Virolojisi	3
2.1.3 Fizikokimyasal Özellikleri.....	4
2.1.4. Covid-19 Patofizyolojisi	4
2.2. Sitokin fırtınası	5
2.2.1. SARS-CoV-2 istilasına vücudun ve Proinflamatuvar sitokinlerin yanıtı	7
2.3. Pulmoner Bulgular	8
2.4. Kardiyovasküler Bulgular	10
2.4.1. Endotel Hasarı, Mikrotrombüs ve Pıhtılaşma Bozuklukları	10
2.4.2. Miyokardit ve Miyokardiyal Yaralanma	11
2.4.3. Aritmiler	12
2.4.4. Kalp yetmezliği	13
2.5. Hematolojik bulgular ve Koagülopati	13
2.6. Böbrek bulguları	14
2.7. Nörolojik bulgular	15
2.8. Gastrointestinal Sistem Bulguları	15

2.9. Endokrin bulgular	16
2.10. Kas iskelet sistemi bulguları.....	16
2.11. Elektrokardiogram	17
2.11.1. P dalgası	17
2.11.2. PR aralığı	18
2.11.3. QRS Kompleksi	18
2.11.4. Septal Q Dalgası	18
2.11.5. R-dalgası	19
2.11.6. S-dalgası.....	19
2.11.7. T-dalgası.....	19
2.11.8. ST Segmenti.....	19
2.11.9. QT Aralığı	20
2.11.10. U Dalgası	20
2.11.11. J Dalgası.....	20
2.11.12. QT Aralığı Ölçümü	20
2.11.13. Uzun QT ve QTc	25
2.11.14. QT uzaması riskini artırabilen ilaç etkileşimleri.....	26
2.11.15. Kısa QT sendromları (SQTS)	27
3.GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Etik Kurul	28
3.2. Hasta Seçimi.....	28
3.3. Hastaların Değerlendirilmesi.....	28
3.4. İstatistiksel Yöntem	30
4. BULGULAR.....	31
4.1. Preoperatif, İntraoperatif ve Postoperatif Verilerin Kıyaslanması	51
5. TARTIŞMA.....	53

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACE2	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2
ABH	Akut Böbrek Hasarı
ARDS	Akut Respiratuar Distress Sendromu
BNP	B Tipi Natriüretik Peptid
CoV	Koronavirüs
COVID-19	Koronavirüs Hastalığı-19
CRP C	Reaktif Protein
CSS	Sitokin Salınımı Sendromu
cTnI	Serum Troponin I
ĐİK	Dissemine İntravasküler Koagülopati
DM	Diabetes Mellitus
EKG	Elektrokardiyogram
FiO2	İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu
ĐİS	Gastrointestinal Sistem
HF	Kalp Yetmezliği
HLH	Hemofagositik Lenfohistiyositoz
KV	Kardiyovasküler
KY	Kalp Yetmezliği
LBBB	Sol Dal Bloğu
LQTS	Uzun QT sendromu
MCP-1	Monosit Kemoatraktan Protein-1
MERS-CoV	Ortadoğu Solunum Sendromu Koronavirüsü
MI	Miyokard İnfarktüsi

NLR	Nötrofil-Lenfosit Oranı
NT-proBNP	N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide
PaO₂	Arteriyel Kısmi Oksijen Basıncı
PEEP	Ekspirasyon Sonu Pozitif Basınç
RBBB	Sağ Dal Bloğu
RBD	Reseptör Bağlama Alanı
RNA	Ribonükleik Asit
RCT	Replikasyon Transkripsiyon Kompleksi
SARS-CoV	Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs
SARS-CoV-2	Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2
SQTS	Kısa QT sendromu
SIC	Sepsis Kaynaklı Koagülopati
SpO₂	Oksijen Saturasyonu
TMPRSS2	Tip II Transmembran Serin Proteaz
TNF-α	Tümör nekroz faktörü alfa
TdP	Torsades de Pointes
VT	Ventriküler Taşikardi
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. ISTH skoru - Sepsis Kaynaklı Koagülopati (SIC)	14
Tablo 2.2. Farklı QT düzeltme yöntemleri (65).....	22
Tablo 2.3. İlaça bağlı QT uzaması olan Torsades de pointes için hasta risk faktörleri (57).	23
Tablo 2.4. QT uzamasına neden olabilecek seçilmiş ilaçlar (57).	24
Tablo 4.1. Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri.....	31
Tablo 4.2. Hastaların ASA ve cerrahi prosedür kalsifikasyon sınıflandırması.....	33
Tablo 4.3. Cinsiyete göre geçirilmiş COVID-19 şiddet sınıflandırması	34
Tablo 4.4. Hastaların COVID-19 semptom bulguları.....	34
Tablo 4.5. Cinsiyetlere göre hastaların operasyon öncesi EKG değerlerinin karşılaştırılması	36
Tablo 4.6. Erkek hastaların preop kardiyoloji konsültasyonu istemi bulguları ile preop Qtc süreleri ile karşılaştırılması	37
Tablo 4.7. Hastaların ameliyat öncesi laboratuvar bulguları.....	37
Tablo 4.8. Cinsiyetlere göre demografi verilerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 4.9. Hastaların Qtc sürelerinin değerlendirilmesi.....	39
Tablo 4.10. Kadın ve erkek hastaların ameliyat öncesi ve sonrası Troponin ve CK-MB değerleri.....	40
Tablo 4.11. Kadın ve erkek hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif EKG değerleri	41
Tablo 4.12. Hastaların operasyon öncesi, entübasyon sonrası ve operasyon sonrası vital bulguları	42
Tablo 4.13. Qtc sürelerinin operasyon zamanlarına göre korelasyon verileri	44
Tablo 4.14. Hastaların COVID-19 sonrası postoperatif bulguları.....	46
Tablo 4.15. Hastaların Qtc sürelerinin değerlendirilmesi.....	47
Tablo 4.16. Erkek hastaların preop Qtc sürelerine göre ek hastalık verilerinin karşılaştırılması	48
Tablo 4.17. Erkek hastaların operasyon sonrası EKG değerlerinin preop Qtc süreleri ile karşılaştırılması	49
Tablo 4.18. Erkek hastaların ameliyat öncesi laboratuvar bulguları ile preop Qtc süreleri ile karşılaştırılması.....	50
Tablo 4.19. Kadın hastaların operasyon sonrası EKG değerlerinin preop Qtc süreleri ile karşılaştırılması	51

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Normal Sinüs Ritmi (51).	17
Şekil 4.1. Hastaların COVID-19 sürelerinin dağılımı	32
Şekil 4.2. Hastaların Aşı Verilerinin Dağılımı	33
Şekil 4.3. Hastaların Preoperatif, Perioperatif Ve Postoperatif Ekg Değerleri	36
Şekil 4.4. Ölçüm zamanlarına göre sistolik kan basıncının dağılımlarının gösterim	42
Şekil 4.5. Ölçüm zamanlarına göre OAB'nın dağılımlarının gösterimi	43
Şekil 4.6. Ölçüm zamanlarına göre nabız dağılımlarının gösterimi	43
Şekil 4.7. Operasyon zamanlarına göre Qtc sürelerinin serpilme diyagramı	45

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu, ilk defa Çin'in merkezindeki Hubei eyaleti, Wuhan'da Aralık 2019 tarihinde başlayıp kısa sürede dünyaya yayılan COVID-19 küresel bir salgın olarak ilan edilmiştir. COVID-19 geçiren kişilerde solunum sisteminde etkilenmelerin yanısıra miyokard hasarı ve malign aritmiler gibi kardiyak komplikasyonlar da yaygın görülmektedir (1). COVID-19 hastalarında metabolik ve elektrolit bozuklukları, sitokin fırtınası, hipoksi ve bazı ilaçlar dahil olmak üzere çeşitli mekanizmaların aritmogenezi güçlendirdiği gösterilmiştir. COVID-19 hastalarında sinüs taşikardisi, atriyal fibrilasyon, atriyoventriküler blok, sol dal bloğu (LBBB), sağ dal bloğu (RBBB), intraventriküler iletim gecikmesi, QT dahil olmak üzere çok sayıda yeni teşhis edilmiş EKG değişikliği bildirilmiştir (2).

SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastaların çoğunda ölümcül veya kritik hastalık gelişmese de, hafif vakalarda bile uzun süreli sağlık sonuçları olabilir. Huang ve arkadaşları COVID – 19 tanısıyla hastaneye yatan 1733 olgunun taburculuk sonrası 6. aya kadar hastaların yaklaşık %76'sında COVID- 19 semptomlarının devam ettiğini belirtmişlerdir. Göğüste sıkışma, nefes darlığı, anosomi ve baş ağrıları semptomları kronik bir "COVID sonrası sendromun" parçası olarak tanımlanmıştır. "Post-COVID sendromu", anestezi açısından perioperatif dönemde önemli etkilere sahip olabilir ve dünya çapında çoğu hastayı etkilemesi olasıdır. COVID-19 geçiren hastalarda perioperatif yönetim, morbidite ve mortalite hakkında az bilgi mevcuttur (3).

SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası gelişen önemli bir çok kardiyovasküler etkilerle ilişkil olup, hastanede yatan hastaların %20-30'unda, potansiyel olarak aritmilere, iskemik yada noniskemik kardiyomiyopatiye neden olan akut miyokard hasarı gösterilmiştir . COVID-19 geçirenlerde aku kardiyak tutulum daha kötü klinik sonuçlarla ilişkili olmasının yanısıra Covid-19'a bağlı oluşan kronik kardiyovasküler etkileri de önemlidir. QTc süresinin spontan veya ilaca bağlı uzaya bildiği bilinmektedir (4). QTc >500'ün olması mortalitenin önemli bir öngörücüsü olduğu bildirilmiştir (3).

Anestezistler, önceden SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan hastalarda olası kardiyak fonksiyon bozukluğuna karşı dikkatli olmalı ve iyi bir preoperatif hazırlık yapmalıdır.

Covid-19 geçiren hastaların tedavi sonrası bir kısmında QT süresinin uzadığı bilinmektedir. Araştırmanın amacı Covid-19 enfeksiyonu sonrası elektif şartlarda opere olan genel cerrahi hastalarında özellikle preoperatif olmak üzere intraoperatif ve postoperatif EKG değişikliklerinin gelişimi yanında, QT süresinin tespiti ve risk faktörlerinin saptanması, ayrıca farklı ritm bozukluğu olmuş olan hastaların da saptanmasıdır. Covid-19 öyküsü olan ve EKG değişiklikleri saptanan olgularda; anesteziğin preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde anestezi yöntemi ve planlamasının gelişebilecek komplikasyonları önleyebileceğini düşünöyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. COVID-19

2.1.1. Koronavirüsler

Koronavirüsler (CoV'ler) kuşlarda ve memelilerde enzootik enfeksiyonlara neden olabilmekte; son dekatta insanları da enfekte edebildiği gösterilmiştir (5). Koronavirüsler genotipik ve serolojik olarak; alfa, beta, gamma ve delta koronavirüs olmak üzere dört alt gruba ayrılır. Genellikle alfa ve betakoronavirüsler memelileri, gamma ve deltakoronavirüsler kuş ve balıkları enfekte eder ve bazıları memelileri de enfekte edebilir. Alfa 229E ve NL63, beta koronavirüslerden OC43 ve HKU1, şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsüne (SARS-CoV) yol açarlar. Ortadoğu solunum sendromu koronavirüsü (MERS-CoV) aynı ailedendir. Gamma koronavirüs, kuş bronşit virüsünü, delta ise yeni bulunan birkaç kuş koronavirüsünü kapsar. 2019'dan önce insanları enfekte ettiği ve solunum yolu hastalıklarına neden olduğu bilinen yalnızca altı CoV vardı. Bunlar hafif üst solunum yolu enfeksiyonuna daha az olarakta bebek, küçük çocuklarda ve yaşlılarda ciddi enfeksiyona sebep olmaktadır. SARS-CoV ve MERS-CoV alt solunum yollarını enfekte ederek insanlarda ciddi solunum sendromuna yol açan salgın virüsleridir (6).

COVID-19 ilk olarak Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıktı ve ardından tüm dünyaya yayıldı. Bu insan koronavirüs hastalığı COVID-19, 1918 İspanyol gribi (H1N1) salgınından bu yana belgelenen beşinci salgın olarak değerlendirildi (7).

2.1.2. COVID-19 Virolojisi

SARS-CoV-2, 26-30 kB boyutunda ve 50–200 nm çapında tek sarmallı, pozitif, segmentsiz, zarflı bir RNA virüsüdür. Yapısal olarak, S (spike) glikoproteini, E (zarf) proteini, M (zar) glikoproteini ve N (nükleokapsid) proteini dahil olmak üzere çift katmanlı bir lipid zarfa sahiptir (8).

Koronavirüslerin viryonları dört korunmuş yapısal protein içerir: konakçı hücre reseptörlerine bağlanmayı ve hücrelere virüs girişini yöneten başak (S) proteini; virion tomurcuklanmasına aracılık eden zar (M) proteini ve zarf (E) proteini; ve genomik RNA (gRNA) ile birlikte nükleokapsidi oluşturan nükleokapsid (N) proteini. S, E ve M, tomurcuklanma bölgesinden, Golgi-endoplazmik retikulum ara bölmesinden türetilen bir zar zarfına gömülüdür. Nükleokapsid, virion zarfının iç kısmında bulunur (9).

SARS-CoV-2'nin spike proteinleri iki alt birim içerir; S1 ve S2 alt birimleri. Virionun reseptör proteinine bağlanmasına aracılık etmek ve membran füzyonunu başlatmak için S1 reseptör bağlama alt birimi ve S2 füzyon alt birimidir (10).

2.1.3 Fizikokimyasal Özellikleri

Virüs partikülünün çapı 60~100 nm, yuvarlak veya oval görünümde olup fizikokimyasal özelliklerin çoğu SARS-CoV ve MERS-CoV'den gelmektedir. SARS-CoV-2, 56 °C 30 dakikada ısıtılabilir ayrıca dietil eter, %75 etanol, klor, perasetik asit ve kloroform gibi çoğu dezenfektana karşı hassas ve UV ile inaktive edilebilir. SARS-CoV-2'nin plastik ve paslanmaz çelik yüzeyine uygulandığında, bakır ve kartona göre daha uzun (72 saate kadar) süre canlı virüs kalabildiği bilinmektedir (11).

2.1.4. Covid-19 Patofizyolojisi

SARS-CoV-2, S glikoproteininin RBD aracılığıyla ACE2'ye bağlanarak hücre içine girer (12).

SARS-CoV-2 S glikoproteini, diğer HCoV'de bulunmayan furin bölünme bölgesine sahip bulaşıcı ve insanlar arasında yayılmalarını sağlar. Furin aktivasyon bölgesi, konakçı hücrede bulunan furin proteaz tarafından hedeflenir. Furin ve Transmembran Serin Proteaz – 2 (TMPRSS2) tarafından S proteini parçalanıp S1 ve S2 alt birimlerine bölünür. S1 alt birimi virionun reseptöre bağlanmasına, S2 alt birimi hücre füzyonuna aracılık eder. Virüsler konakçı

hücreye klatrin aracılı endositoz ve membran füzyonu yoluyla girer. SARS-CoV-2, kabuğunu açar ve nükleokapsid ve viral RNA'yı sitoplazmaya salar, bu daha sonra kopyalanır ve yapısal proteinlere ve iki poliproteine çevrilir. Viral RNA, viral genom replikasyonunu, polipeptit zincir sentezini başlatmak ve sub-genomik RNA'ların (mRNA) zarf ve nükleokapsid proteinleri sentezlemek için gereken replikasyon-transkripsiyon kompleksini (RCT) oluşturmak için konakçı hücrenin mekanizmasını ele geçirir. Yeni viral proteinler endoplazmik retikulumına yerleşir. Viral genomun, nükleokapsid proteinlerinin ve yapısal proteinlerin bir araya geldiği endoplazmik retikulum-Golgi ara bölümüne hareket eder. Kapsüllenmiş viral genom olgunlaşır, çoğalır ve hücreden ekzositoz yolu ile salınır (10,13).

2.2. Sitokin fırtınası

Sitokinler, hücreler arası aracılar olarak işlev gören bağışıklık sistemini destekleyen polipeptitler olup; iltihaplanma, doku onarımı, fibroz ve pıhtılaşma gibi temel olan birçok patofizyolojik süreçte yer alırlar. Enfeksiyon, otoimmün hastalık gibi bağışıklık sisteminin hiperaktivasyonunda, sitokinler vücuda sitokin fırtınası adı verilen sistemik bir hiperenflamasyon durumuna yol açabilir. Sitokin salınımı sendromu (CSS), SARS-CoV-2'de akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), MODS ve ölüme yol açan nedenler arasındadır. Akut COVID-19 hastalarında şiddetli morbidite ve mortalite ile doğrudan ilişkilidir.

Sitokin fırtınası terimi ilk olarak 1993 yılında allojenik hematopoietik kök hücre naklini takiben aşya karşı konak hastalığını tanımlamak için kullanılmıştır. Sitokin fırtınası, birincil ve ikincil hemofagositik lenfhistiyositoz (HLH), sepsis, Castleman ve otoinflamatuvar hastalıklar gibi çeşitli patolojik durumların temelini oluştururki COVID-19 enfeksiyonunda da gelişmiş ve ön plana çıkmıştır. Bu bağlamda birçok araştırmacı, COVID-19 sırasında sitokin fırtınasını hafifletmeye yönelik tedavileri uygulamışlardır.

Sitokin fırtınası; çoklu organ hasarıyla gelişebilen veya komplike hale gelebilen influenza benzeri bir sendrom olarak kendini gösterir. Şiddetli COVID-19 olgularının çoğunda çok yüksek vücut ısısı ve ateş neredeyse değişmez bir bulgu olup yanısıra yorgunluk, baş ağrısı, artromiyalji, ishal, lenfadenopati,

hepatosplenomegali, duysal değişiklikler ve deri döküntüsü oluşmaktadır. Takipne ve hipoksemi sıklıkla var olup ve ARDS'ye dönüşebilmektedir. şiddetli geçiren hastalarda akut böbrek, karaciğer hasarı ile strese bağlı kardiyomiyopati de gelişebilir. Yaygın anasarka tip ödem, kapiller sızıntı sendromu ve ensefalopati ile nörolojik tutulum gelişimi sitokin fırtınasının olası komplikasyonlarıdır. Dissemine intravazal koagülopatide trombotik olayların oluşumu ile pıhtılaşma bozularak kanama riskini artırır. Lökositoz, lökopeni, anemi, trombositopeni ve yüksek C-reaktif protein (CRP), ferritin, trigliseritler ve D-dimer seviyelerinde değişiklik sitokin fırtınası gelişen olguların laboratuvar bulguları arasında yer almaktadır. COVID-19 hastalarında yüksek seviyelerde IL-1B, IFN- γ , IP-10 ve monosit kemoatraktan protein 1 (MCP-1) ekspresyonu tespit edilmiştir. SARS hastalarının aksine, COVID-19 hastalarında ayrıca inflamatuvar yanıtı engelleyen Th2 hücre tarafından salgılanan sitokinlerin IL-4 ve IL-10 gibi yüksek seyretmektedir. COVID-19 hastalarında serum IL-2R ve IL-6 seviyeleri, hastalığın ciddiyeti ile pozitif olarak ilişkili olup; serviste yatanlarla, yoğun bakım ünitesindeki (YBÜ) hastalar karşılaştırıldığında, granülosit koloni uyarıcı faktör, IP-10, MCP-1, makrofaj inflamatuvar protein-1A, ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) serum seviyelerinde artış görölmüştür. İmmünoşüpresif ve anti-inflamatuvar özellikleriyle iyi bilinen glukokortikoidler, COVID-19 hastalarına ampirik tedavi olarak kullanılmaya başlandı. Oksijen tedavisi yada mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda deksametazon uygulanmasıyla mortalitede önemli bir azalmayı gösteren randomize çalışma sonuçlarının yayınlanmasının ardından pandemi sırasında standart tedavinin önemli kısmı haline geldi.

Biyoteknolojik farmakolojinin gelişmesiyle, steroidler yanında inflamatuvar maleküllere etki eden çok sayıda sitokin inhibitörü geliştirilmiş ve CSS'da başarıyla kullanılmıştır.

Aferez tedavisinde immün hastalıklarda umut verici sonuçların olması seçilmiş COVID-19 hastalarında terapötik plazma değişiminin etkili bir tedavi yöntemi olduğu tespit edilmiş ancak randomize kontrollü çalışmalarda verilerin yeterli olmadığı bildirilmektedir. İmmünomodölatörler ve sitokin antagonistleri

gibi tedaviler yoluyla sitokin fırtınasının erken kontrolü, COVID-19 hastalarının hayatta kalma oranlarını iyileştirmede önemli rol oynar (14–16).

2.2.1. SARS-CoV-2 istilasına vücudun ve Proinflamatuvar sitokinlerin yanıtı

SARS-CoV-2, akciğer, kalp ve diğer birkaç organ sisteminin epitelindeki hücre yüzeylerinde bulunan ACE2 yoluyla konakçı hücrelere girer, hızlı bir şekilde bölünmeye başlar. Nötrofiller, proinflamatuvar monosit/makrofajlar ve lenfositler gibi bağışıklık hücreleri, virüsün sızdığı miyokardiyum bölgelerinin çevresinde toplandığı postmortem SARS-CoV-2 partikülleri saptanmıştır. Miyokardiyuma sızan nötrofiller, proinflamatuvar monosit/makrofajlar ve lenfositler sayısız sitokin salar. MCP-1, interlökin-1 β , interlökin-6 ve TNF- α da içeren, bu sitokinler, COVID-19 hastalarında bir "sitokin fırtınası" yaratır. Böylece hastada endotel hasarı ve mikro tromboz indüklenmesi sonucu bazı organların endotelinin ACE2 reseptörü (SARS-CoV-2 reseptörü) içerdiğini ve bu epitelyal zarların hasarlanması sonucu trombin sistemlerinin aktivasyonu gösterilmiştir. Trombosit ve beyaz kan hücreleri de endotelde lezyonların bulunduğu bölgede toplanır. Tüm bu patofizyolojik reaksiyonlar, yüksek seviyelerde D-dimer ve fibrin bozunma ürünleriyle (FDP'ler) mikro trombüs ve koagülopati gelişimi ile sonuçta ARDS/solunum yetmezliği oluşumuna yol açarak kalp yetmezliği gelişimine katkıda bulunur. COVID-19'da IL-17, IL-21 ve IL-22 gibi sitokinlerde, enflamatuvar yanıtın önemli bir düzenleyicisi interlökin-1 β 'dir. İnterlökin-1 β ve TNF- α , sinir sisteminde siklooksijenaz-2'nin indükleyerek enflamasyonla ilişkili ağrıya katkıda bulunur. Bu, COVID-19 enfeksiyonundaki şiddetli baş ve eklem ağrısı olarak karşımıza çıkmakta, enfeksiyondan sonra birkaç hafta devam edebilmektedir. İnterlökin-1 β salınımı hücre proliferasyonu ve değişimini sağlama yeteneği, kardiyomiyopatiye yol açar. TNF- α , hücre proliferasyonunda ateşle beraber çeşitli inflamatuvar süreçlerde yer almıştır (17).

2.3. Pulmoner Bulgular

SARS-CoV-2, anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye bağlanıp insan hücresine girerek alveolde artan, akciğer, kalp miyositleri, vasküler endotel ve diğer hücrelerde yerleştiği çalışmalarla gösterilen bir RNA koronavirüsüdür. SARS-CoV-2, viral partiküllerin solunarak sisteme girmesiyle alveolar eksudalar oluştururlar (18). SARS-CoV-2 ile enfekte hastalar ateş, öksürük, burun tıkanıklığı ve yorgunluk gibi grip semptomları ile başlar, nefes darlığı, azalmış oksijen satürasyonu ve lenfopeni gibi viral pnömoninin semptomlarının yanı sıra göğüs görüntülemeye intralobüler tutulum ve buzlu cam görüntüsüne yol açarlar. Sonuç olarak, ARDS gelişir.

ARDS patolojisinde, vasküler geçirgenlikte artış, alveoler-kapiller bariyerde akut ve yaygın inflamatuvar hasarla eş zamanlı kompliyansın ve havalandıran akciğer dokusunun boyutunun azalması, gaz değişiminin bozulması ve hipoksemi ile karakterizedir. Enfeksiyon derecesine ve akciğer tutulumuna bağlı olarak gaz değişimi olanaksız hale gelirken invaziv mekanik ventilasyon veya ekstrakorporeal membran oksijenasyonu gerektirir bu klinik tablo SARS-CoV-2 vakalarında diffüz alveolar hasar (DAD) olarak adlandırılır. Kılcal endotel ve alveol epitel hücrelerinde kalıcı hasardan oluşur ve protein açısından zengin sıvının interstisyel ve alveoler boşluğa sızması, sonuç olarak hiyalin membran oluşumu ve intrakapiller tromboz ile sonuçlanır. Bu senaryo sürfaktan stabilizasyonunu riske atarak alveolar kollaps sağlar ve oksijenasyonu kötüleştirir (19).

ARDS ile karşılaştırıldığında, tipik yaygın alveolar hasara ilave olarak, COVID-19 endotel hasarı, yaygın mikrotrombüs ve pulmoner kapiller hiperplazi gibi patolojik ve patofizyolojik özelliklere sahiptir. Bu hastaların klinik özellikleri heterojen olup ilerleyici solunum sıkıntısı ve sessiz hipoksemi gibi iki farklı tablo ile seyreder. Olgularında şiddetli hipoksemi olmasına rağmen, belirgin dispne olmadan oksijen satürasyonu %70'in altında ve arteriyel oksijen basıncı 40 mmHg'nin altında olması, "sessiz hipoksemi" veya "mutlu hipoksemi" olarak adlandırılan fenotipi, Gattinoni ve arkadaşları tarafından tip H ve tip L olarak ikiye ayrılmıştır. Tip L'li hastalarda akciğer elastansı, ventilasyon/perfüzyon oranı

ve tomografide düşük akciğer ağırlığına sahiptir. Bu hastalarda atelektazik akciğer dokusu yüksek ekspirasyon sonu pozitif basınca (PEEP) düşük yanıt verir ve ciddi hipoksemi vardır. Ancak solunum kompliyansı 50 ml/cm H₂O'dan fazla olması ventilasyon ve perfüzyon oranının dengesizliğinden kaynaklanır. Tomografide alveolar ödeme ek olarak interstisyel ödem de görülen buzlu cam görünümüne sahiptir. Bu tip vakalar SpO₂ % 90 altında seyretmesine rağmen dispneik değildir. Yüksek PEEP ve yüzüstü pozisyonun uygulanması, çökmüş alveoler alanın yeniden genişlemesini teşvik ederek oksijenasyonu iyileştirmez, ancak pulmoner perfüzyonun yeniden dağılımını sağlayarak ventilasyon ve perfüzyon oranını iyileştirir. COVID-19 bu aşamada stabilize edilebilsede bazı hastalar ARDS tablosuna ilerleyebilir. Bu hastalarda H tipi solunum yetmezliği olup, belirtileri akciğer ödeminin şiddetlenmesi ve akciğer hava kapasitesinin azalması sonucunda elastik direncin artması ve akciğer kompliyansının azalması, yerçekimine bağlı alveolar kollapsın neden olduğu sağdan sola yüksek şant, artmış akciğer ağırlığıdır. Tipik olarak yüksek elastans ve atelektazik akciğer dokusunun yüksek olması sonucu PEEP'e yüksek yanıt verir. H tipi, klasik şiddetli ARDS'ye benzer. COVID-19 hastalarının çoğu erken aşamada L tipi olup ilerledikçe ventilasyona bağlı oluşan akciğer hasarıyla seyreden L tipi geç aşamada H tipine dönüşebilir (20).

COVID-19 hastalarında semptomlar ve hastalık 8 ila 12 günlük bir kuluçka dönemi sonrası asemptomatik ve hafif klinik semptomlardan ARDS ve ölüme kadar değişir. Hastaneye yatan ağır COVID-19 hastalarında ateş (%88,7), öksürük (%67,8) ve nefes darlığı sık görülen semptomlardır (%63,5) (20).

COVID-19 Berlin tanımı ile hipokseminin derecesine göre sınıflandırılır. Hipoksinin şiddetinin belirlenmesinde Horowitz [Arteriyel Kısmi Oksijen Basıncı (PaO₂)/İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu (FiO₂)] oranı kullanılmaktadır.

COVID-19 pnömonisi olan hastalar;

- hafif ($200\text{mmHg} \leq \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$)

- hafif ila orta ($150\text{mmHg} \leq \text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 200\text{mmHg}$)
- orta ila şiddetli ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$) olarak sınıflandırılır (20).

Şiddetli vakalarda, solunum hızı >30 vuru/dak, istirahatatta arteriyel oksijen saturasyonu $<93\%$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mm Hg}$ ve/veya 24-48 saat içinde akciğer alanlarının $>50\%$ 'sinde infiltrasyonlar olguların bir kısmında saptanır. Akut solunum sıkıntısı sendromu, septik şok, metabolik asidoz ve yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) ve sitokin fırtınası yanısıra koagülopatinin hızla kötüleşmesi ve gelişmesiyle olguların $4,7\%$ 'sinde kritikleşebilir (18,21).

2.4. Kardiyovasküler Bulgular

SARS-CoV-2 virüsü, sadece solunum sistemi ile sınırlı olmayıp kardiyovasküler sistem dahil tüm vücudu etkilemektedir. COVID-19 miyokard enfarktüsü (MI), miyokardit, kalp yetmezliği (HF), kardiyojenik şok ve ani kardiyak ölümü (SCD) kapsayan birçok kardiyovasküler komplikasyonlara yol açar (17).

SARS-CoV-2 enfeksiyonu, virüs yüzeyinde bulunan S-proteininin virüs için bir reseptör görevi gören ACE2 ile eşleşmesi yoluyla kardiyovasküler (KV) komplikasyonlara yol açabilir. Önceden var olan KV hastalıklar ve risk faktörleri, COVID-19'un şiddetini artırarak altta yatan kronik kardiyak patolojilerin şiddetlenmesine ve dekompanse olmasına ve ayrıca yeni kardiyak komplikasyonların akut olarak başlamasına yol açabilir (22).

2.4.1. Endotel Hasarı, Mikrotrombüs ve Pıhtılaşma Bozuklukları

COVID-19'dan ölen hastalarda, hastalığın erken dönemlerinde mikrotrombüs ve kapillarit ile birlikte kronik ve şiddetli COVID-19 vakalarında büyük trombüsler, mikroanjyopati ve yayılmış intravasküler pıhtılaşma belirtileri gözlenmiştir. Koagülopati ve tromboz, bu hastalarda vasküler endotel disfonksiyonu, kapiller kılıfın iç tabakasında artmış vasküler geçirgenliğe ve düşük nitrik oksit düzeyine yol açabilmektedir. Endotel bozukluğunun kilit rol

oynadığı yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) ve tromboembolik olaylar yüksek D-dimer ve fibrin/fibrinojen bozulma ürünleri, uzamış protrombin zamanı, kısmi tromboplastin zamanı ve ayrıca orta derecede trombositopeni laboratuvar bulgularıyla uyumlu olarak, otopsi çalışmaları ve vaka raporlarıyla COVID-19 hastalarında derin ven trombozu ve pulmoner emboliyi göstermektedir. Bu faktörlerin tümü, KY ile sonuçlanan ciddi kardiyak hasara yol açabilir (17,23).

2.4.2. Miyokardit ve Miyokardiyal Yaralanma

Miyokard hasarı ve miyokardit, COVID-19'da en sık tanımlanan ve kötü prognoz göstergesi olan KV komplikasyondur. Miyokardı etkileyen COVID-19'un histopatolojik kanıtı sınırlıdır. Normalde bir hastada MI, yüksek serum kardiyak biyobelirteç seviyeleri veya elektrokardiyografi ve ekokardiyografi anormallikleri ile teşhis edilir. Huang ve arkadaşları, COVID-19 hastalarının %12'sinde akut miyokard hasarı teşhisini, yüksek duyarlılığa sahip troponin I düzeylerinde artışla belirlemişlerdir (24). Serum troponin I (cTnI) seviyeleri 99 persentil üst sınırının üzerinde olan hastalarda akut miyokardiyal hasar olduğu doğrulanmıştır. Troponin, COVID-19 hastalarında kötü prognoz ve mortalitenin bir belirteci gibi görünmektedir. Troponin artışı olan hastalarda daha yüksek seviyelerde lökositler, D-dimer, CRP, ferritin ve IL-6 mevcuttur, bu da miyokardiyal hasar ile viral enfeksiyonun tetiklediği enflamatuvar hiperaktivite arasında önemli bir korelasyonu ortaya koymaktadır (22). Yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda troponin yükselme olasılığı birkaç kat daha fazladır (24,25).

Fizik muayenede hipotansiyon, taşikardi, taşipne, düşük kalp debisi belirtileri ve üçüncü kalp sesinin varlığı bildirilmiştir. EKG'nın, troponin, beyin natriüretik peptit (BNP)/NT-proBNP'de önemli bir artış ve inflamatuvar aktivite ile birlikte yaygın ST segment yükselmesi gösterilmiştir. Ayrıca, transtorasik ekokardiyografide, miyokardiyal kalınlaşma ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda azalma ile yaygın hipokinezi, kardiyak manyetik rezonans görüntülemeye ise, yaygın interstisyel ödemi varlığı ile doğrulanır. Miyokardiyal hasar, kötü prognoz ve COVID-19'da yüksek mortalite ile doğrudan ilişkilidir. Bu nedenle, alevlenmiş sistemik inflamasyonla ilişkisi nedeniyle, şiddetli ve kritik

enfeksiyon belirtileri gösteren hastalarda troponin, EKG ve yatak başı ekokardiyografi yoluyla kapsamlı taramanın uygulanması zorunludur (22).

2.4.3. Aritmiler

COVID-19 olgularında kalp çarpıntısı taşiaritmiler , bradiaritmiler ve ani kalp durması ilk belirtiler olarak görülebilmektedir (26). COVID-19'daki kardiyak aritmilerle ve patofizyoloji ile ilgili az sayıda bilgi bulunmaktadır. Kardiyojenik şokla ilişkili fulminan miyokardit, hem ventriküler hem de atriyal aritmilerin gelişimi ile ilişkili olabilir, çünkü ciddi nekrozlu miyokardiyal inflamasyon, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyona yol açabilmektedir (22). Yükselmiş sitokin seviyeleri, atriyal ve ventriküler aritmilere zemin hazırlayabilen sistemik bir inflamatuvar yanıtı ve miyokardiyal hasara yol açabilir. Yüksek kardiyak biyobelirteçler eşzamanlı sürekli monomorfik ventriküler taşikardi (VT) ve polimorfik VT gibi yeni başlayan malign taşiaritmiler, miyokardit şüphesini düşündürmelidir. Bu olgularda kardiyak arrest ve atriyal fibrilasyon bildirilen çalışmalar vardır (27). Yüksek troponin seviyeleri ile artmış CRP arasında, ventriküler aritmi insidansının arttığı ve olgularda daha çok mekanik ventilasyon ihtiyacı ile güçlü bir korelasyon bulunmaktadır. Şiddetli hastalığın akut fazında yaygın olan hipoksi ve elektrolit anormalliklerinin kardiyak aritmileri artırabileceği göz önüne alındığında, daha az şiddetli hastalığı olan yada şiddetli hastalığın akut fazından iyileşen hastalarda COVID-19 ile ilgili aritmik risk şu anda net olarak bilinmemektedir. Guo ve ark. ayrıca NT-ProBNP seviyelerindeki artışı malign aritmilerin başlangıcı ile ilişkilendirerek akut miyokardit ve aritmiler arasındaki ilişkiyi göstermişler (24). Bu hastaların, potasyum bozukluklarına bağlı aritmilere neden olan ciddi hipoksemi ve hidroelektrolitik bozukluk geliştirdiğini de akılda tutmak gerekir. Kritik hastalarda oluşan geçici tam atriyoventriküler blok, bu pulmoner arter basıncındaki artışa bağlı miyokardit olasılığını yükseltmiş gibi görünmektedir. Aritmiye miyokard hasarı, kardiyojenik şok, hipoksi, asit-baz dengesizliği ve elektrolit bozukluğu neden olabilir (22,23).

2.4.4. Kalp yetmezliği

Zhou ve arkadaşlarının kohort çalışmasında, kalp yetmezliği insidansının 191 olgunun tamamında %23 ve hayatını kaybeden hastalarda %49 olduğunu göstermiştir (28).

Chen ve ark, hastaların neredeyse yarısında COVID-19 ile ilişkili komplikasyonlar olarak kalp yetmezliği prevalansını ve amino-terminal pro-BNP düzeylerinin yükseldiğini de desteklemektedir (29). Bununla birlikte, COVID-19 hastalarında kalp yetmezliğinin nedenleri belirsizliğini koruduğu bilinmektedir. Azalmış diyastolik fonksiyon, önceden var olan KVH komorbiditeleri, COVID-19 tarafından tetiklenen akut miyokard hasarı ve sepsis ile ilişkili kardiyak disfonksiyonun tümü, COVID-19'da kalp yetmezliği etiyojisine katkıda bulunan olası faktörlerdir (23).

2.5. Hematolojik bulgular ve Koagülopati

Koagülopati skoru >4, D-dimer yükselmesi (normal değerin >6 katı), CRP, troponinler ve diğer yaygın damar içi pıhtılaşma belirteçleri; %42'lik bir hastane mortalitesine ulaşan şiddetli COVID-19'lu hastanede yatan hastalarda daha kötü bir prognozla ilişkilidir. Düşük moleküler ağırlıklı heparin ile başlangıç antikoagülan tedavisinin mortaliteyi 7. günde %48 ve 28. günde %37 oranında azalttığı ve PaO₂/FiO₂'da önemli bir iyileşme sağladığı gösterilmiştir (18). COVID-19 ile hastanede yatan hastaların yaklaşık %20-50'sinde pıhtılaşma testlerinde hematolojik değışiklikler yüksek D-dimer, uzamış PT, trombositopeni ve/veya düşük fibrinojen seviyeleri varlığı gösterilmiştir (30–32).

Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği, sepsis ile ilişkili DIC'nin erken evresini tanımlamak için SIC olarak adlandırılan yeni bir kategori önerdi. Bu skor COVID-19 hastalarına uygulanabilir ve bu kriterleri karşılayanlar antikoagülan tedavisinden fayda görür (tablo 1) (18).

Tablo 2.1. ISTH skoru - Sepsis Kaynaklı Koagülopati (SIC)

Öge	Skor	Değer
Trombosit sayısı ($\times \text{mm}^3$)	1	100.000-150.000
	2	<100.000
PT – INR	1	1.2-1.4
	2	>1.4
SOFA skoru	1	1
	2	≥ 2
	≥ 4	

Lenfopeni %35-83 oranında en sık görülen kan sayım anormalliği olup, ciddi COVID-19 vakalarında daha fazla gelişir. Wuhan'da yapılan bir çalışma, Şiddetli vakalarda düşük lenfosit sayısı, yüksek lökosit sayısı ve nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve düşük monosit, eozinofil ve bazofil yüzdeleri olduğunu bildirmişlerdir (33). Son veriler COVID-19 hastalarında, trombotik eğilimin arttığını göstermektedir (34).

2.6. Böbrek bulguları

Geçirilmiş Covid-19 sonrası yaklaşık %40 akut böbrek hasarı (ABH) hematüri ve proteinüri gözlemlenmiştir (35). Bunun proksimal tübüler hücrelerinde ACE2 reseptörlerinin ekspresyonu ile yakın bağlantılı olduğu tahmin edilmektedir. Hastanede yatan Covid-19 hastalarında masif albüminüri ve daha sonra proteinüri gelişimi ve etkilenen hastaların %27'sinde ve ölen hastaların üçte ikisinde yüksek kan üre nitrojeni görülmüştür (36). COVID-19 kaynaklı ABH'inde bulunan lenfosit ve immün hücre infiltrasyonu, böbrek hasarı ve onarımında önemli patofizyolojik faktördür. Cheng ve arkadaşlarının 710 hastalık bir çalışmada, hastaneye başvuran hastaların %44'ünde proteinüri, %27'sinde

hematüri ve %3,2'sinde ABH saptanmış ve bu böbrek yetmezliği göstergeleri yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiştir (37). SARS-CoV-2 enfeksiyonu sırasında farklı faktörler ABH'ye neden olabilir. Doğrudan viral hasar , böbreğin bozulmuş hemodinamiği, Covid-19'daki ABH'den sorumlu olabilir. Sitokin fırtınaları, hipoksi, ilaca bağlı nefrotoksisite ve diğer virüsler, bakteriler ve mantarlarla ikincil enfeksiyon gibi diğer ikincil hasarlar ABH'ye katkıda bulunabilir. Ayrıca, sepsisle ilişkili yollar, böbrek hasarı için olası mekanizmadır (36).

2.7. Nörolojik bulgular

COVID-19'un beyin sağlığı üzerindeki etkisi postcovid sonrası hastalarda hastane yatışı olan ve evde geçirenlerde %82,3'ünde baş ağrısı veya miyalji gibi hafif semptomlardan inme, psikoz ve anosmi gibi daha şiddetli semptomlara kadar değişen yelpazede nörolojik belirtilerin oluştuğu bildirdi (38,39).

Baş ağrısı, COVID-19 ile ilişkili en yaygın nörolojik belirti olup genellikle sitokin fırtınası ile ilişkilendirilmiştir (40,41). COVID-19 ile ilişkili nörolojik komplikasyonların bazıları hafif ve geri dönüşümlü olsa da, virüsün endotel hücre işlev bozukluğunu indükleyen ve inme veya tromboz riskini artıran koagülopati oluşturan bir inflamatuvar sitokin dalgasını tetiklediğini çalışmalarda göstermiştir. Enfeksiyonu takiben endotelyumun iltihaplanması da aterosklerotik plağı etkileyip trombotik felce neden olabilir. Enfeksiyonun neden olduğu bir kan basıncı artışının ACE-2 seviyelerinde bir azalmaya yol açarak renin-anjiyotensin sisteminde bir dengesizliğe ve sonuçta inflamasyon ve vazokonstriksiyona neden olur. COVID-19 ile ilişkili ensefalopati, anosmi, ensefalit, psikoz, baş ağrısı, depresyon ve anksiyete geliştiği bildirilmiştir. Hipoksemi serebral ve pulmoner disfonksiyon, gelişen ensefalopati ve diğer bozuklukları açıklayabilir (24,39,42).

2.8. Gastrointestinal Sistem Bulguları

COVID-19 hastalarında ishal, anoreksiya, mide bulantısı, karın ağrısı, tat duyusu kaybı ve kusma gibi semptomlar bildirilmiş olup kötü prognoz ile ilişkilidir.

COVID-19 ile ilişkili GI semptomlarının patofizyolojisi belirsizdir. Düşük şiddette COVID-19 olan 206 hasta üzerinde yapılan bir araştırma, yalnızca sindirim semptomları, hem sindirim hem de solunum semptomları ve yalnızca solunum semptomları olarak gruplandırıldı. Sindirim semptomları olan hastaların, solunum semptomları olanlardan daha sonra hastaneye başvurduklarını bulmuşlardır. Bununla birlikte, sindirim semptomları olan hastalarda semptom başlangıcı ile viral klirens arasında daha uzun bir süre vardı. Benzer şekilde, 204 hastadan oluşan başka bir kohort, sindirim semptomları olan hastaların uzun pıhtılaşma ve daha yüksek karaciğer enzim seviyeleri olduğunu gösterdi. GI semptomları olan COVID-19 hastalarında $>38,5$ °C ateş, yorgunluk, nefes darlığı ve baş ağrısı oranlarının önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bildirdi. Tüm bu raporlar, özellikle hafif hastalar için SARS-CoV-2 enfeksiyonunun sürecinde, tedavisinde ve iyileşmesinde GI semptomların önemini açıkça göstermektedir.(43–45)

2.9. Endokrin bulgular

Endokrin belirtilerin mekanizması, tiroid ve pankreas gibi bazı endokrin bezlerin ACE2'yi eksprese etmesinden veya sitokin fırtınasının hiperimmün özelliğine bağlı olabilir. Bazı gözlemsel çalışmalar, COVID-19 hastalarında tiroid fonksiyonunda anormallikler göstermiştir. COVID-19, diyabet hastalarında diyabetik keto asidoz (DKA) için yüksek risk oluşturabilir. COVID-19 hastalarında hipofiz hipofonksiyonu sonucu sekonder adrenal yetmezlik, trombotik bir olay sonucunda primer adrenal yetmezlik gelişebilir (46–48).

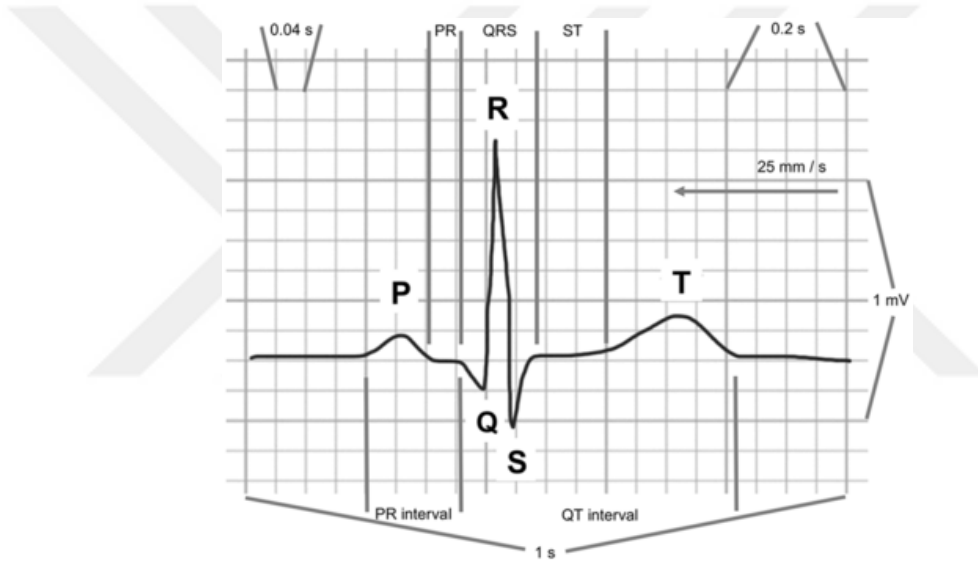
2.10. Kas iskelet sistemi bulguları

Virüsün kas ve kemiğin korteksindeki ACE2 reseptörleri üzerindeki direkt etkisi sonucu kemik, kas ağrısı, miyopati ve kas iskelet sistemi semptomları gelişmesinde sitokin fırtınasının inflamatuvar reaksiyonu da rol oynamaktadır. COVID-19'un kutanöz belirtileri eritema makülopapüler kızarıklık, deri döküntüsü olarak görünebilir. Bir çalışmada, COVID-19 hastalarının deri

döküntüsü ve eritem gibi cilt belirtileri solunum semptomlarından önce ortaya çıkabileceği belirtilmiştir (46).

2.11. Elektrokardiogram

EKG noninvaziv kalbin elektriksel aktivitesini gösterir (49). Standart 12 derivasyonlu EKG miyokardın bu elektriksel aktivitesinin grafik olarak verilmesidir (50). Normal kalp döngüsünün elektriksel aktiviteleri bir P dalgasından, ardından QRS kompleksinden ve ardından T dalgasından oluşur (51).



Şekil 2.1. Normal Sinüs Ritmi (51).

2.11.1. P dalgası

EKG'de atriyal depolarizasyonu gösterir. Atriyal depolarizasyon sağ atriyumda yer alan SA düğümü tarafından başlar, önce sağ atriyum, ardından sol atriyal depolarizasyon başlar. Yani P dalgasının ilk yarısı sağ atriyal depolarizasyonu, ikinci yarısı ise sol atriyal depolarizasyonu gösterir. Süresi üç küçük kare genişliğinde ve 2,5 küçük kare yüksekliğindedir.

Normal sinüs ritminde derivasyon I ve II'de her zaman pozitif ve aVR'de sürekli olarak negatiftir. V1'de genellikle bifaziktir. Anormal bir P dalgası atriyal genişlemeyi gösterebilir (52) .

2.11.2. PR aralığı

Atriyal depolarizasyonun başlangıcından ventriküler depolarizasyonun başlangıcına kadar geçen süreyi temsil eder ve AV düğümündeki gecikmeyi içerir. Ortalama aralık 3 ila 5 küçük karedir (120 ila 200 ms). PR aralığındaki varyasyonlar çeşitli bozukluklara yol açabilir. Uzun PR aralığı birinci derece AV bloğu gösterebilir ve kısa aralık, baypas yolu veya Wolf-Parkinson-White sendromu ve Lown-Ganong-Levine sendromu gibi hızlanmış AV iletimi olan durumlarda mevcut olabilir (49,53).

2.11.3. QRS Kompleksi

Akım AV düğümünden geçerken ventriküler depolarizasyonu temsil eder. Standart bir QRS kompleksinin süresi üç küçük kareden daha azdır (120 ms'nin altında, genellikle 60 ila 100 ms). Uzamış bir QRS, hiperkalemi veya dal bloğunu gösterebilir. Erken ventriküler kasılma veya ventriküler ritim, geniş bir QRS ile ilişkilendirilebilir (54).

2.11.4. Septal Q Dalgası

Q dalgası genellikle I, aVL, V5 ve V6'da küçük bir negatif sapma olarak görünür. İnterventriküler septumun depolarizasyonunu temsil eder. Genişliği 0,1 mV'den büyük değildir, bu nedenle EKG'de septal depolarizasyon her zaman görülmez. EKG'deki patolojik Q dalgaları eski bir enfarktüse işaret edebilir. 40 milisaniyeden daha uzun bir Q dalgası, 1 mm'den daha büyük bir derinlik veya QRS kompleksi amplitüdünün %25'inden daha büyük patolojiktir (49).

2.11.5. R-dalgası

Depolarizasyon sırasında ventriküllerden geçerken elektriksel uyarıyı temsil eden QRS kompleksinin en yüksek dalgasıdır. V1 derivasyonu en küçük R dalgasına, V5 ise en büyüğüne sahiptir. Küçük bir R dalgası, önceki anteroseptal MI, sol ventrikül hipertrofisi, hatalı elektrot yerleşimi gibi birçok nedeni vardır (49).

2.11.6. S-dalgası

Purkinje liflerinin depolarizasyonunun son aşaması olup R dalgasından sonraki aşağı doğru sapmadır. S dalgası V1'de en belirgindir ve V6'da giderek küçülür veya bazende hiç S dalgası olmaz (49).

2.11.7. T-dalgası

Ventriküler repolarizasyonu temsil eder. Tipik T dalgası için önerilen kriterler, R dalgası boyutunun sekizde biri veya üçte ikisinden küçük ve yüksekliğin 10 mm'den az olmasıdır. T dalgası anormallikleri; ters, düz, iki fazlı veya uzun eğimli T dalgalarını içerir. Ön göğüs derivasyonu III, aVR ve V1'de uzun T dalgaları ve negatif QRS kompleksi akut miyokardiyal iskemiye düşündürülebilir. Ayrıca endokrin veya elektrolit dengesizliği, miyokardit, perikardit, kardiyomiyopati, kalp cerrahisi sonrası durum, pulmoner emboli, ateş, enfeksiyon, anemi, asit-baz bozuklukları, ilaçlar, endojen katekolaminler, metabolik değişiklikler, akut abdominal süreç, kafa içi patolojide saptanır (55,56).

2.11.8. ST Segmenti

Ventriküler depolarizasyonun sonu ve ventriküler repolarizasyonun başlangıcını gösteren ST segmentinin ortalama süresi 80-120 msdir. ST segmenti izoelektrik bir çizgide PR aralığı ile aynı seviyede bulunur. ST segmentinin J noktasında ölçülen 1 mm veya daha fazla yükselmesi veya çökmesi anormaldir. J noktası, QRS kompleksi ile ST segmenti arasındaki bir bölgedir. Prinzmetal anjina, akut perikardit, akut miyokardit, hiperkalemi, künt travma, pulmoner

emboli, subaraknoid kanama, Brugada sendromu, ventriküler anevrizma ve sol dal bloğu gibi nedenlerle de ST yüksekliği ilişkilidir (49).

2.11.9. QT Aralığı

QT aralığı, ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonun oluşumun ve hücrel aksiyon potansiyeli (AP) süresinin bir belirteçidir. Sodyum kanalları primer depolarizasyondan sorumludur; ancak, geç sodyum akımı da repolarizasyona katkıda bulunur. Kalsiyum kanalları, aksiyon potansiyelinin plato fazının korunmasında, potasyum kanalları ise repolarizasyonda önemli bir rol oynar. Bu reseptörlerin anormallikleri kardiyak aksiyon potansiyelini etkiler. Örneğin potasyum kanallarındaki anormallikler repolarizasyon süresini uzatabilir sonuçta QT uzamasına yol açabilir (57). Normal QTc aralığı kadınlar için <460 ms ve erkekler için <440 ms olarak kabul edilir (58).

2.11.10. U Dalgası

T dalgasını takip eden küçük bir dalga olup Papiller kasların veya Purkinje liflerinin gecikmiş repolarizasyonunu temsil eder. Genellikle hipokalemi ile ilişkilidir (49).

2.11.11. J Dalgası

Osborn dalgası olarak da bilinen hipotermide anormal bir EKG bulgusudur. EKG'de QRS kompleksi ve ST-segment bileşkesinde ekstra bir sapma olarak görünür (59).

2.11.12. QT Aralığı Ölçümü

QT aralığı QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonlanmasına kadar ölçülür ve tek bir derivasyonda 3 ila 5 atım üzerinden ortalaması alınır. En uzun QT aralıkları genellikle prekordiyal derivasyonlarda ölçülür. QT uzamasını değerlendirmek için V3 veya V4 derivasyonları daha güvenilirdir. Belirgin U dalgaları, T dalgasıyla birleşirlerse buda ölçüme dahil edilmelidir. QT aralığı kalp

hızından etkilenir, bu yüzden yorumlanmadan önce bir düzeltme yapılmalı ve QT aralığından önceki RR aralığı ölçülmelidir. QT aralığının kalp hızı düzeltilmesi için çeşitli formüller önerilmiştir (tablo 2).

- Bazett Formülü: $QTc = QT / \sqrt{RR}$
- Frederica Formülü: $QTc = QT / RR^{1/3}$
- Framingham Formülü: $QTc = QT + 0,154 (1-RR)$
- Hodges Formülü: $QTc = QT + 1,75 (kalp\ hızı-60)$

En iyi QTc yöntemi konusunda fikir birliği olmamasına rağmen, Bazett'in formülü, QT uzamasında altın standart olarak kabul edilir. Bu yöntem, yüksek kalp hızlarında QT aralığını olduğundan yüksek, düşük kalp hızlarında ise olduğundan düşük tahmin etmektedir. Buna karşılık, QT aralığının RR aralığının kübik köküne bölündüğü Fridericia formülü, yavaş kalp hızları için daha iyi çalışır. Diğer yöntemler Framingham ve Hodges formüllerini içerir. Genel olarak, QT aralığı 440 ms'den büyük olduğunda QT uzaması düşünülür, ancak aritmiler çoğunlukla 500 ms veya daha yüksek değerlerle ilişkilendirilir. Bazett formülüne göre normal düzeltilmiş QT (QTc) aralığının üst sınırı erkekler için 440 ms ve kadınlar için 460 ms'dir . Her 10 ms'lik artış için, aritmik olay riskinde ~%5'lik bir artış olur.

2015 Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzu, hem erkekler hem de kadınlar için sırasıyla 480 ms ve 360 ms'lik üst ve alt sınırlar önermektedir. QT aralığı yaşla birlikte artar ve uzun QT aralığı genellikle elektrolit anormallikleri, ilaçlar gibi tıbbi durumlarla ilişkilidir (60–66). QTc aralığı, ergenlik döneminde erkeklerde QTc aralığının kısmen kısalması nedeniyle yetişkin kadınlarda daha uzundur. TdP'nin kadınlarda erkeklere göre iki ila üç kat daha fazla ortaya çıkmasıyla, birçok çalışmada tutarlı bir şekilde kadın üstünlüğü gözlemlenmiştir. Bu klinik gözlemler, erkeklerde puberteden sonra QT'nin kısaldığı ancak kadınlarda olmadığı bulgusuyla birleştiğinde, seks hormonlarının repolarizasyonu

modüle ettiğini düşündürür. Testosteron, potasyum akımının hızını artırarak QTc'yi kısaltır ve erkeklerde TdP riskini azaltan ana faktör olarak gösterilmiştir (67). Edinilmiş UQTS yönetiminin köşe taşı, herhangi bir ilacın tanımlanması yada kesilmesi yanında hipokalemi veya hipomagnezemi gibi metabolik bozukluğunda agresif bir şekilde düzeltilmesini içerir. Torsades de pointes ataklarının çoğu kısa ömürlüdür ve kendiliğinden sonlanır. Bununla birlikte, uzayan ataklar hemodinamik bozulmaya neden olur ve acil kardiyoversiyon gerektirir (67). Bazı kişiler için TdP, orta derecede QT uzaması ile ortaya çıkabilirken, diğerleri belirgin şekilde uzamış QT ile bile hiçbir etki görmeyebilir (68). TdP riskini artıracak birçok faktör vardır (tablo 3). Birçoğu değiştirilemez bu nedenle spesifik bir tedaviye uyumlu değildir (57).

Tablo 2.2. Farklı QT düzeltme yöntemleri (65).

QT düzeltme yöntemi	Formül
Bazet	$QT/RR^{1/2}$
Fridericia	$QT/RR^{1/3}$
Framingham	$QT + 0,154 (1000 - RR)$
Hodges	$QT + 105 (1/RR - 1)$

Tablo 2.3. İlaça bağlı QT uzaması olan Torsades de pointes için hasta risk faktörleri (57).

Değiştirilemez	Potansiyel olarak değiştirilebilir
• Konjenital uzun QT sendromu* • Bu hastalarda QT uzatıcı ilaçlar <i>kullanılmamalıdır</i>. • Kalp yetmezliği (düşük ventriküler ejeksiyon fraksiyonu), sol ventrikül hipertrofisi ve miyokard enfarktüsü gibi yapısal kalp hastalıkları • Tiroid hastalığı (tedavi edilmemiş); hipotiroidizm ile daha yaygın • Bozulmuş karaciğer veya böbrek fonksiyonu (ilaç metabolizmasını etkileyebilir) • kadın seks • Yaş >65	• Bradikardi • Düzeltilmemiş elektrolit bozuklukları (hipokalemi, hipomagnezemi, hipokalsemi) • QT uzatıcı bir ilaçla yakın zamanda kardiyoversiyon

Tablo 2.4. QT uzamasına neden olabilecek seçilmiş ilaçlar (57).

Yüksek risk	biraz risk	Kategorize edilmemiş risk*
• Antiaritmikler, sınıf Ia (ajmalin, sibenzolin, disopiramid, hidrokinidin, prokainamid, kinidin) • Antiaritmikler, sınıf III (amiodaron, azimilide, cibenzoline, dofetilide, dronedaron, ibutilide, sotalol, vernakalant) • arsenik trioksit • Artemisinin türevleri (artemisinin, artemether/lumefantrine, artemimol) • Halofantrin • Haloperidol • Ketanser • mesoridazin • panobinostat • Pimozid • Ribosiklib • sertindol • tioridazin vandetanib	• Amisülprid • anagrelid • Bedakilin • Yavaşla • Kabozanitin • Klorpromazin • Sitalopram • Krizotinib • dasatinib • Delamanid • domperidon • Dolasetron • damlaperidol • Efavirenz • eribuli • essitalopram • flukonazol • gatifloksasin • hidroksizin • İloperidon • Lapatinib • Levomepromazin • metadon • moksifloksasin • nilotinib • ondansetron • paliperidon • pasireotid • pazopanib • Kinin • ranolazin • Romidepsin • Sakinavir, ritonavir ile güçlendirilmiş • sildenafil • sorafenib • sparfloksasin • Sultoprid • Sunitinib • telaprevir • tolterodin • Torremifen • trisiklikler • Vardenafil • vorikonazol Ziprasidon	• amifampridin • Androjen antagonistleri (abirateron, bicalutamid, enzalutamid, flutamid, nilutamid) • antrasiklinler • apomorfin • Asenapin • atomoksetin • Azitromisin • Boseprevir • Brompendol • siprofloksasin • Klaritromisin • klofazimin • klorokin • klozapin • Eritromisin • Foscarnet • Gonadorelin analogları (buserelin, goserelin, histrelin, leuprorelin, triptorelin) • Gonadorelin antagonistleri (degarelix) • Levofloksasin • Lityum • Lofeksidin • oksaliplatin • Olanzapin • oksitosin • Pentamidin (intravenöz) • piperakin • ketiapin • Rilpivirin • Risperidon • sodyum stiboglukonat • solifenasin • spiramisin • sülpirid • Takrolimus • Telavancin • Telitromisin • terlipressin • Tizanidin • trazodon • venlafaksin • Vinflunin • Zotepin Zuklopentiksol

TdP'in kısa süreli tedavisi, intravenöz (İV) magnezyum sülfat ve geçici transvenöz kardiyak pacing uygulamasını içerir. İV izoproterenole nadiren ihtiyaç duyulur. Yararlı olduğu bildirilse de lidokain, fenitoin veya atropinin etkinliği belirsizdir. İV magnezyum, torsade de pointes'in acil tedavisi için 2 g bolus magnezyum sülfatı, dakikada 2-4 mg hızında İV infüzyon şeklinde verilir. Magnezyumun torsade de points nüksetmesini önlediği mekanizma açık değildir. Etkisine muhtemelen sodyum veya kalsiyum akımlarının bloke edilmesi aracılık eder. İV magnezyumun tek yan etkisi, bolus enjeksiyonu sırasında kızarmadır. Potasyum uygulaması, özellikle serum potasyum seviyesi düşükse, torsades de pointes'in kısa süreli önlenmesi için İV magnezyuma önemli bir yardımcıdır. Serum potasyumu yüksek normal aralıkta tutulmalıdır. Overdrive transvenöz pacing, QTc'yi kısaltır ve torsades de pointes'in nüksetmesini önlemede oldukça etkilidir. Kardiyak pacing, repolarizan potasyum akımlarını güçlendirerek duraklamaları önler ve QTc aralığını kısaltır. Edinilmiş UQTS'den farklı olarak izoproterenol, konjenital UQTS veya iskemik kalp hastalığı olan hastalarda kontrendikedir. Yan etkiler çarpıntı ve kızarmayı içerir. Uzun süreli tedavi nadiren gereklidir. Elektrolit dengesizliğine zemin hazırlayan koşullar düzeltilmelidir. Hasta sinüs sendromu veya atriyoventriküler blok ve bradikardi durumlarında, kalıcı pacing endike olabilir (67).

2.11.13. Uzun QT ve QTc

Uzun ve kısa QT sendromları (LQTS ve SQTs), etkilenen bireyleri malign ventriküler aritmilerin gelişimi yoluyla ani kardiyak ölüme yatkın hale getiren kalbin birincil elektriksel bozukluklarıdır .

İlk kalıtsal uzun QT sendromu, 1957'de Jervell ve Lange-Nielsen (JLN) tarafından keşfedildi (69). Her iki sendrom da doğuştan iyon kanalı mutasyonlarından kaynaklanabilir veya edinilmiş nedenlere sahip olabilir (65). UQTS, konjenital veya edinilmiş nedenlerle repolarize edici akımlardaki azalma veya depolarize edici akımlardaki artıştan kaynaklanır. Edinilmiş uzun QT sendromu, sıklıkla torsade de pointes'i hızlandırabilen ve ani kardiyak ölüme neden olabilen spesifik ilaçlar, hipokalemi veya hipomagnezemi nedeniyle

kardiyak repolarizasyon bozukluğudur. Selzer ve Wray ilk kez 1964'te kinidine yanıt olarak QT uzaması ve ventriküler fibrilasyonu bildirdiler. İki yıl sonra Dessertenne , tam atriyoventriküler bloğu ve senkop atakları olan yaşlı bir kadında QRS komplekslerinin bir izoelektrik hat etrafında sinüzoidal bir tarzda büküldüğü polimorfik bir ventriküler taşikardi tipini torsades de pointes'i tanımladı (Şekil 1) Torsade de pointes genellikle kendi kendini sınırlarsada ventriküler fibrilasyona dönüşebilir (67). Günümüze kadar on üç genetik LQTS alt tipi tanımlanmıştır (70).



Şekil 2.2.Torsades de pointes.

Kazanılmış uzun QT sendromu insidansını tahmin etmek zordur. Kardiyak olmayan bir ilacın torsades de pointes'i provoke etme şansı genellikle antiaritmik ilaçlardan daha düşük olmasına rağmen, QT aralığının ve torsades de pointes'in uzamasıyla ilişkili beklenmedik ani kardiyak ölümler nedeniyle son zamanlarda bazı kardiyovasküler olmayan ilaçlar piyasadan çekilmiştir (67). UQTS'nin kazanılmış nedenleri, genetik nedenlerden çok daha yaygındır. Bunlar genellikle elektrolit anormalliklerine, en sık hipokalemiye bağlıdır (65).

2.11.14. QT uzaması riskini artırabilen ilaç etkileşimleri

Bazı ilaçlar arasındaki etkileşimler QT uzama riskini artırabilir. Bunun üç ana mekanizma vardır :

- Farmakodinamik etkileşimler, QT aralığını uzatan iki veya daha fazla ilaç birlikte reçete edildiğinde, aditif veya güçlendirici bir etkiye yol açabilir. örneğin, iki veya daha fazla ilacı birleştirmek. (tablo 3)

- Farmakokinetik etkileşimler, QT aralığını uzatmayan bir ilaç klerensi azalttığında veya aynı hepatik enzimler tarafından metabolize edildiğinde, QT aralığını uzatan ilacın konsantrasyonlarının artmasına neden olur. Örneğin ritonavir, metabolizmasını (CYP3A4 inhibitörü) azaltarak kinidin düzeylerini artırır.
- QT uzaması riskini artırabilen hipokalemi ve hipomagnezemi gibi ilaca bağlı elektrolit dengesizlikleri. Örneğin hipokalemiye neden olan loop veya tiazid diüretikleri riski artırır (57).

2.11.15. Kısa QT sendromları (SQTS)

Kısa QT sendromu (SQTS), anormal derecede kısa QT aralığı <350 ms ile karakterizedir. QT aralığının kısalması, repolarize edici akımların artan aktivitesinden veya depolarize edici akımların azalan etkinliğinden kaynaklanabilecek hızlanmış repolarizasyonu yansıtır. SQTS, LQTS gibi doğuştan veya edinilmiş nedenlere olabilir. Etkilenen bireylerde, özellikle ventriküler fibrilasyon olmak üzere artmış atriyal ve ventriküler aritmi riskine yatkınlık yaratır ve bu nedenle ani kardiyak ölümün önemli bir nedenidir. Şimdiye kadar SQTS'nin altı genetik alt tipi tanımlanmıştır. Kalsiyum metabolizması anormallinde miyokardiyal iskemi, asidoz veya karnitin eksikliği gibi edinsel nedenler daha yaygındır. Azda olsa Brugada sendromu tanılı olgularda QT intervallerinde kısalma görülmüştür (65,71). Dijitalis, asetilkolin, katekolaminler veya KATP aktivatörleri gibi ilaçlar hipertermi de QT aralığının kısalmasına neden olabilir. Kısa QT aralıkları da, epilepsi ile ilişkilendirilmiştir (64).

UQTS için, beta blokerler hastaların yaklaşık %70'inde ventriküler taşikardiyi önlemede etkilidir. SQTS için kinidin veya disopiramid önerilir. Her iki sendromda da kesin tedavi implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör (ICD) yerleştirilmesidir (65).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul

Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2012-KAEK-20 nolu proje ve KAEK-367 karar no ile 25.05.2022 tarihinde etik kurul onayı almıştır.

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde Mayıs 2022- Mayıs 2023 tarihleri arasında elektif olarak opere edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya eksiksiz verileri olan, sadece genel anestezi alan 18-75 yaş aralığındaki 201 hasta dahil edildi. 18 yaş altı, 75 yaş üstü olgular ve acil cerrahi gereksinim gereken olgular araştırma dışı bırakıldı. Hastaların arşiv ve bilgi yönetim sistem taraması yapıldı. Hasta bilgileri anestezinin preoperatif poliklinik değerlendirme formundan, intraoperatif veriler ise bu süreçte kayıt altına alınan anestezi değerlendirme formundan, postoperatif değerler ise servis takip formundan toplanarak ritim değişiklikleri, hipotansiyon ve hipertansiyon gelişmesi ve kalp ritmi, SpO2 değerleri, kayıt altına alınan EKG çekimleri incelendi.

3.3. Hastaların Değerlendirilmesi

Hastaların geçmiş verilerine hastane arşivinden ve hastane bilgi yönetim sisteminden ulaşıldı.

Hastaların demografik verileri, sigara ve alkol kullanım öyküsü, Covid-19 aşı durumu, operasyondan kaç ay önce geçirilmiş SARS CoV2, enfeksiyon döneminde ve sonrasındaki bulguları kayıt altına alındı. Preoperatif EKG değerlendirilmesi, ek hastalık, QT süresini uzatan ilaç kullanım öyküsü olup olmadığı, preoperatif dönemde 6 dakika yürüme testi sonrası parmak ucu saturasyonu (SpO2), nefes tutma testi, intraoperatif dönemde anestezi değerlendirme formundan alınan veriler, hastaların postoperatif dönemde 24

saatlik ortalama kalp hızı, sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel kan basıncı, SpO2 değerleri, PACU, servis veya YBÜ yatış durumu kaydedildi. Olguların preoperatif anestezi değerlendirme formu, kardiyoloji konsültasyonu, EKG'si ve laboratuvar parametrelerinden glukoz, üre, kreatinin, albümin, sodyum, potasyum, magnezyum, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH), troponin T, hemoglobin, nötrofil, lenfosit, nötrofil/lenfosit oranı (NLR), C reaktif Protein (CRP), laktat, değerleri ile kardiyak olay yaşadığını öngördüğümüz gruptaki hastaların postoperatif EKG çekildiği gün ölçülen troponin T, NLR, CRP, değerleri hastaların kayıtlarından alındı.

Hem normal kalp hızında hem de kalp hızının yüksek olduğu durumlarda daha doğru sonuç vermesi nedeni ile QTc süreleri (birçok çalışmada olduğu gibi) Bazett formülü kullanılarak hesaplandı. QTc süreleri EKG cihazı tarafından hesaplandı ve aynı araştırmacı (Dr. Humay ALİMARDANLI) tarafından D2 ve V5-6 derivasyonlarından manuel olarak da doğrulandı. Ölçümler arası farklılık olması durumunda en uzun QTc ölçümü değerlendirmeye alındı. Daha önce Covid-19 öyküsü olan elektif şartlarda genel cerrahi doktorları tarafından operasyona alınan hastaların kayıt altına alınmış preoperatif, intraoperatif ve postoperatif 'Uzun QTc' ve 'normal QTc' değerlendirmesi ise, cinsiyete göre uyarlanmış kadında 460 msn, erkekte 440 msn'den daha uzun olan QT aralığı 'uzun QT aralığı' olarak değerlendirildi. EKG'lerde düzenli, normal hızda (60-100 atım/dk) ve aralıkta P, QRS, T dalgaları olması halinde normal sinüs ritmi olarak, düzenli, normal aralıkta P, QRS, T dalgalarının normal hızın üzerinde (>100 atım/dk) seyretmesi sinüs taşikardisi olarak kaydedildi. Anormal P dalgalarından çıkan atım, atriyal ekstra atım olarak kaydedildi. Anormal P dalgalarından kaynaklı taşikardiler atriyal taşikardi, P dalgasının görülmediği R-R arası düzensiz seyreden ritimler atriyal fibrilasyon, P dalgasının görülmediği, eşit R-R aralığı ile seyreden taşikardiler supraventriküler taşikardi olarak kaydedildi. QRS kompleksinde genişleme, V1,2,3'te RSR' paterni, lateral derivasyonlarda geniş ve uzamış S dalgası bulgusu sağ dal bloğu olarak kaydedildi. QRS kompleksinde genişleme, V1'de baskın S dalgası, lateral derivasyonlarda geniş R dalgası varlığı ve Q dalgası yokluğu, sol prekordiyal derivasyonlarda (V5-6) uzamış R dalga pik

süresi bulgusu, sol dal bloğu olarak kaydedildi. Ventriküler odaktan çıkan ekstra atımlar kaydedildi. EKG taramalarında ventriküler fibrilasyon ve ventriküler taşikardi görülmediği için analiz edilemedi.

Postoperatif, olguların operasyon ve ekstübasyon sonrası uyanma, PACU ve YB çıkışı, taburculuk süresihastane kayıtlarınadan elde edildi. Postoperatif gelişen komplikasyonlar belirlenip değerlendirilmeye alındı.

3.4. İstatistiksel Yöntem

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için SAS 9.4 programı kullanılmıştır. Araştırmanın ölçümle belirlenen nicel değişkenleri için tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama ve standart sapma, sayımla belirlenen nitel değişkenler için ise tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde şeklinde gösterilmiştir. Kullanılan nicel türdeki verilerin öncelikle normal dağılıma uygunluk testleri Shapiro-Wilk testi ve çarpıklık katsayılarının incelenmesi ile yapılmıştır. Yapılan testler sonucu verilerin normal dağılım göstermediği anlaşılmıştır ve istatistiksel analizde parametrik olmayan testler kullanılmıştır. İki kategorili değişkenler arasındaki ikili karşılaştırmalarda bağımsız gruplar arası Mann-Whitney U testi, üç veya daha fazla kategorili değişkenler arasındaki farklılıkları bulabilmek amacıyla Kruskal Wallis Analizi uygulanmıştır. Nitel tipteki değişkenler arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için Ki-Kare analizi ve nicel tipteki değişkenler arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için ise Sperman korelasyon yapılmıştır. Çalışmanın tamamında anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ değeri kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

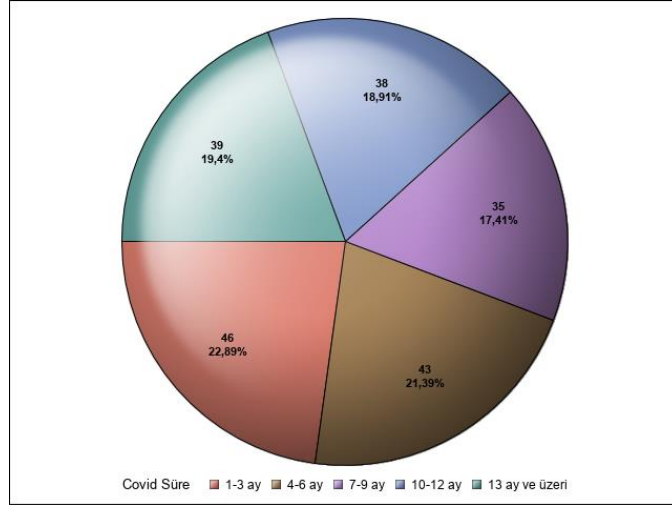
Preoperatif Covid-19 öyküsü olan genel cerrahi operasyonu geçiren 201 hastanın demografik verileri analiz edilmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri

Değişken	Kadın (N=104)	Erkek (N=97)	P değeri
HT	38	32	0.5977
DM	16	17	0.6822
Akciğer hastalığı	5	7	0.4714
Karaciğer hastalığı	3	0	0.0919
Böbrek hastalığı	5	10	0.1380
Endokrin hastalık	30	5	<.0001
KVH	5	10	0.1380
Diğer	23	18	0.5315

Bu olguların demografik verileri değerlendirildiğinde tüm hastaların yaş ortalaması 52,0 (19-74) olup, cinsiyet dağılımı ise 104 kadın, 97 erkektir. Kadın hastaların yaş ortalaması 49,0±12,68; erkeklerin ise 52,8±14,46 olarak saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,0185). Hastaların 126'sinin ek hastalığı saptanmış, en sık görülen ek hastalık 70 hastada hipertansiyon (HT), 15 hastada da kardiyovasküler hastalık (KVH) görülmüştür. Hastaların yalnızca 17'sinde kardiyoloji takibi ve bir olguda da mekanik destek cihazı kullanımı mevcuttur. Olguların ek hastalık verileri cinsiyetlere göre değerlendirilmiş ve kadınlarda endokrin hastalık oranı erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklikte bulunmuştur (p<.0001).

Hastaların ameliyattan ne kadar süre önce COVID-19 enfeksiyonu geçirdiği araştırılmış; 46 olgu ameliyattan 1-3 ay önce, 43'ü 4-6 ay önce COVID-19 ile enfekte olmuştur (Şekil 4.1).

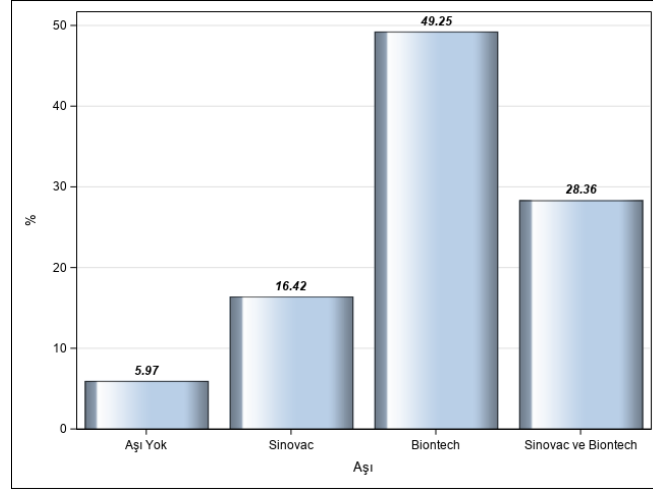


Şekil 4.1. Hastaların COVID-19 sürelerinin dağılımı

COVID-19 semptom verileri analiz edildiğinde; 192 hastada semptom varken, 9 hastada semptom görülmemiştir. En sık gözlenen semptomlar 152 hastada yorgunluk, miyalji 142 ve 139 olguda baş ağrısı olup, 72'sinde koku kaybı, 81'inde ise tat kaybı olduğu saptanmıştır. En az görülen semptom ise yalnızca 8 hastada bildirilen döküntü şikayetidir.

Ameliyattan önce COVID-19 geçirme süreleri, semptom varlığına göre karşılaştırılması yapılmıştır. Yorgunluk semptomu en yüksek 4-6 ay arasında ($p=0,0051$), uyku semptomu ise en yüksek 10-12 ay arasında ($p=0,0453$) görülmüş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıkta saptanmıştır.

Aşılanan 189 olgunun 33'ü Sinovac, 99'u Biontech, 57'si ise hem Sinovac hem de Biontech ile aşılanmıştır (Şekil 4.2).



Şekil 4 2. Hastaların Aşı Verilerinin Dağılımı

Hastaların ASA ve cerrahi girişim sınıflaması değerlendirildiğinde; opere olan hastaların 119'u ASA 2 iken, 130'nun cerrahi girişimi Grade-2 olarak saptanmıştır (Tablo 4.2). Bu veriler kadın ve erkek hastalar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.2. Hastaların ASA ve cerrahi prosedür kalsifikasyon sınıflandırması

Semptom	Kadın (N=104)	Erkek (N=97)	P değeri
ASA			
I	18	25	0.2729
II	67	52	
III	18	20	
IV	1	0	
Grade			
I	1	0	0.3449
II	62	68	
III	26	20	
IV	15	9	

Hastaların geçirilmiş COVID-19 şiddet sınıflandırma verileri analiz edilirken; 67 olgu asemptomatik/presemptomatik, 29 olgu hafif, 12'si orta, yalnızca birinde şiddetli ve 2'sinde kritik hastalık görülmüştür. COVID-19 şiddet

sınıflandırması cinsiyete göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,3261$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Cinsiyete göre geçirilmiş COVID-19 şiddet sınıflandırması

Geçirilmiş COVID-19 şiddet sınıflandırması	Kadın (N=104)	Erkek (N=97)	P değeri
Asemptomatik /presemptomatik	30	37	0,3261
Enfeksiyon	50	40	
Hafif Hastalık	17	12	
Orta Derecede Hastalık	7	5	
Şiddetli Hastalık	0	1	
Kritik Hastalık	0	2	

Cinsiyetler açısından kadın ve erkek hastalar semptomlarına göre değerlendirildiğinde; yalnızca baş dönmesi ve göğüs sıkışması açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmış ve kadınlarda bu semptomların daha sık olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Yorgunluk, miyalji, uyku, saç dökülmesi, koku kaybı, çarpıntı, iştah kaybı, tat kaybı, ishal-kusma, eklem ağrısı, öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı, baş ağrısı, döküntü, boğaz ağrısı, ses kısıklığı ve efor semptomları açısından ise cinsiyetler arası anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastaların COVID-19 semptom bulguları

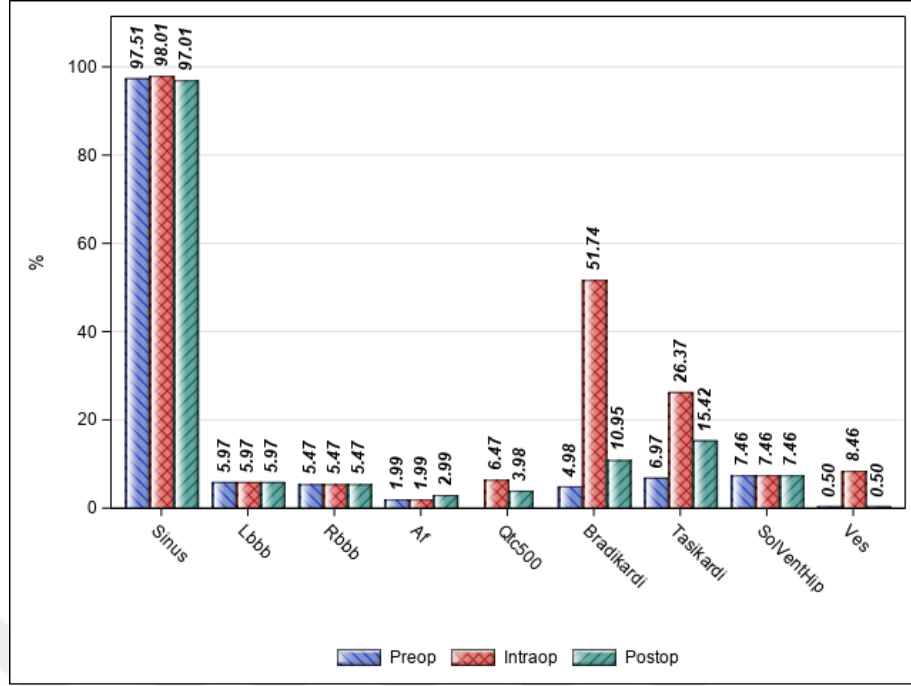
Semptom	Kadın (N=104)	Erkek (N=97)	P değeri
Çarpıntı	33	21	0.1071
Baş dönmesi	12	2	0.0084
Göğüs sıkışma	13	4	0.0330
Nefes darlığı	23	20	0.7960
Göğüs ağrısı	26	16	0.1383
Efor	13	17	0.3177

Hastaların 6 dakika yürüme testi sonrası SpO₂ değerleri ve nefes tutma testi sonuçları değerlendirilmiştir. 6 dakika yürüme testi sonrası SpO₂ değerleri ortalaması 97.3±1.25; nefes tutma testi ortalaması ise 34,2±18,15 olarak saptanmıştır.

Kadın ve erkek hastaların 6 dakika yürüme testi sonrası SpO₂ değerleri ve nefes tutma testi sonuçları değerlendirilmiştir. 6 dakika yürüme testi sonrası SpO₂ değerleri ortalaması kadınlarda 97.3±1.24; erkeklerde ise 97.3±1.27 olarak bulunmuş ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Nefes tutma testi ortalamaları ise kadınlarda 29,6±15,34; erkeklerde 39,0±19,69 olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,0001).

Hastaların preoperatif, perioperatif ve postoperatif EKG değerleri analiz edilmiş olup tüm sonuçlar Şekil 4.3'te gösterilmiştir (N=201).

Hastaların cinsiyetlere göre ameliyat öncesi kardiyoloji konsültasyonu verileri değerlendirilmiş olup; kadınların 12'sinden erkeklerin ise 22'sinden kardiyoloji konsültasyonu istenmiş olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmıştır (p=0,0352). Yalnızca ileri yaş nedeniyle konsültasyon isteminde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmış olup (p=0,0067); erkeklerde bu kategori daha yüksek çıkmıştır (11 hasta).



Şekil 4.3. Hastaların Preoperatif, Perioperatif Ve Postoperatif Ekg Değerleri

Hastaların 34’ünden perioperatif kardiyoloji konsültasyonu istenmiş olup; konsültasyon istenme nedenleri ve bulguları Tablo 4.5’te gösterilmiştir. Hastaların 18’inden kontrolsüz hipertansiyon nedeniyle, 15’inden ise antikoagülan tedavi düzenlenmesi nedeniyle kardiyoloji konsültasyonu istenmiştir.

Tablo 4.5. Cinsiyetlere göre hastaların operasyon öncesi EKG değerlerinin karşılaştırılması

EKG değerleri	Kadın (N=104)	Erkek (N=97)	P değeri
Antiagregan tedavi düzenlenmesi	2 (%1.9)	4 (%4.1)	0.3596
Antikoagülan tedavi düzenlenmesi	6 (%5.8)	9 (%9.3)	0.3441
Kalp pili varlığı	1 (%1.0)	0 (%0.0)	0.3330
İleri yaş	2 (1.9%)	11 (%11.3)	0.0067
Normal olmayan EKG	6 (%5.8)	7 (%7.2)	0.6768
Kontrolsüz hipertansiyon	6 (%5.8)	12 (%12.4)	0.1014

Erkek hastaların preop kardiyoloji konsültasyonu istemi bulguları ile preop Qtc süreleri karşılaştırılmış, istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmış olup; Antikoagülan tedavi düzenlenmesi, İleri yaş, Normal olmayan EKG kategorileri gruplar arasında farklılık saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Erkek hastaların preop kardiyoloji konsültasyonu istemi bulguları ile preop Qtc süreleri ile karşılaştırılması

Preop kardiyoloji konsültasyonu istemi	Qtc 440 ve Üzeri (N=5)	Qtc 440 ve Altı (N=92)	P değeri
Preop kardiyoloji konsültasyonu istemi	5	17	<0,0001
Antikoagülan tedavi düzenlenmesi	4	5	<0,0001
İleri yaş	3	8	0,0004
Normal olmayan EKG	2	5	0,0036

Hastaların EF% değerleri incelendiğinde; ortalama $57,5\pm9,76$ olarak hesaplanmıştır. Medyan değeri ise 60,0 (35,0-65,0) olarak bulunmuştur. Kadın ve erkek hastaların ameliyat öncesi laboratuvar bulguları Tablo 4.7’de karşılaştırılmıştır. Buna göre; ALT, Kreatinin ve Hemogram değerleri açısından erkekler kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek çıkmıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.7. Hastaların ameliyat öncesi laboratuvar bulguları

Tetkik ismi	Kadın Hastalar (Ortalama $\pm$ SS) Medyan (Min-maks)	Erkek Hastalar (Ortalama $\pm$ SS) Medyan(Min-maks)	P değeri
ALT	19,0 $\pm$ 17,86 15,0 (5,0-160,0)	23,1 $\pm$ 19,19 17,0 (5,0-128,0)	0,0195
Kreatinin	0,9 $\pm$ 0,92 0,7 (0,5-7,0)	1,3 $\pm$ 1,56 0,9 (0,5-9,2)	<0,0001
Hemogram	12,7 $\pm$ 1,43 12,9 (8,4-16,3)	13,9 $\pm$ 2,11 14,5 (7,6-17,0)	<0,0001

Preoperatif hastaların hiçbirinde Qtc uzaması (>500 msn) saptanmamışken; operasyon sırasında 13 hastada, postop ise 8 hastada (%4,0) tespit edilmiştir. Hastaların %5,0'inde Bradikardi (< 60 bpm) saptanmışken, bu değer intraop 104 hastada (%51,7); postop ise 22 hastada (%10,9) olarak gözlenmiştir. Taşikardi (> 100 bpm) ise periop görülme sıklığı 14 hasta (%7,0) iken, intraop 53 hasta (%26,4) ve postop 31 hasta (%15,4) olarak hesaplanmıştır. Hastaların ventriküler ekstrasistol verisi de değerlendirilmiş olup ameliyat öncesi ve sonrası 1 hastada (%0,5) görülmüş iken; intraop 17 hastada (%8,5) saptanmıştır. Lbbb; preop, intraop ve postop evrelerde aynı şekilde 12 hastada (%6) gözlenmiştir. Rbbb, yine tüm evrelerde aynı şekilde 11 hastada saptanmıştır. Atrial fibrilasyon ise preop ve intraop dönemde 4 olguda, postop dönemde ise 6 hasta olarak gözlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen kadın ve erkeklerin demografik veriler kapsamında sigara-alkol kullanımı, kardiyoloji takipleri, QT uzatan ilaç ve icd verileri değerlendirilmiştir (Tablo 4.8). Kadın ve erkek açısından istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 4.8. Cinsiyetlere göre demografi verilerinin karşılaştırılması

Değişken	Kadın (N=104)	Erkek (N=97)	P değeri
Sigara kullanan	38	33	0.3651
Eksmoker	6	11	
Alkol	16	12	0.5375
Kardiyoloji takibi	6	11	0.1561
QT uzatan İlaç	8	4	0.2860
Icd	1	0	0.3306

Hastaların preop, intraop, postop Qtc süreleri değerlendirilmiştir (Tablo 4.9). Buna göre; en uzun Qtc süresi $463,2\pm26,23$ ile intraoperatif saptanmıştır.

Tablo 4.9. Hastaların Qtc sürelerinin değerlendirilmesi

Ameliyat zamanları	Qtc süresi (Ortalama±Standart sapma) Medyan (Minimum-maksimum)
Ameliyat öncesi	417,5±21,04 418,0 (370,0-490,0)
Ameliyat sırasında	463,2±26,23 462,0 (338,0-544,0)
Ameliyat sonrası	449,9±30,30 450,0 (371,0-526,0)

Çalışmaya dahil edilen hastaların kardiyak hastalıklarına bağlı preop ve postop Troponin ve CK-MB değerleri incelenmiştir. Preoperatif değere göre operasyon bitiminde bu parametrelerin arttığı gözlenmiştir. Kadın ve erkek hastalar arasında preoperatif 2 parametre incelenmiş ancak istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir ($p>0,05$). Postop incelenen Troponin, CK-MB parametrelerden kadın ve erkek hastalar arasında Troponin seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu satanmış ve erkeklerde bu oran daha yüksek bulunmuştur ($p=0,0384$) (Tablo 4.10).

Perioperatif dönemde hipotansiyon ve hipertansiyon tespit edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların intraoperatif hipertansiyon ve hipotansiyon verileri değerlendirilmiştir. Hastaların 64'ünde hipertansiyon tanısı; 35'inde ise hipotansiyon mevcuttur.

Preop, intraop, postop kadın ve erkek hastaların EKG bulguları değerlendirildiğinde, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.10. Kadın ve erkek hastaların ameliyat öncesi ve sonrası Troponin ve CK-MB değerleri

	Ameliyat öncesi			Ameliyat sonrası		
Tetkik ismi	Kadın Hastalar (Ortalama±SS) Medyan (Min- maks)	Erkek Hastalar (Ortalama±SS) Medyan (Min- maks)	Tetkik ismi	Kadın Hastalar (Ortalama±SS) Medyan (Min- maks)	Erkek Hastalar (Ortalama±SS) Medyan (Min- maks)	Tetkik ismi
Troponin	9,4 ±13,42 3,3 (3,0-42,0)	10,3 ±13,10 5,9 (3,0 -72,6)	0,0706	12,7 ±19,34 4,1 (3,0-72,6)	18,4 ±18,80 15,0 (3,5 -54,8)	0.0384
CK-MB	21,3±10,58 18,8 (8,1-43,1)	19,0 ±11,15 16,0 (6,0-44,9)	0,5052	32,3±31,11 22,0 (11,7-138,0)	22,4 ±12,68 19,0 (11,0-48,0)	0.3839

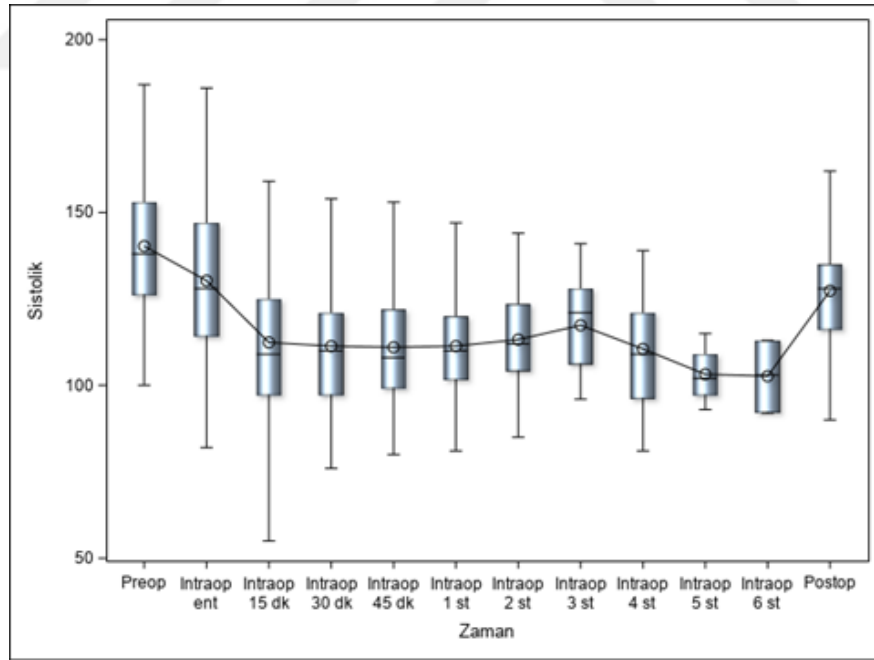
Tablo 4.11. Kadın ve erkek hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif EKG değerleri

	Preop			İntrop			Postop		
EKG değerleri	Kadın (N=104)	Erkek (N=97)	P değeri	Kadın (N=104)	Erkek (N=97)	P değeri	Kadın (N=104)	Erkek (N=97)	P değeri
Sinüs ritmi	103	9	0.1503	103	94	0.2796	101	94	0.9309
Lbbb (Sol dal bloğu)	4	8	0.1882	4	8	0.1882	4	8	0.1882
Rbbb(Sağ dal bloğu)	4	7	0.2938	4	7	0.2938	4	7	0.2938
Atrial fibrilasyon	1	3	0.2796	1	3	0.2796	3	3	0.9309
Qtc> 500 ms	104	97	-	7	6	0.8752	5	3	0.5343
Bradikardi< 60 bpm	5	5	0.9100	53	51	0.8188	13	9	0.4648
Taşikardi> 100 bpm	9	5	0.3301	24	9	0.2729	14	17	0.4253
Solventrikül hipertrofisi	5	10	0.1380	5	10	0.1380	5	10	0.1380
Ventrikülerekstrasistol	1	0	0.3330	11	6	0.2635	1	0	0.3330

Hastaların operasyon öncesi, entübasyon sonrası, intraoperatif 1. saat ve operasyon sonrası ölçülen vital bulguları kayıtlardan alınmıştır. Tüm değerlerin ortalamaları Tablo 4.12’de verilmiştir. Buna ek olarak; ölçüm zamanlarına göre sistolik kan basıncının dağılımlarının gösterimi Şekil 4.4’te verilmiştir.

Tablo 4.12. Hastaların operasyon öncesi, entübasyon sonrası ve operasyon sonrası vital bulguları

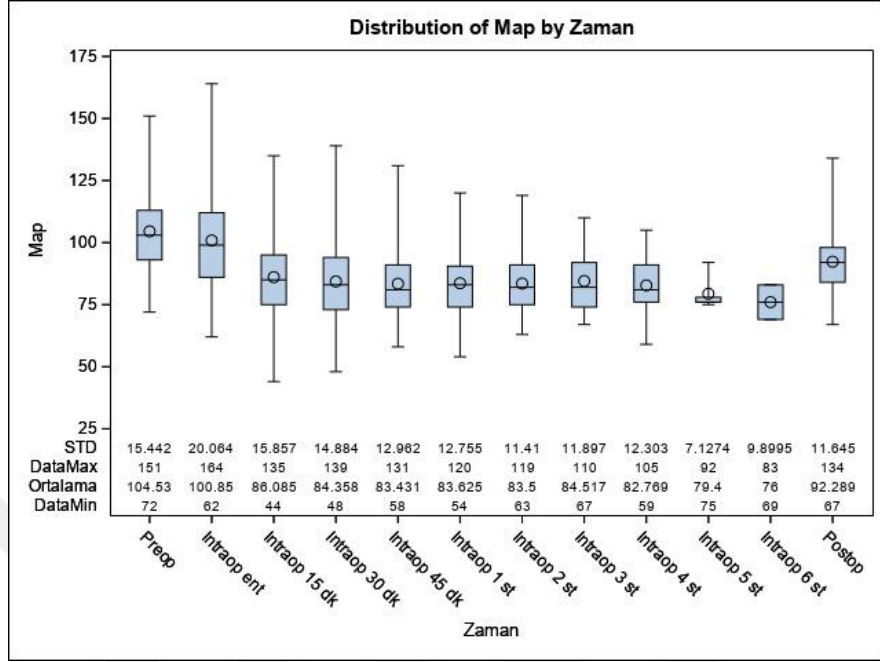
	Preop	Entübasyon Sonrası	1.saat	Postop
Sistolik	140,3±20,98	130,3±24,46	111,4±15,43	127,4±15,94
Diastolik	82,4±12,61	81,4±16,99	67,4±12,22	74,0±11,57
MAP	104,5±15,44	100,8±20,06	83,6±12,75	92,3±11,64
Nabız	81,7±13,20	87,5±16,44	68,6±14,01	81,2±14,87
SPO ₂	98,0±1,24	99,2±1,04	98,8±1,18	96,5±1,71



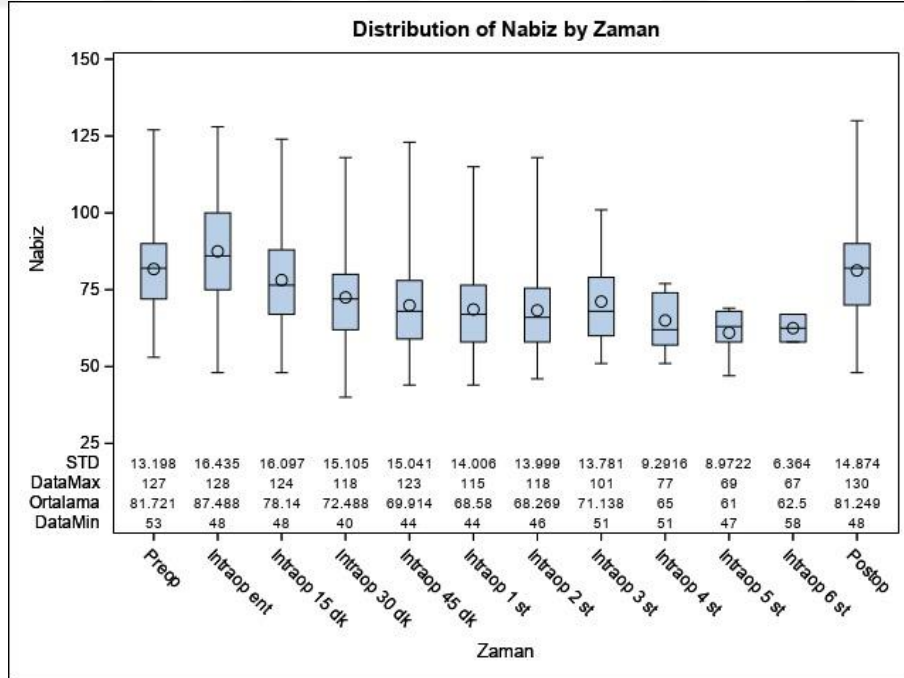
Şekil 4.4. Ölçüm zamanlarına göre sistolik kan basıncının dağılımlarının gösterim

Hastaların preop, intraop ve postop orta arter basınçları (OAB) ölçülmüştür. OAB’nın dağılımları Şekil 4.5’te verilmiştir. Hastaların preop,

intraop ve postop nabız değerleri ölçülmüştür. Nabız ölçümlerinin dağılımları Şekil 4.6’da verilmiştir.



Şekil 4.5. Ölçüm zamanlarına göre OAB’nın dağılımlarının gösterimi



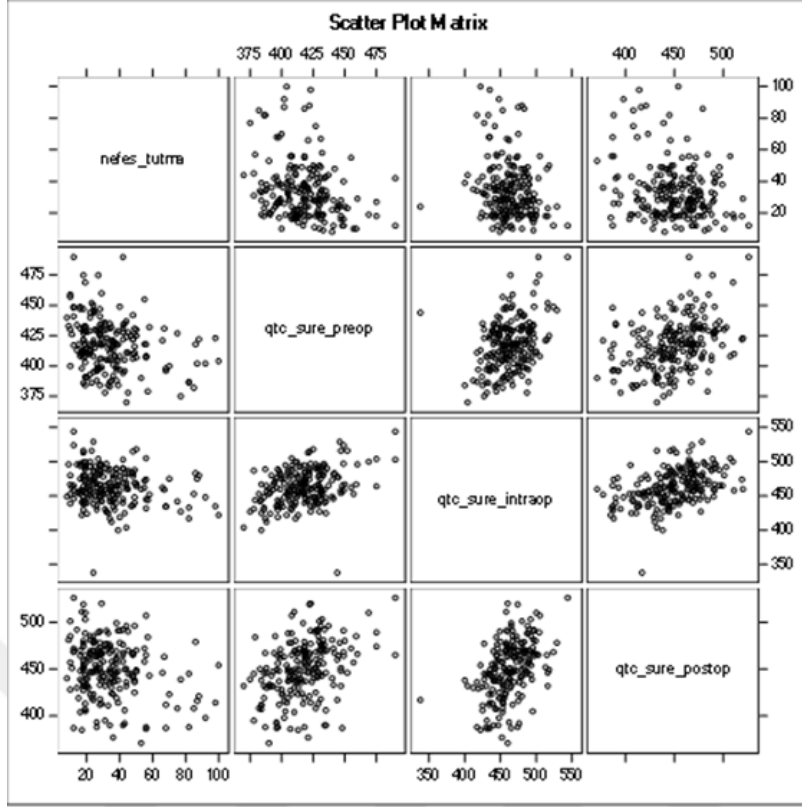
Şekil 4.6. Ölçüm zamanlarına göre nabız dağılımlarının gösterimi

Hastaların operasyon zamanlarına göre Qtc sürelerine yapılan korelasyon analizi sonuçları Tablo 4.13’de verilmiştir. Buna göre; Qtc süresi açısından intraop ve postop sürelerinde %45,149 oranında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki mevcuttur ($p<0,0001$). Qtc preop süresi ile Qtc intraop ve postop sürelerinde %36,793 ve %38,429 oranında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki mevcuttur ($p<0,0001$). Buna ek olarak; nefes tutma ise Qtc preop ve postop süreleri arasında ters yönlü zayıf düzeyde bir ilişki saptanmıştır ($p=0,0003$; $p=0,0010$). Yani çalışmaya dahil edilen olgularda nefes tutma süreleri azaldıkça Qtc süresinde uzama görülmüştür.

Tablo 4.13. Qtc sürelerinin operasyon zamanlarına göre korelasyon verileri

	Nefes tutma	Qtc Süresi Preop	Qtc Süresi İntraop	Qtc Süresi Postop
Nefes tutma	1.00000			
Qtc Süresi Preop	-0.25188 0.0003	1.00000		
Qtc Süresi İntraop	-0.18081 0.0102	0.36793 <.0001	1.00000	
Qtc Süresi Postop	-0.23028 0.0010	0.38429 <.0001	0.45149 <.0001	1.00000

Değişkenlerin ilişkisini gösteren serpilme diyagramı Şekil 4.7’de verilmiştir. Buna göre; Qtc intraop ve postop süreleri arasında pozitif yönlü doğrusal bir ilişki olduğu görülmüştür. Dağılım grafiğine göre; postop süreleri ve nefes tutma değişkenleri ilişkisiz olarak görülmektedir.



Şekil 4.7. Operasyon zamanlarına göre Qtc sürelerinin serpilme diyagramı

Olgularda intraop ventriküler ekstrasistol COVID-19 şiddeti sınıflandırması ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p=0,0097$).

Hastaların postoperatif bulguları değerlendirilmiştir. Buna göre 34 hastada (%16,9) atelektazi, aritmi 9 hastada (%4,5), 8 hastada (%4,0) pnömoni, 8 hastada (%4,0) solunum yetmezliği görülmüştür. Hastalarda atrial fibrilasyon ve SVT görülme sıklığı ise %2'dir. Kadın ver erkek hastaların COVID-19 sonrası postoperatif bulguları değerlendirilmiştir (Tablo 4.14). Buna göre hastaların postoperatif bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.14. Hastaların COVID-19 sonrası postoperatif bulguları

Değişken	Kadın (N=104)	Erkek (N=97)	P değeri
Solunum yetmezliği	3 (2.9%)	3 (2.9%)	0,4107
Aritmi	7 (6.7%)	2 (2.1%)	0,1097
Atrial fibrilasyon	3 (2.9%)	1 (1.0%)	0,3471
SVT	3 (2.9%)	1 (1.0%)	0,3471
Renal yetmezlik	1 (1.0%)	1 (1.0%)	0,9605
Sepsis	1 (1.0%)	1 (1.0%)	0,9605
Üriner enfeksiyon	1 (1.0%)	1 (1.0%)	0,9605
Plörezi	1 (1.0%)	0 (0.0%)	0,3330
Atelektazi	18 (17.3%)	16 (16.5%)	0,8779

Çalışmaya dahil edilen hastaların operasyon sonrası EKG değişikliği değerlendirilmiş ve 10 hasta tespit edilmiştir. EKG değişikliği nedeni ile ilaç kullanılan hasta sayısı 9 olarak saptanmıştır.

Operasyon sonrası takipler değerlendirildiğinde; hastaların 129'u hemen postop ekstübe edilmişken, 42 hasta PACU'da, 30 hasta ise yoğun bakım ünitesine devredilip orada uyandırılmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların 18'i (%9,0) COVID-19 nedeniyle hastaneye yatmıştır. Bunların 13'ü servise, 5'i ise yoğun bakımda hospitalize edilmiştir. Hastalığın yoğun bakımda yatış süresi ortalaması 45,4 ±46,52 gün olarak hesaplanmıştır.

Hastaların COVID-19 nedeniyle hastaneye yatış şekilleri incelendiğinde ise yine gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir (p=0,5987).

Kadın ve erkek olguların hipertansiyon ve hipotansiyon verileri karşılaştırılmış, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,3453$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların operasyon sonrası komplikasyon verileri kadın-erkek bazında değerlendirilmiş olup ve kadınlarda 3 hastada AF, 3 olguda SVT, erkeklerde ise 1 hastada AF, 1 hastada da SVT geliştiği görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Operasyon sonrası takipler değerlendirildiğinde; kadın hastaların 65'i, erkeklerin ise 64'ü postop ekstübe edilmiş, kadın hastaların 25'i, erkeklerin ise 17'i anestezi sonrası bakım ünitesine, kadın hastaların 14'ü, erkek hastaların 16'sı ise yoğun bakım ünitesine devredilip orada uyandırılmıştır. Kadın hastaların yoğun bakımda yatış süresi $42,5\pm 26,21$ iken erkeklerde bu süre $47,9\pm 58,95$ olarak saptanmış ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,6546$).

Kadın ve erkek hastaların preop, introp ve postop Qtc süreleri değerlendirilmiştir (Tablo 4.15). Buna göre; kadınların hem preoperatif hem de intraoperatif Qtc süreleri erkeklere göre daha uzun bulunmuş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0163$; $p=0,0233$).

Tablo 4.15. Hastaların Qtc sürelerinin değerlendirilmesi

Ameliyat zamanları	Kadın hastaların Qtc süresi (Ort $\pm$ SS) Medyan (Min-maks)	Erkek hastaların Qtc süresi (Ort $\pm$ SS) Medyan (Min-maks)	P değeri
Ameliyat öncesi	420,9 $\pm$ 21,33 419,0 (378,0-490,0)	413,8 $\pm$ 20,20 416,0 (370,0-490,0)	0,0163
Ameliyat sırasında	466,3 $\pm$ 25,61 467,0 (338,0-529,0)	459,9 $\pm$ 26,60 458,0 (400,0-544,0)	0,0233
Ameliyat sonrası	451,7 $\pm$ 30,13 456,5 (371,0-519,0)	447,9 $\pm$ 30,51 447,0 (385,0-526,0)	0,2315

Operasyon öncesi vital bulgular karşılaştırıldığında; kadın ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunamazken ($p>0,005$), entübasyon sonrası kadınlarda SPO_2 verileri erkek hastalara oranla daha yüksek ve anlamlı saptanmıştır ($p=0,0027$).

Kadın ve erkek hastaların operasyon öncesi, entübasyon sonrası ve operasyon sonrası vital bulguları karşılaştırılmıştır. SPO_2 değeri; entübasyon sonrası, operasyon sonrası 15, 30, 45. dakika, 1.saat, 2.saat ve 3.saatte kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p<0,05$). Erkek hastaların 1.saatteki sistolik kan basıncı değerleri, kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır ($p<0,05$).

Erkek hastaların preop Qtc süreleri 440 msn üzeri ve altı olmak üzere ayrılmış ve ek hastalık verileri değerlendirilmiştir (Tablo 4.16). Buna göre; böbrek hastalıkları ve KVH açısından gruplar arası anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.16. Erkek hastaların preop Qtc sürelerine göre ek hastalık verilerinin karşılaştırılması

Değişken	Qtc 440 ve Üzeri (N=5)	Qtc 440 ve Altı (N=92)	P değeri
Ek Hastalık	5	52	0,0544
Kvh	4	6	<,0001
Böbrek hastalığı	2	8	0,0250

Erkek hastaların preop Qtc süreleri ile sigara kullanım verileri karşılaştırıldığında; sigara kullanan, kullanmayan ve eksmoker grupları Qtc süreleri 440 msn üzeri ve altı olan gruplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıkta saptanmıştır ($p=0,0387$). Qtc 440 msn ve üzeri sigara kullanan hastalarda %80 (4 hasta) olarak saptanmıştır.

Erkek hastaların preop Qtc süreleri ile ASA dereceleri kıyaslandığında; aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0032$). Buna göre;

Qtc 440 msn ve üzeri hastaların %80'i (4 hasta) ASA 3; Qtc 440 msn ve altı hastaların %55,4'ü (51 hasta) ASA 2 olarak saptanmıştır.

Erkek hastaların postop EKG bulguları ile preop Qtc süreleri karşılaştırılmıştır (Tablo 4.17). Buna göre; sinüs ritmi, atrial fibrilasyon ve sol ventrikül hipertrofisi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.17. Erkek hastaların operasyon sonrası EKG değerlerinin preop Qtc süreleri ile karşılaştırılması

Postop EKG değerleri	Qtc 440 ve Üzeri (N=5)	Qtc 440 ve Altı (N=92)	P değeri
Sinüs ritmi	4	90	0,0249
Atrial fibrilasyon	1	2	0,0249
Sol ventrikül hipertrofisi	3	7	0,0002

Erkek hastaların COVID-19 şiddeti sınıflandırması ile preop Qtc süreleri 440 msn ve üzeri olan 5 olgu üzerinden karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı farklılıkta saptanmıştır ($p=0,0177$).

Erkek olguların postop takip bulguları ile preop Qtc süreleri karşılaştırılmış ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,0003$). Qtc süresi 440 msn ve üzeri olan hastaların %80'i (4 hasta) operasyon sonrası yoğun bakım ünitesine alınmıştır.

Erkek hastaların preop laboratuvar bulguları ile preop Qtc süreleri karşılaştırılmış (Tablo 4.18) ve Sodyum, GFR, NRL, Nötrofil %, Lenfosit % ve Troponin değerleri açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.18. Erkek hastaların ameliyat öncesi laboratuvar bulguları ile preop Qtc süreleri ile karşılaştırılması

Tetkik ismi	Qtc 440 ve Üzeri (N=5)	Qtc 440 ve Altı (N=92)	P değeri
Sodyum (Na)	134,8 ±1,10 135,0 (133,0-136,0)	138,6 ±3,07 138,0 (131,0-151,0)	0,0026
GFR	57,1±43,23 83,8 (6,2-91,0)	90,7±27,05 95,0 (7,0-135,2)	0,0249
NRL	4,1±2,21 3,3(2,4-7,7)	2,2±1,34 2,0 (0,4-9,0)	0,0093
Nötrofil (%)	67,5 ±7,60 64,8 (59,3-77,0)	56,7 ±12,57 58,5 (4,1-86,6)	0,0346
Lenfosit (%)	19,2 ±6,39 19,9(9,9-25,3)	29,6 ±10,46 29,8(1,7-63,9)	0,0144
Hemogram	12,1±1,81 12,0 (9,7-14,8)	14,0±2,09 14,5 (7,6-17,0)	0,0438
Troponin	25,4±19,26 14,3 (14,2-47,6)	4,6±2,29 4,2 (3,0-10,0)	0,0141

Erkek hastaların nefes tutma testi bulguları ile preop Qtc süreleri karşılaştırılmış ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,0097).

Kadın hastaların preop Qtc süreleri 460 msn üzeri ve altı olmak üzere ayrılmış ve ek hastalık verileri değerlendirilmiştir. Buna göre; hipertansiyon ve KVH açısından gruplar arası anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,05).

Kadın hastalarda; sigara kullanımı, ASA dereceleri, COVID-19 şiddeti, nefes tutma süreleri açısından preop Qtc süreleri açısından gruplar arası farklılık saptanmazken (p>0,05); perop kardiyoloji konsültasyonu açısından gruplar arası farklılık saptanmıştır (p=0,0024). Buna göre; antiagregan tedavi düzenlenmesi, antikoagülan tedavi düzenlenmesi, kalp pili, kontrolsüz hipertansiyon ve normal

olmayan EKG bulguları açısından Qtc > 460 msn olan hastalarda görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı yükseklikte saptanmıştır ($p<0,05$).

Kadın hastaların preop Qtc süreleri 460 msn üzeri ve altı olmak üzere postop EKG bulguları değerlendirilmiş olup; gruplar arası farklılık gösteren bulgular Tablo 4.19’da verilmiştir.

Tablo 4.19. Kadın hastaların operasyon sonrası EKG değerlerinin preop Qtc süreleri ile karşılaştırılması

Postop EKG değerleri	Qtc 460 ve Üzeri (N=3)	Qtc 460 ve Altı (N=101)	P değeri
Sinüs ritmi	2	99	0,0014
Lbbb	1	3	0,0070
Atrial fibrilasyon	1	2	0,0014
Taşikardi	2	12	0,0061
Sol ventrikül hipertrofisi	2	3	<0,0001
Ventriküler ekstrasistol	1	0	<0,0001

Kadın hastaların preop laboratuvar bulguları ile preop Qtc süreleri karşılaştırılmış ve yalnızca Magnezyum değerleri açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış, Qtc 460 ve üzeri grupta daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

4.1. Preoperatif, İntraoperatif ve Postoperatif Verilerin Kıyaslanması

Hastaların operasyon öncesi, operasyon zamanı ve operasyon sonrası EKG değerleri karşılaştırıldığında; Qtc> 500 ms, Bradikardi < 60 bpm, Taşikardi> 100 bpm ve Ventriküler ekstrasistol bakımından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır buna göre; Qtc> 500 ms en sık intraoperatif (%6,5) görülmüştür ($p=0,0017$); Bradikardi< 60 bpm, Taşikardi> 100 bpm ve Ventriküler ekstrasistol de yine en sık olarak intraoperatif görülmüştür ($p<0,0001$).

Hastaların Qtc süreleri karşılaştırıldığında; en uzun Qtc süresi intraoperatif grubunda ($463,2 \pm 26,23$) görülmüş olup gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,0001$). Preop, intraop ve postop vital bulguları karşılaştırıldığında; tüm ölçümler açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p < 0,005$). Sistolik kan basıncı ($140,3 \pm 20,98$), Diyastolik kan basıncı ($82,4 \pm 12,61$) ve MAP ($104,5 \pm 15,44$) değerlendirildiğinde en yüksek preoperatif grubunda, Nabız ($87,5 \pm 16,44$) ve SPO₂ ($99,2 \pm 1,04$) ölçümleri ise en yüksek intraoperatif grubunda olduğu görülmüştür.



5. TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü tarafından Mart 2020' de COVID-19 nedeniyle pandemi ilan edilmiştir. COVID-19'a yakalanan hastaların çoğu veya hafif semptomları olan hastalar olsa da hastaların % 5-8'inde hipoksemi, kardiyojenik olmayan pulmoner ödeme sekonder bilateral pulmoner infiltrasyon, akciğerlerin azalan kompliyansı ile seyreden Yetişkin Solunum Sıkıntısı Sendromu gelişebilmektedir (72). COVID-19 tanısını düşündüren bulgular başlıca solunum sistemi ile ilgili olsa da, hastaların önemli bir bölümünde kardiyak hasar bulguları saptanmaktadır.

COVID-19 virüsünün kalbe olan etkisi ya direkt yada sitokin fırtınası aracılığıyla olmaktadır (73). Bu hastalarda solunum sistemi komplikasyonlarının daha çok görülmesi ve önlenmesi ön planda olsada; miyokardiyal tutulum, şiddetli COVID-19 geçirenlerde aritmilerin ve azda olsa kardiyak problemlerin artmış mortalitede rol oynadığı düşünülmektedir (74).

Miyokardiyal tutulum ve kritik seyirli COVID-19 hastalarında kardiyak aritmilerin ortaya çıkması yaygın olarak bildirilmiş olup, sık görülen kardiyak aritmiler; sinüs taşikardisi, atriyal fibrilasyon (AF), ventriküler taşikardi (VT), ventriküler fibrilasyon (VF), atriyoventriküler blok, sinüzoidal blok veya QTc uzaması olarak saptanmıştır (75). Coromilas ve arkadaşlarının (76) dünya genelinde 12 ülkeyi kapsayan, COVID-19 geçiren 4526 hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmada; olgularda kardiyak morbidite olarak yaklaşık %18,27 oranında kardiyak aritmi, %12,8 oranında ise bradikardi geliştiğini bildirmişlerdir. Zhou ve arkadaşları da COVID-19 tanısı alan 138 erişkin hastada; COVID-19 sonrası aritmiyi %16,7 oranında bildirilmiş olup bu oran yoğun bakımda yatanlarda ise %44 olarak saptanmıştır (77). COVID-19'lu 187 hasta ile yapılan farklı bir çalışmada, hastaların %27,8'inde kardiyak fonksiyon bozukluğu ve aritmiye yol açan miyokard hasarı saptanmıştır (78).

Mitrani ve arkadaşları 2020 yılında yapmış oldukları çalışmada (79); "COVID-19 sonrası gelişen kardiyak sendromun" hastalarda kalıcı kardiyak

sorunlara neden olduğunu gözlemlemişlerdir. Her ne kadar COVID-19 sonrası hastalar iyileşmiş gibi görünse de; devam eden miyokardiyal disfonksiyon/aritmilerin riskli olabileceğini raporlamışlardır. Bu yüzden bu olguların COVID-19 sonrası ilk 6 ay içerisinde EKG ve EKO ile kontrolünü önermişlerdir.

Çalışmamızda; hastaların %4,5'inde aritmi, %2'sinde ise atrial fibrilasyon, Qtc uzaması ise intraoperatif dönemde %6,6, postoperatif dönemde ise hastaların %4'ünde gözlenmiştir. Olgularımızın %5'inde bradikardi, %7'sinde de (14 hasta) taşikardi saptanmış olup, bulgularımız Coromilas ve arkadaşları, Zhou ve arkadaşları, Mitrani ve arkadaşlarının çalışmaları ile uyumluydu.

COVID-19 geçiren hastaların kliniği asemptomatikten, kritik hastalık ve ölüme kadar giden geniş bir aralıkta seyretmektedir (80). Literatürde sırasıyla COVID-19 geçiren hastaların %14'de şiddetli, %5'de ise mortaliteye gide bilen kritik vakalar olduğu bildirilmiştir (80). COVID-19 sonrası aritmiler, miyokard enfarktüsü, akut kalp yetmezliği ve kardiyojenik şok gibi kardiyak komplikasyonlar covidin şiddetine göre sık ve artan mortalite ile ilişkilendirilmiştir (81–83). Giustino ve arkadaşlarının COVID-19 nedeni ile incelenen, hastanede yatışı olan 305 olgunun çok merkezli bir kohort çalışmasında; olguların % 62,3'ünde (190 hasta) miyokard hasar geliştiği, EKG anormalliği, yükselmiş kardiyak biyomarkırlar ve ekokardiyografide sol ve sağ ventrikül disfonksiyonu ile perikardiyal mayinin geliştiği tespit edilmiştir (84). Yapılan diğer bir çalışmada da; COVID-19 pnömonisi nedeniyle hastaneye yatırılan 138 hastada %16,7 oranında aritmi tespit edilmiş olup yoğun bakım ünitesinde tedavi gören hastalarda bu oran %44,4 olduğu bildirilmiştir (85).

Çalışmamızda COVID-19'un şiddetini saptadığımız olguların EKG bulguları preoperatif, intraoperatif ve postoperatif olarak değerlendirilmiştir. COVID-19'un hangi şiddette geçirdiğini saptadığımız 201 olgunun preoperatif dönemde EKG bulgularında anlamlı bir değişiklik saptamadık. İntraoperatif dönemde ise ventriküler ekstrasistol geçiren olgular değerlendirildiğinde orta şiddette COVID-19 geçirdiklerini gördük. Postoperatif dönemde de gelişen EKG anormalliklerinde preoperatif döneme göre herhangi bir anlamlılık tespit

edemedik. Bunun nedeni de gerek cerrahi geçiren Covid hastaları ile ilgili literatürdeki çalışmaların azlığı, gerekse de bizim hasta sayımızın az olması ve 201 olguda sadece 3 hastanın şiddetli ve kritik COVID-19 geçirmesine bağlı ola bilir.

Kardiyak depolarizasyon ve repolarizasyon, metabolik ve elektrolit dengesizlikler ile kullanılan ilaçlardan etkilenmesi sonucunda kardiyak fiziolojiyi bozan karmaşık ve hassas bir süreçlerdir ki, bunlara bağlı QTc uzaması hem genel popülasyonda hem de yoğun bakımda yatan hastalarda artmış mortalite ve ani ölümle ilişkilendirilen bağımsız bir risk faktörüdür (86). Yu ve arkadaşları (87), kazanılmış uzun QTc sendromuna bağlı hastanede yatan 41096 hastada ölçülen düzeltilmiş QTc' nin >500 ms olmasının mortalite için önemli bir prediktif faktör olduğu vurgulanmıştır.

Kazanılmış uzun QT sendromunun COVID-19 hastalarında da gelişebildiği bilinmekte olup; uzun QTc olan 7098 COVID-19 olgusu incelendiğinde bu olguların 1926'sının öldüğü belirtilmiştir. Ölen hastalardaki QTc süresinin taburcu olanlardan daha uzun olduğu bu çalışmada gösterilmiştir (86).

Rubin ve arkadaşlarının COVID-19 pandemisinin erken döneminde yaptıkları olgu sayısı yüksek kohort bir çalışmada COVID-19 pozitif olguların QTc sürelerinin daha uzun olduğu saptanmıştır (88). Alsallamin ve arkadaşlarının 130 COVID-19 hastasında uzamış QTc süresinin hastaların %48,4'ünde geliştiği gösterilmiş ayrıca hastaneden taburcu olduktan 1-9 ay sonrasına kadar uzaya bildiği belirtilmiştir (89). Olgularımızın preoperatif, intraoperatif ve postoperatif QTc süreleri değerlendirildiğinde; kadınlarda intraoperatif dönemde 466,3 ms ile QT uzaması olduğu gözlenmiştir. Erkek hastalarda ise yine aynı dönemde 459,9 ms saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,0233$). Erkek hastalarda preop QTc uzaması açısından veriler değerlendirildiğinde; kardiyovasküler hastalık ve böbrek hastalığı varlığının buna etki ettiği gözlenmiştir. Ayrıca sigara kullanımının ve ASA derecelerinin de QTc uzamasında etkili olduğunu gözlemledik. Kadın hastalarda ise hipertansiyon ve KVH varlığının QTc uzaması ile ilişkili olduğunu saptadık. Ayrıca çalışmamız

kapsamında; tüm hastalarda QTc süresinin >500 msn olması değerlendirilmiş olup; preoperatif bu durum hiçbir hastada görülmemişken intraoperatif dönemde 7 kadın ve 6 erkek hastada; postoperatif dönemde ise 5 kadın ve 3 erkek hastada saptadık. Bununla beraber; dahil edilen olgularda nefes tutma süreleri azaldıkça hastalardaki QTc süresinde uzama görülmüştür.

Changal ve arkadaşları (90); COVID-19 ile uzamış QTc uzaması ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında; uzun QTc görülen hastalarda; kronik böbrek, kardiyovasküler ve iskemik kalp hastalıklarının QTc süresini uzattığı ve risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Rubin ve arkadaşları çalışmasında (88); COVID-19 ile enfekte olan ve olmayan 965 hastanın uzamış QTc süreleri değerlendirilmiş, buna göre COVID-19 ile enfekte olan hastalarda kronik böbrek hastalığı varlığı bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bulgularımız literatür ile QTc sürelerinin uzaması açısından uyumludur.

COVID-19 sonrası elektif cerrahi geçiren olgularda enfeksiyondan iki ila üç ay sonra yapılan kontrollerde olguların çoğunda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu azaldığı ve sol ventrikül hacminin arttığı kardiyak MRG'de raporlanmıştır(91). Farklı bir çalışmada COVID-19 sonrası 30-45 gün sonrasında iyileşme döneminde olan 134 hastada; %29,9 oranında sol ventrikül disfonksiyonu ve %10.5 oranında da sağ ventrikül disfonksiyonu saptanmış olup, uzun vadeli kardiyovasküler sonuçları aydınlatmak için COVID-19 geçirip iyileşen hastaların daha yakın takibe ihtiyacı olduğunu ifade etmişlerdir (92). Bu nedenle çalışmamızdaki olgularımızın preoperatif kardiyak incelemelerini hastane kayıtlarımızdan taradık. Olgularımızda intraoperatif ve postoperatif ek bir kardiyak aritmi ve yetmezlik gibi komplikasyonların gelişip gelişmediğini inceledik. COVID-19 ile ilişkili patofizyolojiyi ve elektrokardiyografik bulguları özetlemeyi hedefleyen bir çalışmada (93); COVID-19 hastalarında en sık görülen aritmilerin supraventriküler ve sinüs taşikardisi olduğu tanımlanmış, bunun sonucunda atriyal fibrilasyon geliştiği bildirilmiştir. Ayrıca atriyal fibrilasyonun QT uzamasıyla da ilişkilendirilmiş ve COVID-19 hastalarında görülen bu aritmilerin, QT aralığını uzatan ilaçlar, metabolik anormallikler ve miyokardiyal inflamasyonun bir kombinasyonuna bağlı olabileceği öne sürülmüştür (93).

Çalışmamızda her iki cinsde QTc süresi uzayan olgularda intraoperatif dönemde daha yüksek olmak üzere postoperatif dönemde de daha az oranda EKG bulgularında değişiklikler saptanmıştır. Bulgularımız literatürdeki veriler ile benzerlik göstermektedir.

COVID-19 enfeksiyonunu kritik ve şiddetli geçiren hastaların klinik özellikleri, tedavileri ve sonuçlarının incelendiği bir derlemede; olgulardaki klinik, görüntüleme bulguları ve gelişen organ yetmezliğine bağlı yoğun bakımda uygulanan tedavi ve gelişen mortaliteye bu faktörlerin katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Geçirilen COVID-19 şiddetinin mortalite oranıyla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (94).

Miyokard hasarının biyobelirteçlerinden, özellikle kreatin kinaz-MB (CK-MB) ve troponin, COVID-19 hastalarında prediktif kapasiteleri ve klinik kararlara yardımcı olma potansiyelleri açısından giderek daha fazla araştırılmaktadır. Troponin ve COVID-19 hakkında bir dizi sistematik inceleme ve meta-analiz yayınlanmıştır (95–98). Benzer şekilde, meta-analizler ile COVID-19’da CK-MB’nin klinik rolüne ilişkin mevcut kanıtlar eleştirel bir şekilde değerlendirmeye çalışılmıştır (99,100). Huang ve arkadaşları (101), COVID-19 tanısı alan 41 hasta ile yapmış olduğu çalışmada; hastalarının %12’sine akut miyokard hasarı teşhisi konulduğunu bildirmiş ve virüse bağlı kalp hasarı tanısı konulan beş hastada hipersensitif troponin I’nın önemli ölçüde yükseldiğini raporlamıştır.

Otopsi vakalarında doğrudan kalp dokusundan SARS-CoV-2 saptanan bir çalışmada, virüsle doğrudan kardiyak enfeksiyonun mümkün olduğunu gösterilmiş ve bu hastalarda artan troponin seviyeleri, yüksek kardiyak aritmi riski ile bağlantılı olarak bildirilmiştir (102). Shi ve arkadaşları (103), SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastalarda; troponin düzeylerindeki artışla tanımlanan miyokard hasarı olan hastaların, miyokardiyal hasarı olmayanlara göre daha yüksek mortalite gösterdiğini (%51.2’ye karşı %4.5; $p<0.001$), troponinin mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir. Wang ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada (85); 138 COVID-19 hastasının 36’sı şiddetli semptomlarla yoğun bakım ünitesine kabul edilmiş olup, yoğun bakıma alınmayan hastalarla karşılaştırıldığında; serum troponin I ve CK-MB seviyelerinde önemli ölçüde

yükselme görüldüğü raporlanmıştır. COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılarak tedavi edilen 135 olguluk Wan ve arkadaşlarının bir çalışmasında (104); şiddetli COVID-19 geçiren olgularda miyokardiyal hasarı gösteren, kreatin kinaz-MB, laktat dehidrogenaz, CRP ve prokalsitonin düzeylerinin hafif geçiren olgulara göre daha çok arttığı gösterilmiştir. Şiddetli COVID-19 geçiren olgularda daha çok miyokardiyal hasarın saptandığı bilindiğinden; COVID-19 sonrası cerrahi geçiren olgularımızda kardiyak biyomarkırlardan troponin seviyelerinin ölçüldüğü olguları taradığımızda troponin seviyelerinin preoperatif dönemde özellikle erkeklerde kadın hastalara göre daha çok arttığı literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak saptadık. Bunun nedeninin erkeklerde sigara içiciliği gibi risk faktörünün yanısıra geçirilen COVID-19 şiddetinde katkıda bulunabileceğini düşünüyoruz.

Mankarious ve arkadaşlarının COVID-19 sonrası elektif cerrahi geçiren olguların değerlendirildiği bir derlemede (91); enfeksiyon sonrası elektif cerrahi planlanması yapılırken 4-6 hafta gibi bir süreyi beklemenin postoperatif dönemde hastalarda uzamış kardiyopulmoner ve tromboz riski gibi olguların önemli sorunlara yönelik gerekli özenin gösterilmesine ve anesteziistin bunları gözardı etmeden yöntemini belirlemesi oldukça önemli olduğunu vurgulamışlardır. Biz de retrospektif elektif cerrahi geçiren post COVID-19 olgularımızda gerek cerrahi süresine uyararak gerekse özellikle kardiyak risklerin ve gelişmiş olan kardiyak komplikasyonların incelendiği çalışmaların literatürde az olması nedeniyle çalışmamızı planladık.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar vardır. Öncelikle çalışmamız tek merkezli olarak az sayıda hasta ile gerçekleştirilmiştir. Bu nedenle, COVID-19 sonrası gelişen kardiyak bulguları olan olguların elektif cerrahi geçirecekleri zaman daha detaylı araştırılabilmesi için, daha çok sayıda hastaya ve çalışmaya ihtiyaç vardır. Yapılan çalışmalarda COVID-19 şiddetinin ASA ve cerrahi girişim büyüklüğüne göre derecelendirilmesi açısından planlanacak çalışmada daha homojen bir grup dağılımını içeren örneklem ile çalışılabilir. Buna ek olarak; COVID-19 enfeksiyonu sırasında reçete edilen ve kullanılan ilaçların verisi çalışma kapsamında toplanmamıştır. Bu ilaçların bir kısmının da EKG anomalilerine yol

açtığı bilindiğinden, gelecek çalışmalar için bu verilerin de değerlendirilmesi önerisine katılmaktayız.



6. SONUÇLAR

COVID-19, 2019 yılının Aralık ayında, Çin'in Wuhan kentinde başlayıp, tüm dünyaya yayılarak pandemi oluşturan virütik bir hastalıktır. COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk odak noktası solunum sistemi olsa da; sonraki süreçte kardiyak sistem üzerine olan etkileri de fark edilmiş ve üzerinde durulan konulardan biri haline gelmiştir.

COVID-19 ile enfekte olup iyileşen hastaların sayısı arttıkça, bu hastaların acil veya elektif cerrahi geçirme oranları da artmıştır. Operasyon öncesi evrede geçirilen COVID-19 enfeksiyonunun mortalite ve morbidite artışına yol açabileceği kanıtlandığından; anestezi ve cerrahi evrelerinde bu tür hastalara uygulanacak yaklaşımın detaylı olarak ele alınması gerekliliğini getirmiştir.

COVID-19 ile enfekte olup iyileşen hastaların büyük bir bölümünde ortaya çıkabilecek olan kardiyak hasarın kalıcı sekellerinin olabilmesi nedeniyle; çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu sonrası elektif şartlarda ameliyat edilmiş hastalarda intraoperatif ve postoperatif dönemde kardiyak değişikliklerin gelişip gelişmediğini tespit etmeyi ve hastaların bu süreçlerde takipleri ile risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık. Bu bağlamda; hem kadın hem de erkek hastalarda operasyon öncesi QTc uzaması ile ilişkili EKG bulguları saptadık. Buna ek olarak; troponin seviyesindeki değişimler ile QTc uzamasının ilişkili olduğunu saptadık. Ayrıca; ek hastalık, ASA seviyesi, sigara kullanımı gibi demografik faktörlerin bu hasta gruplarında QTc uzamasına neden olabileceğini saptadık.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular ve literatürde bu konudaki az sayıda çalışmaya dayanarak; COVID-19 geçiren ve iyileşen hastaların toplumdaki oranı bu kadar artmışken, anesteziistlerin elektif cerrahi öncesi bu hastaların olası kardiyak problemleri karşısında hazırlıklı olmaları, preoperatif tüm verileri detaylı değerlendirmeleri ve anestezi yöntem ve ajan seçimini planlayarak bu çerçevede yönetmesi gerektiğini düşünüyoruz. Ayrıca COVID-19 geçiren hastalarda uzun dönem kardiyak etkilerin değerlendirilmesi adına; daha büyük, daha çok sayıda

olgu ile prospektif çalışmaların yapılmasının COVID-19 sonrası uzamış kardiyak tutuluma bağlı hasar ve olası tromboz riski gözönüne alınarak planlanması gerektiği düşünceindeyiz.



7. ÖZET

Covid-19 Öyküsü Olan Elektif Cerrahi Geçirmiş Hastalarda İntraoperatif Ve Postoperatif Kardiyak Değişikliklerin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Amaç: Covid-19 hastalığı tedaviye dirençli pnömoni vakaları ile saptanan dünya geneline yayılarak Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından küresel pandemi ilan edilen, ölümcül olabilen bir hastalıktır. Covid-19 her ne kadar solunum sistemini tutup solunum sistemi ile ilgili semptomlar oluştursa da kardiyovasküler sistem de hastalıktan önemli ölçüde etkilenmektedir. Akut Covid-19 enfeksiyonu sırasında Covid-19'a bağlı kardiyak aritmiler ve EKG değişikliği gelişebileceği bilinse de Covid-19'dan iyileşen hastalarda bu sekinin ne ölçüde iyileştiği belirsizdir.

Çalışmamızın amacı Covid-19 geçirip iyileşmiş hasta popülasyonunda ameliyathanede genel anestezi uygulanmış, elektif şartlarda opere edilmiş olgularında, COVID-19'un aritmiler ve uzamış QT üzerindeki etkisini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde Mayıs 2022- Mayıs 2023 tarihleri arasında elektif olarak opere edilen genel cerrahi hastaları retrospektif olarak incelendi. Genel Anestezi alan bu olgular ASA skoru 1-4 olan, 18-75 yaş aralığındaki 201 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya eksiksiz verileri olan, olgular dahil edilirken. 18 yaş altı, 75 yaş üstü olgular ve acil cerrahi gereksinim gereken hastalar araştırma dışı bırakıldı. Hastaların arşiv ve bilgi yönetim sistem taraması yapıldı. Olguların preoperatif bilgileri anestezinin poliklinik değerlendirme formundan, intraoperatif veriler ise bu süreçte kayıt altına alınan anestezi değerlendirme formundan, postoperatif değerler ise servis takip formundan toplanarak ritim değişiklikleri, hipotansiyon ve hipertansiyon gelişmesi ve kalp ritmi, SpO2 değerleri, kayıt altına alınan EKG çekimleri incelendi. Hastaların demografik verileri, sigara ve alkol kullanım öyküsü, Covid-19 aşı durumu, operasyondan kaç ay önce geçirilmiş SARS CoV2, enfeksiyon

döneminde ve sonrasındaki bulguları kayıt altına alındı. Preoperatif EKG değerlendirilmesi, ek hastalık, QT süresini uzatan ilaç kullanım öyküsü olup olmadığı, preoperatif dönemde 6 dakika yürüme testi sonrası parmak ucu saturasyonu (SpO2), nefes tutma testi , intraoperatif dönemde anestezi değerlendirme formundan alınan veriler, hastaların postoperatif dönemde 24 saatlik ortalama kalp hızı, sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel kan basıncı, SpO2 değerleri, PACU,servis veya YBÜ yatış durumu kaydedildi.

Bulgular: Olguların ameliyattan önce COVID-19 geçirme süreleri, semptom varlığına göre karşılaştırıldığında; yorgunluk semptomu en yüksek 4-6 ay arasında ($p=0,0051$), uyku semptomu ise en yüksek 10-12 ay arasında ($p=0,0453$) görülmüş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır .

Hastaların geçirilmiş COVID-19 şiddet sınıflandırması cinsiyete göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,3261$)

Hastaların operasyon zamanlarına göre Qtc sürelerine yapılan korelasyon analizi sonuçlarına göre; Qtc süresi açısından intraop- ve postoperatif sürelerinde %45,149 oranında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki mevcuttur ($p<0,0001$). Qtc preoperatif süresi ile Qtc intraop- ve postoperatif sürelerinde %36,793 ve %38,429 oranında orta düzeyde pozitif yönlü bir ilişki mevcuttur ($p<0,0001$). Buna ek olarak; nefes tutma ise Qtc preoperatif ve postoperatif süreleri arasında ters yönlü zayıf düzeyde bir ilişki saptanmıştır ($p=0,0003$; $p=0,0010$). Yani çalışmaya dahil edilen olgularda nefes tutma süreleri azaldıkça Qtc süresinde uzama görülmüştür.

Olgularda intraoperatif ventriküler ekstrasistol COVID-19 şiddeti sınıflandırması ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p=0,0097$).

Çalışmaya dahil edilen hastaların operasyon sonrası komplikasyon verileri kadın-erkek bazında değerlendirilmiştir; kadınlarda 3 hastada AF, 3 olguda SVT, erkeklerde ise 1 hastada AF, 1 hastada da SVT geliştiği görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Kadın ve erkek hastaların preop-, introp- ve postoperatif Qtc süreleri değerlendirilmiştir; kadınların hem preoperatif hem de intraoperatif Qtc süreleri erkeklere göre daha uzun bulunmuş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0163$; $p=0,0233$).

Erkek hastaların preoperatif Qtc süreleri 440 msn üzeri ve altı olmak üzere ayrılmış ve ek hastalık verileri değerlendirilmiştir; böbrek hastalıkları ve KVH açısından gruplar arası anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Erkek hastaların preoperatif Qtc süreleri ile sigara kullanım verileri karşılaştırıldığında; istatistiksel olarak anlamlı farklılıkta saptanmıştır ($p=0,0387$). Qtc 440 msn ve üzeri sigara kullanan hastalarda %80 olarak saptanmıştır.

Erkek hastaların postoperatif EKG bulguları ile preoperatif Qtc süreleri karşılaştırıldığında; sinüs ritmi, atrial fibrilasyon ve sol ventrikül hipertrofisi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Erkek hastaların nefes tutma testi bulguları ile preoperatif Qtc süreleri karşılaştırılmış ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,0097$).

Kadın hastaların preoperatif Qtc süreleri 460 msn üzeri ve altı olmak üzere ayrılmış ve ek hastalık verileri değerlendirilmiştir. Buna göre; hipertansiyon ve KVH açısından gruplar arası anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Kadın hastalarda; sigara kullanımı, ASA dereceleri, COVID-19 şiddeti, nefes tutma süreleri açısından preoperatif Qtc süreleri açısından gruplar arası farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hastaların operasyon öncesi, operasyon zamanı ve operasyon sonrası EKG değerleri karşılaştırıldığında; $Qtc > 500$ msn, Bradikardi < 60 bpm, Taşikardi > 100 bpm ve Ventriküler ekstrasistol bakımından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır buna göre; $Qtc > 500$ msn en sık intraoperatif (%6,5) görülmüştür ($p=0,0017$); Bradikardi < 60 bpm, Taşikardi > 100 bpm ve Ventriküler ekstrasistol de en sık olarak intraoperatif görülmüştür ($p<0,0001$).

Hastaların Qtc süreleri karşılaştırıldığında; en uzun Qtc süresi intraoperatif grubunda ($463,2 \pm 26,23$) görülmüş olup gruplar arası farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,0001$).

Sonuç: COVID-19 ile enfekte olup iyileşen hastaların büyük bir kısmında kardiyak hasarın kalıcı olabilmesi nedeniyle; çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu sonrası elektif şartlarda ameliyat edilmiş hastalarda intraoperatif ve postoperatif dönemde kardiyak değişiklikleri tespit etmeyi ve hastaların bu süreçlerde takipleri ile risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık. Hem kadın hem de erkek hastalarda operasyon öncesi QTc uzaması ile ilişkili EKG bulguları saptadık. Buna ek olarak; troponin seviyesindeki değişimler ile QTc uzamasının ilişkili olduğunu, ayrıca ek hastalık, ASA seviyesi, sigara kullanımı gibi demografik faktörlerin bu hasta gruplarında QTc uzamasına neden olabileceğini saptadık.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular ve literatürde bu konudaki az sayıda çalışmaya dayanarak; COVID-19 geçiren ve iyileşen hastaların toplumdaki oranı bu kadar artmışken, anesteziistlerin elektif cerrahi öncesi bu hastaların olası kardiyak problemleri karşısında hazırlıklı olmaları, preoperatif tüm verileri detaylı değerlendirmeleri ve anestezi yöntem ve ajan seçimini planlayarak bu çerçevede yönetmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler : COVID-19 , SARS-CoV- 2, Uzun QTc Sendromu, Elektif Genel Cerrahi, Kardiyak aritmi

8. ABSTRACT

EVALUATION OF INTRAOPERATIVE AND POSTOPERATIVE CARDIAC CHANGES IN ELECTIVE SURGICAL PATIENTS WITH A HISTORY OF COVID-19: A RETROSPECTIVE STUDY

Introduction: Covid-19 is a deadly disease that has spread globally, declared a global pandemic by the World Health Organization (WHO), and is associated with treatment-resistant pneumonia cases. Although Covid-19 mainly affects the respiratory system and results in respiratory symptoms, the cardiovascular system is also significantly affected by the disease. While it is known that Covid-19 can cause cardiac arrhythmias and ECG changes during acute infection, it is uncertain to what extent these sequelae recover in patients who have recovered from Covid-19.

Our aim is to determine the effect of COVID-19 on arrhythmias and prolonged QT in patients who have recovered from COVID-19 and underwent general anesthesia during elective surgery in the operating room

Materials and Methods: In our study, elective general surgery patients operated at the Anesthesiology and Reanimation Clinic of the Akdeniz University Faculty of Medicine Hospital between May 2022 and May 2023 were retrospectively examined. A total of 201 patients who received general anesthesia with ASA score 1-4 and were between the ages of 18-75 were included in the study. Patients with complete data were included while those under 18, over 75, and requiring emergency surgery were excluded from the research. Archive and information management system scans were performed for the patients. The preoperative information of the patients was collected from the anesthesia outpatient evaluation form, intraoperative data was recorded in the anesthesia evaluation form during the process, and postoperative values were obtained from the service follow-up form to analyze changes in heart rate, occurrence of hypotension or hypertension, heart rhythm, SpO2 values, and recorded ECG scans. The patients' demographic information, history of smoking and alcohol use, Covid-19 vaccination status, and any symptoms during or after the infection were

also noted. Preoperative ECG evaluation, coexisting conditions, history of medication use that prolongs QT interval, SpO₂ after a 6-minute walk test, and breath-holding test in the preoperative period, as well as data obtained from anesthesia evaluation form during the intraoperative period and the patients' 24-hour average heart rate, systolic and diastolic blood pressure, mean arterial pressure, SpO₂ values, and PACU/service/YCU admission status in the postoperative period were documented.

Results: When comparing the duration of COVID-19 prior to surgery and the presence of symptoms, fatigue symptoms were found to be highest between 4-6 months ($p=0.0051$), while sleep symptoms were highest between 10-12 months ($p=0.0453$), and there was a statistically significant difference between the groups.

When the severity classification of COVID-19 previously experienced by patients was evaluated according to gender, no statistically significant difference was found ($p=0.3261$).

According to the results of the correlation analysis performed on the Qtc durations of patients by operation time, there is a moderate positive correlation of 45.149% in terms of Qtc duration during intraoperative and postoperative periods ($p<0.0001$). There is also a moderate positive correlation of 36.793% and 38.429% between Qtc preoperative duration and Qtc duration during intraoperative and postoperative periods, respectively ($p<0.0001$). In addition, breath-holding has been found to have a weak negative correlation between Qtc preoperative and postoperative duration ($p=0.0003$; $p=0.0010$). In other words, as the duration of breath-holding decreases in the cases included in the study, an extension of Qtc duration is observed.

There was a statistically significant difference between intraoperative ventricular extrasystoles and COVID-19 severity classification in female patients compared to male patients ($p=0.0097$).

Postoperative complication data for the patients included in the study were evaluated for female and male patients; AF was observed in 3 cases for

females and SVT was observed in 3 cases, while in males, AF was observed in 1 case and SVT was observed in 1 case, but it was not found to be statistically significant ($p>0.05$).

Preop-, introp-, and postoperative Qtc durations were evaluated for female and male patients; both preoperative and intraoperative Qtc durations were found to be longer in females than in males, and the difference was statistically significant ($p=0.0163$; $p=0.0233$).

The preoperative Qtc durations of male patients were divided into two groups, those above and below 440 ms, and additional disease data were evaluated; a significant difference was found between groups in terms of kidney disease and LVH ($p<0.05$). When comparing preoperative Qtc durations of male patients with smoking status data, a statistically significant difference was observed ($p=0.0387$). Qtc was found to be above 440 ms in 80% of patients who smoked.

When comparing postoperative ECG findings of male patients with preoperative QTc intervals, statistically significant differences were found between groups in terms of sinus rhythm, atrial fibrillation, and left ventricular hypertrophy ($p<0.05$). The male patients' breath-holding test results were also compared with preoperative QTc intervals, and a statistically significant difference was found between groups ($p=0.0097$).

The preoperative Qtc durations of female patients were divided into two groups, 460 ms or above and below, and additional disease data were evaluated. According to this, significant differences were found between groups in terms of hypertension and CVD ($p<0.05$). No significant differences were found between groups of female patients in terms of smoking status, ASA grades, COVID-19 severity, and breath-holding times in terms of preoperative Qtc durations ($p>0.05$).

When comparing the EKG values of patients before, during, and after surgery, it was found that there was statistically significant difference between

groups in terms of Qtc > 500 msec, Bradycardia < 60 bpm, Tachycardia > 100 bpm, and Ventricular extrasystole. Qtc > 500 msec was seen most frequently intraoperatively (6.5%) (p=0.0017); Bradycardia < 60 bpm, Tachycardia > 100 bpm, and Ventricular extrasystole were also most frequently seen intraoperatively (p<0.0001).

When comparing the Qtc durations of patients, the longest Qtc duration was seen in the intraoperative group (463.2±26.23) and the difference between groups was statistically significant (p<0.0001).

Conclusion: Due to the possibility of permanent cardiac damage in a large portion of COVID-19 infected patients who recover, our study aimed to identify cardiac changes in patients who underwent elective surgery after COVID-19 infection during the intraoperative and postoperative periods and determine risk factors through patient follow-up during these processes. We detected EKG findings related to preoperative QTc prolongation in both female and male patients. Additionally, we found that changes in troponin levels were associated with QTc prolongation, and demographic factors such as comorbidities, ASA levels, and smoking could cause QTc prolongation in this patient group.

Based on our findings and the few studies available on this topic, given the increasing prevalence of COVID-19 recovery in the population, it is essential for anesthesiologists to be prepared for potential cardiac problems in these patients during elective surgery. They should thoroughly evaluate all preoperative data and plan the anesthetic method and agents accordingly.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Long QT Syndrome, Elective General Surgery, Cardiac Arrhythmia

9. KAYNAKÇA

1. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Health*. 2020 Jul 29;8.
2. Fishbein J, Coleman KM, Bhullar A, Sharma N, Zafeiropoulos S, Ansari U, et al. Original research: Delayed cardiac repolarisation as a predictor of in-hospital mortality in patients with COVID-19. *Heart* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 9];0:1–8. Available from: [/pmc/articles/PMC8845093/](#)
3. Hoyler MM, White RS, Tam CW, Thalappillil R. Anesthesia and the “post-COVID syndrome”: Perioperative considerations for patients with prior SARS-CoV-2 infection. *J Clin Anesth* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 Jun 9];72:110283. Available from: [/pmc/articles/PMC8026274/](#)
4. Vandael E, Vandenberg B, Vandenberghe J, Willems R, Foulon V. Risk factors for QTc-prolongation: systematic review of the evidence. *Int J Clin Pharm*. 2017 Feb 23;39(1):16–25.
5. Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virol J* [Internet]. 2019 May 27 [cited 2023 Feb 24];16(1). Available from: [/pmc/articles/PMC6537279/](#)
6. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020;92:92.
7. Liu YC, Kuo RL, Shih SR. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomed J*. 2020 Aug 1;43(4):328–33.
8. Prado JG, Zolla-Pazner S, Gavioli R, Sultan AA, Triggie CR, Bansal D, et al. A Comprehensive Review of Viral Characteristics, Transmission, Pathophysiology, Immune Response, and Management of SARS-CoV-2 and COVID-19 as a Basis for Controlling the Pandemic. *Frontiers in Immunology* | [www.frontiersin.org](#) [Internet]. 2019 [cited 2023 Feb 25];12:631139. Available from: [www.frontiersin.org](#)

9. Masters PS. Coronavirus genomic RNA packaging. *Virology*. 2019 Nov 1;537:198–207.
10. Khodor Transl Med AJ, Kumar M, Al Khodor S. Pathophysiology and treatment strategies for COVID-19. 2020 [cited 2023 Feb 26]; Available from: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02520-8>
11. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 2020 Mar 27;12(4):372.
12. Trougakos IP, Stamatelopoulos K, Terpos E, Tsitsilonis OE, Aivalioti E, Paraskevis D, et al. Modulation of human platelet activation and in vivo vascular thrombosis by columbianadin: regulation by integrin $\alpha\text{IIb}\beta 3$ inside-out but not outside-in signals. 2020 [cited 2023 Feb 26]; Available from: <https://doi.org/10.1186/s12929-020-00703-5>
13. Dhanya Raj CT, Kumar Kandaswamy D, Chandra Sekhara Reddy Danduga R, Rajasabapathy R, Arthur James R. COVID-19: molecular pathophysiology, genetic evolution and prospective therapeutics-a review Background information. 2021 [cited 2023 Feb 26];203:2043–57. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00203-021-02183-z>
14. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the ‘Cytokine Storm’ in COVID-19.’ *Journal of Infection*. 2020 Jun 1;80(6):607–13.
15. Hu B, Huang S, Yin | Lianghong. The cytokine storm and COVID-19. *J Med Virol*. 2021;93:250–6.
16. Zanza C, Romenskaya T, Manetti AC, Franceschi F, La Russa R, Bertozzi G, et al. Cytokine Storm in COVID-19: Immunopathogenesis and Therapy. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2023 Mar 26];58(2). Available from: [/pmc/articles/PMC8876409/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38876409/)

17. Adeghate EA, Eid N, Singh J. Mechanisms of COVID-19-induced heart failure: a short review. *Heart Fail Rev* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 Apr 13];26(2):363. Available from: [/pmc/articles/PMC7666972/](#)
18. Gómez-Mesa JE, Galindo-Coral S, Montes MC, Muñoz Martin AJ. Thrombosis and Coagulopathy in COVID-19. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 Apr 16];46(3):100742. Available from: [/pmc/articles/PMC7605852/](#)
19. Batah SS, Fabro AT. Pulmonary pathology of ARDS in COVID-19: A pathological review for clinicians. *Respir Med* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2023 Apr 12];176:106239. Available from: [/pmc/articles/PMC7674971/](#)
20. Lu S, Huang X, Liu R, Lan Y, Lei Y, Zeng F, et al. Comparison of COVID-19 Induced Respiratory Failure and Typical ARDS: Similarities and Differences. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2022 May 27 [cited 2023 Apr 12];9:829771. Available from: [/pmc/articles/PMC9196311/](#)
21. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Apr 16];191:9. Available from: [/pmc/articles/PMC7177070/](#)
22. Azevedo RB, Botelho BG, Hollanda JVG de, Ferreira LVL, Junqueira de Andrade LZ, Oei SSML, et al. Covid-19 and the cardiovascular system: a comprehensive review. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2023 Apr 13];35(1):4. Available from: [/pmc/articles/PMC7384729/](#)
23. Liu F, Liu F, Wang L. COVID-19 and cardiovascular diseases. *J Mol Cell Biol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 Apr 15];13(3):161. Available from: [/pmc/articles/PMC7717280/](#)
24. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019

- (COVID-19). JAMA Cardiol [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Apr 14];5(7):811–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32219356/>
25. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. Diabetes Metab Syndr [Internet]. 2020 May 1 [cited 2023 Apr 13];14(3):247. Available from: </pmc/articles/PMC7102662/>
 26. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA [Internet]. 2020 Mar 3 [cited 2023 Apr 13];323(11):1061. Available from: </pmc/articles/PMC7042881/>
 27. Dhakal BP, Sweitzer NK, Indik JH, Acharya D, William P. SARS-CoV-2 Infection and Cardiovascular Disease: COVID-19 Heart. Heart Lung Circ [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Apr 15];29(7):973. Available from: </pmc/articles/PMC7274628/>
 28. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet [Internet]. 2020 Mar 28 [cited 2023 Apr 15];395(10229):1054. Available from: </pmc/articles/PMC7270627/>
 29. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. The BMJ [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2023 Apr 15];368. Available from: </pmc/articles/PMC7190011/>
 30. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. Journal of Thrombosis and Haemostasis [Internet]. 2020 May 1 [cited 2023 Apr 16];18(5):1023. Available from: </pmc/articles/PMC9906133/>

31. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* [Internet]. 2020 Jun 6 [cited 2023 Apr 16];135(23):2033. Available from: [/pmc/articles/PMC7273827/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322232/)
32. Lee SG, Fralick M, Sholzberg M. Coagulopathy associated with COVID-19. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal* [Internet]. 2020 May 5 [cited 2023 Apr 16];192(21):E583. Available from: [/pmc/articles/PMC7259970/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322232/)
33. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2023 Apr 16];71(15):762–8. Available from: [/pmc/articles/PMC7108125/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322232/)
34. Wang F, Nie J, Wang H, Zhao Q, Xiong Y, Deng L, et al. Characteristics of Peripheral Lymphocyte Subset Alteration in COVID-19 Pneumonia. *J Infect Dis* [Internet]. 2020 [cited 2023 Apr 16];221(11):1762–9. Available from: [/pmc/articles/PMC7184346/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322232/)
35. Rabb H. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care. *J Clin Invest* [Internet]. 2020 May 5 [cited 2023 Apr 16];130(6):2749. Available from: [/pmc/articles/PMC7259985/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322232/)
36. Ahmadian E, Hosseiniyan Khatibi SM, Razi Soofiyan S, Abediazar S, Shoja MM, Ardalan M, et al. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Rev Med Virol* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2023 Apr 16];31(3). Available from: [/pmc/articles/PMC7646060/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322232/)
37. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients. *medRxiv* [Internet]. 2020 Feb 20 [cited 2023 Apr 16];2020.02.18.20023242. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.18.20023242v1>

38. Hastanesi AŞ, Hastanesi Ç, Kliniği N, Ankara T, Gürkaş E. COVID-19 ve Nörolojik Bulgular Esra GÜRKAŞ, Deniz YILMAZ, Ayşegül Neşe ÇITAK KURT Derleme Review ÖZ.
39. Ahmad SJ, Feigen CM, Vazquez JP, Kobets AJ, Altschul DJ. Neurological Sequelae of COVID-19. J Integr Neurosci [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2023 Apr 15];21(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35633158/>
40. Niazkar HR, Zibaee B, Nasimi A, Bahri N. The neurological manifestations of COVID-19: a review article. Neurological Sciences [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Apr 15];41(7):1667. Available from: </pmc/articles/PMC7262683/>
41. Zhao Z, Wei Y, Tao C. An enlightening role for cytokine storm in coronavirus infection. Clin Immunol [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2023 Apr 15];222:108615. Available from: </pmc/articles/PMC7583583/>
42. Marchandot B, Sattler L, Jesel L, Matsushita K, Schini-Kerth V, Grunebaum L, et al. COVID-19 Related Coagulopathy: A Distinct Entity? J Clin Med [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 Apr 15];9(6). Available from: </pmc/articles/PMC7356260/>
43. Zhang J, Garrett S, Sun J. Gastrointestinal symptoms, pathophysiology, and treatment in COVID-19. Genes Dis [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 Apr 16];8(4):385. Available from: </pmc/articles/PMC7836435/>
44. Jin S, Lu X, Xu C. COVID-19 induces gastrointestinal symptoms and affects patients' prognosis. J Int Med Res [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2023 Apr 16];50(10). Available from: </pmc/articles/PMC9575454/>
45. Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. Am J Gastroenterol

- [Internet]. 2020 May 1 [cited 2023 Apr 16];115(5):766–73. Available from: /pmc/articles/PMC7172492/
46. Elrobaa IH, New KJ. COVID-19: Pulmonary and Extra Pulmonary Manifestations. *Front Public Health* [Internet]. 2021 Sep 28 [cited 2023 Apr 17];9:711616. Available from: /pmc/articles/PMC8505777/
 47. COVID-19, ketoacidosis and new-onset diabetes: Are there possible cause and effect relationships among them? 2020 [cited 2023 Apr 17]; Available from: <https://doi.org/10.1111/dom.14098>.
 48. Li J, Wang X, Chen J, Zuo X, Zhang H, Deng A. COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2023 Apr 17];22(10):1935. Available from: /pmc/articles/PMC7264681/
 49. Sattar Y, Chhabra L. Electrocardiogram. *StatPearls* [Internet]. 2023 Jan 28 [cited 2023 Apr 19]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549803/>
 50. Harris PRE. The Normal Electrocardiogram: Resting 12-Lead and Electrocardiogram Monitoring in the Hospital. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2016 Sep 1;28(3):281–96.
 51. Tso C, Currie GM, Gilmore D, Kiat H. Electrocardiography: A Technologist's Guide to Interpretation. *J Nucl Med Technol*. 2015 Dec;43(4):247–52.
 52. Baranchuk A, Bayés de Luna A. Die P-Wellen-Morphologie: was sagt sie uns? *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie* [Internet]. 2015 Sep 13 [cited 2023 Apr 19];26(3):192–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00399-015-0385-3>
 53. PIPBERGER H V., TANENBAUM HL. The P Wave, P-R Interval, and Q-T Ratio of the Normal Orthogonal Electrocardiogram. *Circulation* [Internet].

- 1958 Dec 1 [cited 2023 Apr 19];18(6):1175–80. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.cir.18.6.1175>
54. Delewi R, Ijff G, Van De Hoef TP, Hirsch A, Robbers LF, Nijveldt R, et al. Pathological Q Waves in Myocardial Infarction in Patients Treated by Primary PCI. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013 Mar 1;6(3):324–31.
 55. Channer K, Morris F. ABC of clinical electrocardiography: Myocardial ischaemia. *BMJ : British Medical Journal [Internet]*. 2002 Apr 4 [cited 2023 Apr 19];324(7344):1023. Available from: [/pmc/articles/PMC1122957/](#)
 56. Brady WJ. ST Segment and T Wave Abnormalities Not Caused by Acute Coronary Syndromes. *Emerg Med Clin North Am*. 2006 Feb 1;24(1):91–111.
 57. Khatib R, Sabir FRN, Omari C, Pepper C, Tayebjee MH. Managing drug-induced QT prolongation in clinical practice. *Postgrad Med J [Internet]*. 2021 Jul 1 [cited 2023 Apr 22];97(1149):452. Available from: [/pmc/articles/PMC8237186/](#)
 58. Khatib R, Sabir FRN, Omari C, Pepper C, Tayebjee MH. Managing drug-induced QT prolongation in clinical practice. *Postgrad Med J [Internet]*. 2021 Jul 1 [cited 2023 Jun 19];97(1149):452. Available from: [/pmc/articles/PMC8237186/](#)
 59. Levis JT. ECG Diagnosis: Hypothermia. *Perm J [Internet]*. 2010 Dec [cited 2023 Apr 20];14(3):73. Available from: [/pmc/articles/PMC2937849/](#)
 60. Diercks DB, Shumaik GM, Harrigan RA, Brady WJ, Chan TC. Electrocardiographic manifestations: Electrolyte abnormalities. *Journal of Emergency Medicine [Internet]*. 2004 Aug 1 [cited 2023 Apr 20];27(2):153–60. Available from: <http://www.jem-journal.com/article/S0736467904001416/fulltext>
 61. Fenichel RR, Malik M, Antzelevitch C, Sanguinetti M, Roden DM, Priori SG, et al. Drug-Induced Torsade de Pointes and Implications for Drug

- Development. *J Cardiovasc Electrophysiol* [Internet]. 2004 [cited 2023 Apr 20];15(4):475. Available from: [/pmc/articles/PMC1544371/](#)
62. Haverkamp W, Breithardt G, Camm AJ, Janse MJ, Rosen MR, Antzelevitch C, et al. The potential for QT prolongation and pro-arrhythmia by non-anti-arrhythmic drugs: Clinical and regulatory implications: Report on a Policy Conference of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Res* [Internet]. 2000 Aug 1 [cited 2023 Apr 20];47(2):219–33. Available from: <https://academic.oup.com/cardiovascres/article/47/2/219/363715>
 63. Roden DM, Thompson KA, Hoffman BF, Woosley RL. Clinical features and basic mechanisms of quinidine-induced arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 1986 Jul 1;8(1):73A-78A.
 64. Surges R, Taggart P, Sander JW, Walker MC. Too long or too short? New insights into abnormal cardiac repolarization in people with chronic epilepsy and its potential role in sudden unexpected death. *Epilepsia*. 2010 May;51(5):738–44.
 65. Tse G, Chan YWF, Keung W, Yan BP. Electrophysiological mechanisms of long and short QT syndromes. *Int J Cardiol Heart Vasc* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2023 Apr 20];14:8. Available from: [/pmc/articles/PMC5368285/](#)
 66. Sadanaga T, Sadanaga F, Yao H, Fujishima M. An Evaluation of ECG Leads Used to Assess QT Prolongation. *Cardiology* [Internet]. 2006 Mar [cited 2023 Apr 22];105(3):149–54. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/91227>
 67. Kallergis EM, Goudis CA, Simantirakis EN, Kochiadakis GE, Vardas PE. Mechanisms, Risk Factors, and Management of Acquired Long QT Syndrome: A Comprehensive Review. *The Scientific World Journal*. 2012;2012:1–8.
 68. Al-Khatib SM, Allen LaPointe NM, Kramer JM, Califf RM. What Clinicians Should Know About the QT Interval. *JAMA* [Internet]. 2003 Apr

- 23 [cited 2023 Apr 22];289(16):2120–7. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1357296>
69. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval, and sudden death. *Am Heart J*. 1957 Jul 1;54(1):59–68.
 70. Reed GJ, Boczek NJ, Etheridge SP, Ackerman MJ. CALM3 Mutation Associated with Long QT Syndrome. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2023 Apr 20];12(2):419. Available from: </pmc/articles/PMC4907373/>
 71. Antzelevitch C, Pollevick GD, Cordeiro JM, Casis O, Sanguinetti MC, Aizawa Y, et al. Loss-of-Function Mutations in the Cardiac Calcium Channel Underlie a New Clinical Entity Characterized by ST-Segment Elevation, Short QT Intervals, and Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 2007 Jan 30;115(4):442–9.
 72. Chippa V, Aleem A, Anjum F. Post-Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. *StatPearls* [Internet]. 2023 Feb 3 [cited 2023 Jun 18]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570608/>
 73. Hu B, Huang S, Yin L. The cytokine storm and COVID-19. *J Med Virol* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2023 Jun 18];93(1):250. Available from: </pmc/articles/PMC7361342/>
 74. Tajbakhsh A, Gheibi Hayat SM, Taghizadeh H, Akbari A, inabadi M, Savardashtaki A, et al. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 18];19(3):345–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32921216/>

75. Duckheim M, Schreieck J. COVID-19 and Cardiac Arrhythmias. *Hamostaseologie* [Internet]. 2021 Oct 25 [cited 2023 Jun 18];41(5):372–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34695853/>
76. Coromilas EJ, Kochav S, Goldenthal I, Biviano A, Garan H, Goldbarg S, et al. Worldwide Survey of COVID-19–Associated Arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 Jun 18];14(3):e009458. Available from: </pmc/articles/PMC7982128/>
77. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 Mar 28 [cited 2023 Jun 18];395(10229):1054. Available from: </pmc/articles/PMC7270627/>
78. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Jun 18];5(7):1. Available from: </pmc/articles/PMC7101506/>
79. Mitrani RD, Dabas N, Goldberger JJ. COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. *Heart Rhythm* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 Jun 18];17(11):1984–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32599178/>
80. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* [Internet]. 2020 Apr 7 [cited 2023 Jun 18];323(13):1239–42. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
81. Kochav SM, Coromilas E, Nalbandian A, Ranard LS, Gupta A, Chung MK, et al. Cardiac Arrhythmias in COVID-19 Infection. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2023 Jun 18];13(6):e008719. Available from: </pmc/articles/PMC7299099/>

82. Lala A, Johnson KW, Januzzi JL, Russak AJ, Paranjpe I, Richter F, et al. Prevalence and Impact of Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 Aug 8 [cited 2023 Jun 18];76(5):533. Available from: [/pmc/articles/PMC7279721/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33121710/)
83. Sala S, Peretto G, Gramegna M, Palmisano A, Villatore A, Vignale D, et al. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection. *Eur Heart J* [Internet]. 2020 May 14 [cited 2023 Jun 18];41(19):1861–2. Available from: [/pmc/articles/PMC7184339/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031570/)
84. Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, Bragato R, Silbiger JJ, Vicenzi M, et al. Characterization of Myocardial Injury in Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020 Nov 3 [cited 2023 Jun 18];76(18):2043–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33121710/>
85. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020 Mar 17 [cited 2023 Jun 18];323(11):1061–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32031570/>
86. Fishbein J, Coleman KM, Bhullar A, Sharma N, Zafeiropoulos S, Ansari U, et al. Delayed cardiac repolarisation as a predictor of in-hospital mortality in patients with COVID-19. *Heart* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 18];108(19). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35144985/>
87. Yu H, Zhang L, Liu J, Liu Y, Kowey PR, Zhang Y, et al. Acquired long QT syndrome in hospitalized patients. *Heart Rhythm* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2023 Jun 18];14(7):974–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28323171/>
88. Rubin GA, Desai AD, Chai Z, Wang A, Chen Q, Wang AS, et al. Cardiac Corrected QT Interval Changes Among Patients Treated for COVID-19 Infection During the Early Phase of the Pandemic. *JAMA Netw Open*

- [Internet]. 2021 Apr 23 [cited 2023 Jun 18];4(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33890991/>
89. Alsallamin I, Skomorochow E, Musallam R, Bawwab A, Alsallamin A. The Effect of COVID-19 on QTc Prolongation. *Cureus* [Internet]. 2022 Oct 3 [cited 2023 Jun 18];14(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36204258/>
 90. Chagal K, Paternite D, Mack S, Veria S, Bashir R, Patel M, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and QTc prolongation. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021 Dec 30;21(1–8):158.
 91. Mankarious M, Massand S, Potochny J. Considerations for Elective Surgery in the Post-COVID-19 Patient. *Aesthet Surg J*. 2021 Sep 14;41(10):NP1347–8.
 92. Mahajan S, Kunal S, Shah B, Garg S, Palleda GM, Bansal A, et al. Left ventricular global longitudinal strain in COVID-19 recovered patients. *Echocardiography*. 2021 Oct 23;38(10):1722–30.
 93. Long B, Brady WJ, Bridwell RE, Ramzy M, Montrieff T, Singh M, et al. Electrocardiographic manifestations of COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2021 Mar;41:96–103.
 94. Huang C, Soleimani J, Herasevich S, Pinevich Y, Pennington KM, Dong Y, et al. Clinical Characteristics, Treatment, and Outcomes of Critically Ill Patients With COVID-19: A Scoping Review. *Mayo Clin Proc*. 2021 Jan;96(1):183–202.
 95. Tian W, Jiang W, Yao J, Nicholson CJ, Li RH, Sigurslid HH, et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020 Oct 11;92(10):1875–83.
 96. 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. *Journal of Infection*. 2020 Aug;81(2):e16–25.

97. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020 May;63(3):390–1.
98. Yang J, Liao X, Yin W, Wang B, Yue J, Bai L, et al. Elevated cardiac biomarkers may be effective prognostic predictors for patients with COVID-19: A multicenter, observational study. *Am J Emerg Med*. 2021 Jan;39:34–41.
99. Zinellu A, Sotgia S, Fois AG, Mangoni AA. Serum CK-MB, COVID-19 severity and mortality: An updated systematic review and meta-analysis with meta-regression. *Adv Med Sci [Internet]*. 2021 Sep 1 [cited 2023 Jun 18];66(2):304. Available from: [/pmc/articles/PMC8260505/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33086028/)
100. Walker CP, Deb S, Ling H, Wang Z. Assessing the Elevation of Cardiac Biomarkers and the Severity of COVID-19 Infection: A Meta-analysis. *J Pharm Pharm Sci [Internet]*. 2020 Oct 14 [cited 2023 Jun 18];23:396–405. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33086028/>
101. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet [Internet]*. 2020 Feb 15 [cited 2023 Jun 18];395(10223):497–506. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31986264/>
102. Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, Aleshcheva G, Edler C, Meissner K, et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol [Internet]*. 2020 Nov 1 [cited 2023 Jun 18];5(11):1281–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32730555/>
103. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol [Internet]*. 2020 Jul 1 [cited 2023 Jun 18];5(7):802–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32211816/>

104. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 Jun 18];92(7):797. Available from: [/pmc/articles/PMC7228368/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3248368/)

