



T.C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

**COVID-19 PANDEMİSİ BİR YILLIK DÖNEMİ İLE BİR YIL ÖNCESİ
ERİŞKİN YOĞUN BAKIMLARINDAKİ ÖLÜM NEDENLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet Serdar YILMAZ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Suat ZENGİN

GAZİANTEP-2023

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

COVID-19 PANDEMİSİ BİR YILLIK DÖNEMİ İLE BİR YIL ÖNCESİ
ERİŞKİN YOĞUN BAKIMLARINDAKİ ÖLÜM NEDENLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet Serdar YILMAZ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Suat ZENGİN

GAZİANTEP-2023

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

TEZ KONUSU

Ülkemizde görülen ilk COVID-19 vakasından bir yıl önceki ve sonraki zaman dilimlerinde hastanemiz erişkin yoğun bakımlarındaki ölüm nedenlerinin karşılaştırılması

DR. Mehmet Serdar YILMAZ

TARİH

20.11.2023

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(imza).....
Prof. Dr. Şevki Hakan EREN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(imza)
Prof. Dr. Cuma YILDIRIM
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Prof. Dr. Suat ZENGİN
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Şevki Hakan EREN
2. Prof. Dr. Cuma YILDIRIM
3. Prof. Dr. Suat ZENGİN
4. Doç. Dr. Mustafa SABAK
5. Doç. Dr. Gökhan ALTUNBAŞ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden sıkça faydalandığım tez hocam sayın Prof. Dr. Suat ZENGİN'e, saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Cuma YILDIRIM'a, Prof. Dr. Şevki Hakan EREN'e ve Doç. Dr. Mustafa SABAK'a teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Kliniğimizde beraber çalıştığımız tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma ve yardımcı sağlık personellerine, tıp fakültesi ve asistanlık döneminde beni yalnız bırakmayan Dr. Emine Özge Öztürk'e ve her zaman yanımda olan, desteğini esirgemeyen Özgecan Atmaca'ya teşekkür ederim.

Emekleriyle beni şekillendiren, bugünlere getiren annem Sevim YILMAZ'a ve babam Nedim YILMAZ' a yürekten teşekkür ederim.

Son olarak, COVID-19 sürecinde her biri kahraman olan tüm sağlık çalışanlarına sonsuz saygılarımı sunarım.

Dr.Mehmet Serdar YILMAZ

GAZİANTEP-2023

ÖZET

Dr. Mehmet Serdar YILMAZ, COVID-19 Pandemisi Bir Yıllık Dönemi İle Bir Yıl Öncesi Erişkin Yoğun Bakımlarındaki Ölüm Nedenlerinin Karşılaştırılması, Tıpta Uzmanlık Tezi, Gaziantep, Kasım 2023

AMAÇ: Geçtiğimiz üç yılda Çin'in Wuhan kentinden ortaya çıkarak tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisi, tüm dünyada milyonlarca insanın hayatını kaybetmesine yol açmıştır. Maske kullanımı, sosyal mesafe, sokağa çıkma yasağı gibi tedbirler alınması toplumun sosyal dinamiklerinde değişiklikler oluşturmuştur. Ölüm nedenleri ve bu nedenlerin istatistikleri, bir popülasyonun içinde bulunduğu sosyal ve sağlık durumunun anlaşılmasında önemlidir. Ciddi mortaliteye neden olan böyle bir pandeminin ölüm nedenlerinde yaptığı değişiklik merak konusu olmuştur.

GEREÇ VE YÖNTEM: Pandemi öncesi ve sonrası birer yıllık süreçte Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi erişkin yoğun bakımlarında ölen hastaların yoğun bakım notları, konsültasyon sonuçları, radyoloji ve laboratuvar tetkikleri, COVID-19 PCR sonuçları yaş, cinsiyet parametreleriyle beraber geriye dönük olarak incelenmiştir. Elde edilen verilerin SPSS 22. ile istatistiksel analizleri yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışma, dahil edilme kriterlerini karşılayan pandemi öncesi 831, pandemi sonrası 989 olmak üzere toplam 1820 hasta ile gerçekleştirilmiştir. COVID sonrası dönemde toplam ölüm sayısının arttığı, COVID-19' a bağlı ölümlerin erkeklerde daha fazla olduğu görülmüştür.

SONUÇ: Bu ve benzeri çalışmalarda ölüm istatistikleri sağlıkta etkili kaynak dağıtımında ve alınacak önlemler hakkında fikir verici olabilir.

ANAHTAR KELİMELER: COVID-19; Ölüm nedenleri, Acil servis

ABSTRACT

Dr. Mehmet Serdar YILMAZ, Comparison of Causes of Death in Adult Intensive Care Units Between the One-Year Period of the COVID-19 Pandemic and One Year Prior, Medical Specialty Thesis, Gaziantep, November 2023

AIM: In the past three years, the COVID-19 pandemic, which originated from the city of Wuhan in China, has had a widespread impact on the entire world, leading to the loss of millions of lives. Measures such as mask usage, social distancing, and lockdowns have caused changes in the social dynamics of societies. Understanding the causes of death and the statistics related to these causes is crucial for comprehending the social and health conditions within a population. The changes in the causes of death brought about by such a pandemic, which has led to significant mortality, have raised curiosity.

MATERIALS and METHODS: The intensive care notes, consultation results, radiology and laboratory tests, and COVID-19 PCR results of patients who died in the adult intensive care units of Gaziantep University Şahinbey Research and Application Hospital have been retrospectively examined for a period of one year before and after the pandemic. The obtained data were subjected to statistical analysis using SPSS 22, considering parameters such as age and gender.

RESULTS: The study was conducted with a total of 1820 patients, including 831 before the pandemic and 989 after the pandemic, who met the inclusion criteria. It was observed that the total number of deaths increased in the post-COVID period, and deaths related to COVID-19 were higher in males.

CONCLUSIONS: The death statistics from this and similar studies can be informative regarding effective resource distribution in healthcare and the measures to be taken.

KEYWORDS: COVID-19; Causes of death ; Emergency Medicine

İçindekiler

ÖZET.....	V
İÇİNDEKİLER	vii
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 CORONAVIRUS.....	2
2.1.1 Etiyoloji	2
2.1.2. SARS-CoV-2 (COVID-19).....	3
2.2 AKUT KORONER SENDROMLAR	9
2.2.1 Tanım	9
2.2.2 Risk Faktörleri	9
2.2.3 Patofizyoloji.....	10
2.2.4 Semptomlar ve Klinik Bulgular	10
2.2.5 Tanı.....	11
2.2.6 Tedavi	12
2.3 SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR.....	13
2.3.1 Tanım	13
2.3.2 Epidemiyoloji	13
2.3.3 Etiyoloji ve Risk Faktörleri	14
2.3.4 Semptomlar ve Klinik Bulgular	14
2.3.5 Tanı.....	15
2.3.6 Tedavi	16
2.4 ÖLÜM İSTATİSTİKLERİ VE ÖNEMİ.....	17
3.MATERYAL VE METHOD	18
3.1 Araştırmanın Konusu.....	18

3.2 Araştırmanın Amacı	18
3.3 Araştırmanın Türü ve Etik Yönü.....	18
3.4. Araştırmanın Yapıldığı Yer	18
3.5. Araştırma Evreni	18
3.5.1. Dâhil Edilme Kriterleri	19
3.5.2. Dışlanma Kriterleri	19
3.6. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	19
3.7. İstatistiksel Yöntem	19
4.BULGULAR.....	20
5.TARTIŞMA	31
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	34
KAYNAKLAR.....	35

TABLolar

1. Tablo 2.1 Koronavirüs ailesi üyeleri.....	2
2. Tablo 2.2 COVID-19 tanısında klinik laboratuvar kullanımı.....	7
3. Tablo 2.3 Kardiyak biyobelirteçler ve kan seviyesi yükselme zamanları.....	12
4. Tablo 2.4 İskemik inmede risk faktörleri.....	14
5. Tablo 2.5 İnme semptomları.....	14
6. Tablo 4.1 Pandemi öncesi ve sonrası yoğun bakımlarımızda ölen hasta sayıları.....	20
7. Tablo 4.2 Pandemi öncesi ve sonrası ölen hastaların yaş gruplarına göre dağılımları.....	20
8. Tablo 4.3 COVID öncesi ve sonrası yaş gruplarına göre ölüm grupları.....	23
9. Tablo 4.4 COVID öncesi ve sonrası ölüm nedenlerinin tüm hastalık gruplarına göre sıralaması.....	24
10. Tablo 4.5. Ölüm sayılarının yoğun bakımlara göre karşılaştırılması.....	27
11. Tablo 4.6. Pandemi dönemi ve öncesi ölümlerin medeni duruma göre karşılaştırması.....	28
12. Tablo 4.7 Covid öncesi ve sonrası cinsiyetlere göre en sık ölüm nedenleri	29

ŞEKİLLER

1. Şekil 2.1 Koronavirüsün şematik yapısı.....3
2. Şekil 2.2 SARS-CoV-2'nin bulaşma döngüsü.....5
3. Şekil 2.3 COVID-19'un neden olduğu sistemik ve solunumsal bulgular.....6
4. Şekil 2.4 COVID-19'a ait sağ akciğerde alt zonda solda ise yaygın periferik konsolidasyon ve buzlu cam opasiteleri.....7
5. Şekil 2.5 Her iki akciğerde posterior-bazal yerleşimli buzlu cam opasiteleri.....8
6. Şekil 4.1 Pandemi öncesi ve sonrası travmaya bağlı ölüm sayıları.....21
7. Şekil 4.2 COVID öncesi ölüm dağılımı.....21
8. Şekil 4.3 COVID sonrası ölüm dağılımı.....22
9. Şekil 4.4 COVID' e bağlı ölümlerin cinsiyete göre dağılımı.....26
10. Şekil 4.5 COVID-19 dışı pulmoner enfeksiyonların pandemi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.....27

KISALTMALAR

COVID-19: Coronavirus Disease 2019

SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome

MERS: Middle East Respiratory Syndrome

ACE2: Angiotensin-Converting Enzyme 2

RNA: Ribonükleik asit

PCR: Polymerase Chain Reaction

BT: Bilgisayarlı Tomografi

JAK:Janus Kinaz Ailesi

IL:İnterlökin

AKS: Akut Koroner Sendrom

STYME:ST yükselmei miyokard enfarktüsü

STYzME:ST yükselmesiz miyokard enfarktüsü

KAH: Koroner Arter Hastalığı

LDL: Low Density Lipoprotein

HDL: High Density Lipoprotein

EKG: Elektrokardiyografi

PKG: Perkutan Koroner Girişim

CABG: Coronary Artery Bypass Graft

SVH: Serebrovasküler Hastalık

aPTT: Activated partial thromboplastin time

CK-MB: Kreatin kinaz miyokard bandı

GİRİŞ VE AMAÇ

31 Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletine bağlı Vuhan şehrinde, deniz ürünleri satan şehir pazarı çalışanlarında, ateş, nefes darlığı, miyalji semptomlarıyla kendini gösteren nedeni belirsiz pnömoni vakaları bildirilmiştir. Vakalarda radyolojik olarak akciğerde bilateral pnömonik infiltrasyonlar tespit edilmiştir. İlk ithal vaka Tayland'dan bildirilen Çinli bir kadındır. Günler geçtikçe birçok ülkede hızla uyumlu vakalar bildirilmiş olup Mart 2020 başında 100'ün üzerinde ülkede uyumlu hastalar bildirilmiştir.(1)

Bu yeni hastalık 5 Ocak 2020'de Dünya Sağlık örgütü tarafından salgın olarak ilan edilmiştir. Ülkemizde bu yeni virüse ait ilk vaka teşhisi 11 Mart 2020'de olup aynı gün Dünya Sağlık Örgütü bu salgını pandemi olarak ilan etmiştir(2)

Ülkemizde Eylül 2023 itibari ile yaklaşık 17 milyon vaka görülmüş olup bunların 100 bin civarı ölümlle sonuçlanmıştır.(3) COVID-19 hastalığına yakalanan hastalarda bazı hastalıkların görülme sıklığının arttığına birçok çalışma ve bu çalışmalara dayalı anlamlı sonuçlar mevcuttur.

Bu çalışmada COVID-19 pandemisi öncesinde ve pandemi dönemindeki ölüm nedenlerindeki farklılıklar incelenecektir. Bu ve benzer çalışmaların sonuçları pandemilerin toplumdaki mortalite nedenlerinde ne gibi değişiklikler yaptığını anlamamıza fayda sağlayabilir. Çıkarılan sonuçlar önlem almada ve sağlık sorunlarına kaynak dağıtımında fikir verebilir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 CORONAVIRUS

2.1.1 Etiyoloji

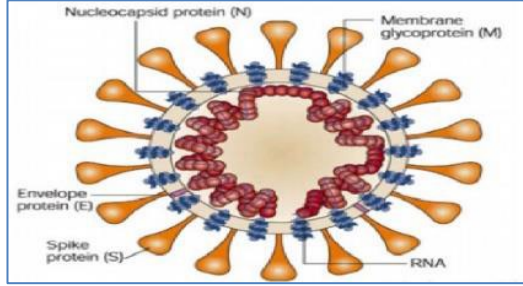
Koronavirüsler (CoV) insanları ve hayvanları enfekte edebilen, onlarda hastalık oluşturabilen ve doğada bulunan geniş bir virüs ailesidir. Orthocoronavirinae alt ailesinde yer alan bu virüsler, tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı ve segmenti olmayan RNA virüsleridir. α (Alfa), β (Beta), γ (Gama) ve δ (Delta) olmak üzere 4 alt grupları mevcuttur. α ve β cinsleri memelilerde enfeksiyon oluşturabilirken insanlarda solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur ve hayvanlarda enterite neden olur. δ cinsleri kuşları daha çok kuşlarda hastalık oluşturur(4)

Tablo 2.1 Koronavirüs ailesi üyeleri(5)

Koronavirüs ailesi üyeleri.	
Alfa koronavirüs	İnsan CoV-229E, insan CoV-NL63, Miniopterus yarası koronavirüs 1, Miniopterus yarası koronavirüs HKU8, porcine epidemik diyare virüs, Rhinolophus yarası koronavirüs HKU2, Scotophilus yarası koronavirüs 512
Beta koronavirüs	İnsan CoV-HKU1, SARS-CoV, SARS-CoV-2, MERS-CoV, insan CoV-OC43, Beta koronavirüs 1, , mürin koronavirüs, Pipistrellus yarası koronavirüs HKU5, Rousettus yarası koronavirüs HKU9, Tylonycteris yarası koronavirüs HKU4, hedgehog koronavirüs 1 (EriCoV)
Gama koronavirüs	Enfeksiyöz bronşit virüsü (IBV), beluga whale koronavirüs SW1
Delta koronavirüs	Bulbul koronavirüs HKU11, porcine koronavirüs HKU15

Beta koronavirüs ailesi zoonotik olup, hayvanlardan insana bulaşabilirler. SARS-CoV (Ciddi akut solunum yolu sendromu), MERS-CoV (Ortadoğu solunum sendromu ile ilişkili koronavirüs) ve COVID-19 bu gruba ait virüslerdir. Koronavirüsler 60-100 nm çapa sahip olup yuvarlak şekillidirler ve bilinen bu fizikokimyasal özelliklerin çoğunun kaynağı SARS-CoV ve MERS-CoV 'dür(6) Yüzeylerinde çubuk şeklinde uzantıları olan koronavirüsler bu uzantıların 'taç'

görüntüsüne benzetmesinden ötürü Latince karşılığı olan ‘corona’ ifadesi ile adlandırılmışlardır((7)



Şekil 2.1. Koronavirüsün şematik yapısı(8)

Negatif polariteli virüsler çoğalmak için RNA bağımlı RNA polimeraz enzimine ihtiyaç duyarlar. Koronavirüsler pozitif polariteli olduklarından bu enzime ihtiyaçları yoktur.(9). SARS-CoV-2 genomu, yaklaşık 25 protein üretimiyle insanlarda çoğalma ve enfeksiyona neden olur. Bunlar Spike (S) proteini, Membran proteini (M), Zar proteini (E) ve Nükleokapsid (N) olmak üzere 4 yapısal proteindir.(10) Bunlar arasında S glikoproteini vücudumuzda Anjiyotensin Converting Enzim-2 (ACE-2) reseptörüne bağlanır ve en çok bilinen glikoproteindir. Virüs yüzeyindeki bu S glikoproteini insan hücrelerinde enfeksiyona yol açmada kilit göreve sahiptir. Spike proteininin insanı enfekte etmedeki bu görevi, aşı geliştirme, antikorlarla tedavi ve antijen olarak teşhiste kullanılması açısından önemli bir hedef haline gelmiştir(11) En çok bulunan protein ise Membran proteini(M) olup zarfa şekil verir. Konak hücreye girişte önemli bir rolü vardır. Amino ucu ve karboksil ucuyla iyon kanalı aktivitesine sahip E proteini ise viral bağlanmayı sağlar. Aynı zamanda virüsün en küçük yapısal proteindir. Nükleokapsid (N) proteini ise virüsün RNA ya bağlanan tek proteindir(12)

2.1.2. SARS-CoV-2 (COVID-19)

2.1.2.1 Epidemiyoloji

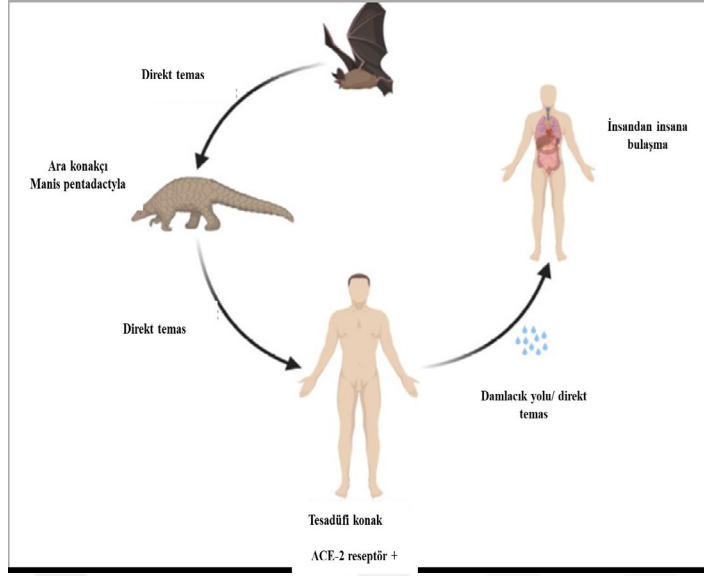
Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) , Çin'in Wuhan şehrinde deniz ürünleri ve ıslak hayvan toptancılığı pazarında faaliyet gösteren bir grup insanda kaynağı belirsiz pnömoni olgularını 31 Aralık 2019 tarihinde bildirmiştir.(1)Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından düzenlenen yoğun bir salgın araştırma programı sonucunda, bu hastalığın nedeninin CoV ailesinden yeni bir tür olduğu açıklanmıştır.

İlk olarak, nedeni yeni CoV-2019 (2019 novel CoV, [2019-nCoV]) olarak isimlendirilmişti, fakat bir müddet sonra Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi (International Committee on Taxonomy of Viruses, [ICTV]), SARS-CoV'e genetik benzerliğinden dolayı virüsün adlandırılmasını SARS-CoV-2 şeklinde değiştirmiştir(13)

Bahsedilen genomik analizler, SARS-CoV-2'nin olasılıkla yarasalarda bulunan bir türden köken aldığını göstermektedir. Fakat insanlarla yarasalar arasındaki olası memeli konak tam olarak kesinleştirilememiştir(14)

2.1.2.2 Bulaş Yolları

İlk vakalar Wuhan'daki Huanan Deniz Ürünleri Toptan Satış Pazarı'na direk temas ile ilişkilendirildiğinden, hayvan ve insan arası bulaşmanın ana mekanizma olduğu düşünülmüştür. Fakat, sonraki hastalar bu bulaş yolu mekanizması ile alakalı değildi. Dolayısıyla virüsün insanlar arasında bulaşabileceği ve semptom gösteren kişilerin COVID-19 yayılımının temel kaynağı olduğu sonucuna varılmıştır(15) Diğer solunum yolu hastalığı patojenlerindeki gibi, bulaşmanın öksürme ve hapşırma nedeniyle çıkan damlacıklar aracılığıyla gerçekleştiği düşünülmektedir. Virüs iletimi, kapalı alanlarda yüksek damlacık konsantrasyonlarına uzunca maruz kalındığında da meydana gelmektedir. SARS-CoV-2'nin Çin'de yayılmasına ilişkin veriler analiz edilince, bireylerin yakın temasının gerekli olduğunu ortaya konulmuştur(13) Ayrıca virüs cansız yüzeylerde sağ kalmayı bir miktar başarmaktadır. Bu durum bulaşmanın temas aracılığı ile de yayılmasına neden olmaktadır. Temas ile bulaşma, semptomatik veya asemptomatik kişilerin ortama saçtıkları solunum salgılarına diğer insanların temas etmesi ve salgıları barındıran ellerin nazofarenks veya göz mukozasına götürülmesi aracılığı ile gerçekleşmektedir(1)

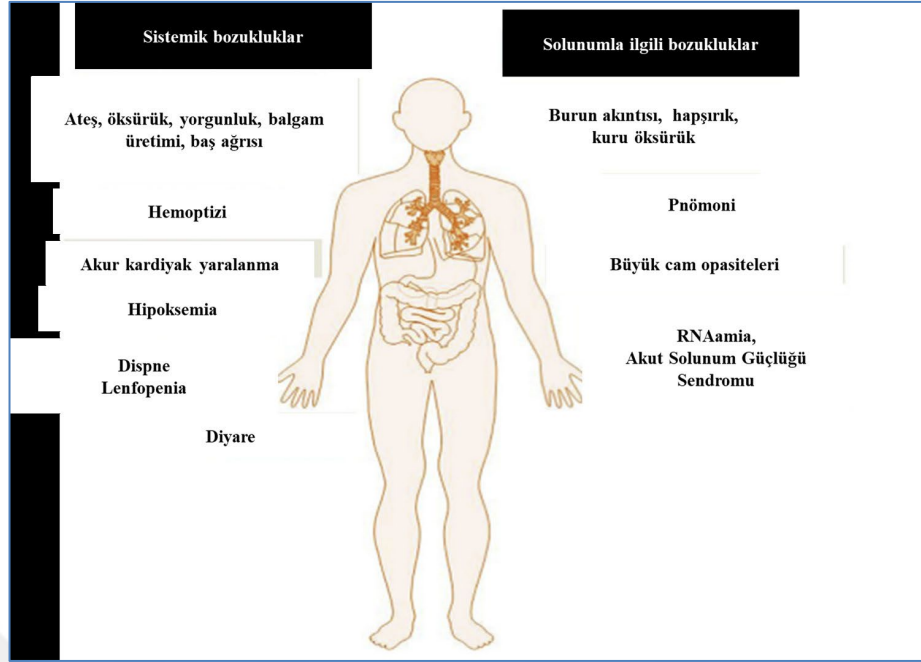


Şekil 2.2SARS-CoV-2'nin bulaşma döngüsü(16)

Çin'deki vakaların epidemiyolojik karakterleri incelendiğinde ortalama inkübasyon süresinin 5-6 gün olduğu kimi durumlarda 14 güne kadar uzayabileceği gözlemlenmiştir(17)COVID-19'un bulaştırıcılık periyodu tam olarak bilinmemektedir. Semptomların ortaya çıkmasından 1-2 gün önce başlayıp semptomların geçmesiyle sona erdiği tahmin edilmektedir(1)Viral saçılma süresinde de değişiklik olup; kliniğin ciddiyetine göre geniş bir aralıkta olduğu görülmektedir.(18)

2.1.2.3 Klinik Bulgular

COVID-19'da ve diğer beta koronavirüslerde görülen hastalık semptomları arasında büyük benzerlikler mevcuttur. COVID-19 başlangıcında kuru öksürük, ateş ve halsizlik sıklıkla görülmektedir. Diğer belirtiler ise burunda akıntı, hapşırma, boğaz ağrısı, balgam, baş ağrısı, hemoptizi, solunum sıkıntısıdır.(19)Ayrıca, MERS-CoV veya SARS-CoV'e göre ishal gibi gastrointestinal sisteme ilişkin rahatsızlıklar COVID-19'da daha sık ortaya çıkmaktadır(15)



Şekil 2.3 COVID-19'un neden olduğu sistemik ve solunumsal bulgular(15)

Laboratuvar bulgularından kötü prognoza işaret eden bulgular ise lenfosit sayısında azalma, karaciğer enzim seviyelerinde artış, laktat dehidrogenaz yüksekliği, akut faz reaktanlarında artış, D dimer seviyesinde artış, uzamış protrombin zamanı, kardiyak parametrelerde artma, akut böbrek hasarıdır. Bunun yanında solunum yolu örneklemelerinde yüksek virüs yükü saptanan vakalarda klinik daha ciddi seyirli olarak karşımıza çıkmaktadır(18)

2.1.2.4 Tanı

Viral ajanların tespitinde genellikle; virüs kültürü, genetik testler ve serolojik yöntemler kullanılır. Tanı için en ideal yöntem olan virüs kültürü ve izolasyonu, biyogüvenlik riski nedeniyle tanı koymada önerilmemektedir. Temel genetik testler; PCR ve sekanslama yöntemleridir. Virüs RNA'sının tespitinde kullanılan yöntem ve reaktiflerin yanı sıra test edilecek klinik örneğin cinsi, kalitesi ve hastalığın evresine göre örneğin alındığı zaman büyük önem taşımaktadır. PCR duyarlı bir yöntemdir fakat yanlış negatif test ihtimaline karşın izolasyon ve tedavinin kararında klinik bulgular, bilgisayarlı akciğer tomografisi ve kan tetkik verileri beraber göz önünde bulundurulmalıdır(20).

Tablo 2.2 COVID-19 tanısında klinik laboratuvar kullanımı(23)

MOLEKÜLER TESTLER	SEROLOJİK TESTLER	BİYOKİMYASAL MONİTÖRİZASYON
<ul style="list-style-type: none"> • TEKNİK: Nükleik asit amplifikasyon testi • ÖRNEK: Alt ve üst solunum yolu • ROL: Başlangıç tanısı 	<ul style="list-style-type: none"> • TEKNİK: Elisa vb. • ÖRNEK: Serum, plazma, kan • ROL: Bağışıklığın değerlendirilmesi, iyileşen hastalarda donör taraması 	<ul style="list-style-type: none"> • BELİRTEÇLER: İnflamatuvar, kardiyak, hepatik, renal • ÖRNEK: Serum, plazma, kan • ROL: Ciddiyet değerlendirilmesi, terapötik izlem

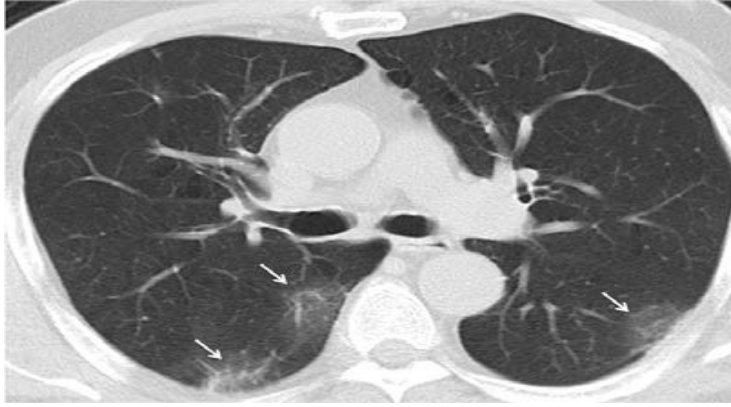
2.1.2.5 Görüntüleme

COVID-19 tanısında kullanılan testlerin duyarlılığının istenilen düzeyde yüksek olmaması tanıda direkt grafi (DG) ve bilgisayarlı tomografinin (BT) kullanımını arttırmıştır. Tanıya ve hasta yönetimine katkısı önemli ölçüde olsa da görüntüleme tetkiklerinin çok sık kullanılmasının en önemli zararı radyasyon maruziyeti ve çekim alanlarının hastalığın bulaşmasına katkı sağlama ihtimalidir. COVID-19'da en sık kullanılan görüntüleme yöntemleri direkt grafi ve bilgisayarlı tomografidir. Direkt grafi başlangıç döneminde ve hafif klinikteki hastalıkta duyarlı değildir. Direkt grafide semptomların başlangıcından itibaren 10-12. günler bulguların en net olduğu günlerdir. Çoğunlukla bilateral, periferik yerleşimli ve çoğunlukla alt zonda yerleşim gösteren konsolidasyon ve buzlu cam opasiteleri izlenir(21)



Şekil 2.4 COVID-19'a ait sağ akciğerde alt zonda solda ise yaygın periferik konsolidasyon ve buzlu cam opasiteleri(21)

Bu zamana kadar yapılan çalışmalarda BT'nin duyarlılığı %60-98, özgüllüğü %25-53 olarak saptanmıştır. COVID-19 BT'de çoğunlukla yaygın infiltrasyon tarzında tutulum gösterir. Tutulumlar periferik ve posterior yerleşimli nodül veya kitle şeklindedir. Tutulumlara konsolidasyonlar, lineer, körvilinear ve perilobüler opasiteler eşlikçi olabilir. Buzlu cam görüntüleri ve konsolidasyonların içinde hava bronkogramları, dilate bronş-bronşioler ve küçük hava kistleri görülebilir. Lezyona giden vasküler yapılarda genişleme (>3 mm) çoğunlukla saptanır ve bu durum pro-inflamatuar durum ve hiperemi ile ilişkilendirilmiştir(21)



Şekil 2.5 Her iki akciğerde posterior-bazal yerleşimli buzlu cam opasiteleri(21)

2.1.2.6 Tedavi ve Korunma

COVID-19 tedavisinde kullanılan ilaçlar tedavideki amaç ve rollerine göre sınıflandırılabilirler. Bunlar, viral pnömoninin tedavisinde antiviral ajanlar ve antiviral/immünmodülatörler, makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) ve sitokin fırtınasına yönelik anti-sitokinler, JAK inhibitörleri ve diğer antiinflamatuvar ilaçlar, ARDS tedavisi için antiinflamatuvar ilaçlar, koagülasyon bozuklukları için; antikoagülan ve antiagregan ilaçlar şeklindedir(22)

Günümüzde COVID-19 tedavisinde antiviral tedavi olarak en sık molnupiravir kullanılmaktadır. Molnupiravir, cytidine adlı nükleozidin analogu olan

bir moleküldür. Molnupiravir varlığında virüs, cytidine yerine molnupiraviri hedef alır, bu sayede virüsün RNA zincirinin oluşumu hatalı olur (23)

Hipereinflamasyon ve sitokin içinse en sık tosilizumab kullanılmaktadır. Tosilizumab, İnterlökin-6 reseptörüne karşı bir monoklonal antikordur. Tosilizumab COVID-19 da mortaliteyi düşürür ve mekanik ventilasyon ihtiyacını azaltır. Diğer sık kullanılan ajan ise anakinradır.IL-1 SARS-CoV-2 enfeksiyonundaki enflamasyona bağlı ağır semptomların sorumlularından olup anakinra IL-1 antagonisti olarak bu konuda fayda sağlar(24)COVID-19 da artmış koagülopati ve tromboza yatkınlık riski nedeniyle yatırılarak tedavi edilen tüm hastalara düşük molekül ağırlıklı heparinin profilaktik olarak verilmesi tavsiye edilmektedir. Diğer antikoagülan ve antiagregan ilaçlar mevcut ya da yeni gelişen trombotik olaylarda kullanılmalıdır(24)

COVID-19'a karşı korunma ve bağışıklama amacıyla çeşitli aşılar geliştirilmiştir. Bunlar Sinovac, Biontech, Moderna, Astrazeneca, Sputnik V, Sinopharm gibi aşılardır.

2.2 AKUT KORONER SENDROMLAR

2.2.1 Tanım

Akut koroner sendromlar kalbi besleyen koroner damarların kan akımının bozulması sonucu etkilenen arterin beslediği bölgenin iskemisi ve bunun sonucunda oluşan hasarı tarifler. Koroner arter hastalığı (KAH) dünyada ve ülkemizdeki meydana gelen ölümlerin en sık nedenidir. Avrupa'da 75 yaş altında, kadınlardaki ölümlerin %45i, erkeklerdeki ölümlerin %38'i kardiyovasküler hastalıklar kaynaklıdır(25)Kronik bir süreç olan ateroskleroz koroner arter hastalığına yol açar. Sessiz bir dönemden sonra kararlı veya kararsız bir klinik tabloyla kendini belli edebilir. "Akut Koroner Sendrom" olarak adlandırılan semptomlu dönemleri, kararsız anjina pektoris, ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü (STYzME) ve ST yükselmeli miyokart enfarktüsünden (STYME) oluşan bir sınıflandırmayı içerir(26)

2.2.2 Risk Faktörleri

Diabetes mellitus, hipertansiyon ,sigara kullanımı ,yüksek LDL değerleri, düşük HDL değerleri ,ailede geçirilmiş AKS öyküsü ve ileri yaş bilinen en önemli risk faktörleridir.(27)Diyabetes mellitus koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk taşıyır; erkek ve kadında riski sırası ile iki ile dört katına çıkartır.(28)Sigara kullanımı akut koroner sendrom riskini iki- üç katına çıkartır ve diğer risk faktörleri ile birleşerek risk artışına yol açar(29)Hipertansiyon koroner arter hastalığı için büyük bir risk faktörüdür. Tüm aterosklerotik zemindeki kardiyovasküler hastalıkların % 35'inden hipertansiyon sorumludur. Koroner kalp hastalığı, hipertansif bireylerde normal popülasyona kıyasla iki-üç kat daha fazladır(30)Ayrıca reinfarktüs ihtimalini diyastolik kan basıncındaki 15 mmHg yükselme % 40, sistolik kan basıncındaki 25 mmHg'lık artış % 37 artırmaktadır(31)

2.2.3 Patofizyoloji

Koroner kalp hastalıklarında meydana şikayet ve bulgular KAH'dan kaynaklı meydana gelen bölgesel kan akım farklılıkları nedeniyle oluşur(32)Kardiyak iskemi olaylarının %90'ından fazlasında koroner arter tıkanıklığından dolayı azalan koroner arter dolaşımı rol oynar.(33)

Ateroskleroz, çok faktörlü ve çok kademeli bir hastalık olup, baştan sona kadar her aşamada progresyon gösteren kronik enflamasyon rol almaktadır. Sürece katkıda bulunan her risk faktörü bu enflamatuvar süreci hızlandırarak patogeneze katkıda bulunmaktadır(32)Vücutta risk faktörlerinin sonucunda hem sistemik akut faz reaktanları aktifleşir, hem de endoteldeki hasar sonucu oluşan adezyon molekülleri, büyüme faktörleri ve sitokinler salınır(34) Sonuç olarak; enflamasyon, trombosit birikimi ile koroner arterlerde vazokonstriksiyona yol açarak ateroskleroz süreci başlar(35)

2.2.4 Semptomlar ve Klinik Bulgular

Akut koroner sendrom hastaları genellikle göğüs, epigastrium, çene, boyun omuzlar veya kollar gibi bölgelerde ağrı yakınmasıyla sağlık kuruluşlarına başvururlar. Klasik olarak kardiyak göğüs ağrısı çoğunlukla sol ön göğüste retrosternal ezilme, sıkışma veya basınç hissidir. Bulantı, kusma, nefes darlığı,diyaferez de diğer klasik başvuru yakınmaları arasındadır (36)

Egzersizle ya da dinlenme esnasındaki dispne, mide bualntısı, yaygın halsizlik, baş dönmesi, ani bilinç değişiklikleri, terleme veya omuz, kol, çenede rahatsızlık hissi de iskemik semptom eşdeğerleridir(37)

2.2.5 Tanı

Akut koroner sendromların tanısını direk koyduracak bir fizik muayene olmamakla beraber tanıda EKG, ekokardiyografi, labaratuvar testleri, radyolojik görüntülemeler ve koroner anjiyografi kullanılır(37)

2.2.5.1 Elektrokardiyografi (EKG)

EKG de acil anjiyografi gerektiren STYME tanısı koyduran ST segment elevasyonu ya da iskemiye düşündürülen diğer bulgular görülebilir. Bunlara ST segment çökmesi, T dalgası inversiyonu ve yeni gelişen dal blokları örnek verilebilir. ST-segment çökmesinin bulunduğu derivasyon sayısı ve iskeminin yaygınlığının prognozla ilişkisi yorumlanarak, özellikle >1 mm ST çökmesi olan vakaların bir yıllık mortalite ve ME oranı %11 olarak verilmiştir. Bu çökme >2 mm'ye yükseldiğinde ölüm riskinde altı kat artış olmaktadır(38)

2.2.5.2 Ekokardiyografi(EKO)

AKS ile gelen hastalarda akut iskemi ile ilişkili duvar hareket bozukluklarını görmek açısından faydalıdır(39)

Transtoraksik ekokardiyografi ile EKG değişiklikleri henüz ortaya çıkmamışken iskemiden dolayı gelişen lokal duvar hareket kusurları, diyastolik fonksiyon bozuklukları, kapak patolojileri ve mekanik problemler tespit edilebilir(40).

2.2.5.3 Kardiyak Markerlar ve Biyobelirteçler

Kardiyak biyobelirteçlerin tayini; erken tanı imkânı ve risklerin belirlenmesi ile sağlık bakım maliyetlerini düşürmek açısından önemlidir(41) Miyokard hücreleri zarar gördüğünde kardiyak biyobelirteçlerin kandaki seviyeleri artmaktadır. Klinikte tanı koymada en çok tercih edilen kardiyak biyobelirteçler; miyogloblin, CK-MB, troponin ve laktat dehidrogenazdır(42)

Yüksek duyarlılıklı kardiyak troponin (hscTn) tetkikleri, biyokimya tetkikleri için faydalı bir gelişme göstergesidir ve yerinde kullanıldığında akut koroner sendrom şüpheli vakalarda çabuk tanı olanağı sağlamaktadır. Troponin incelemeleri için yüksek duyarlılık, troponinin, önceki nesil troponin ölçüm prosedürleri ile tayin edilemeyen düzeylerdeki değerlerini ölçmeye olanak tanıyan çok daha az tespit limitlerine sahip olması anlamını taşımaktadır.(43)Troponin, miyofibrillerin ince filamentlerinin ana düzenleyici proteindir. İnsan vücudunda troponin I (TnI), troponin T (TnT) ve troponin C (TnC) olmak üzere üç formda bulunur. Bunlardan TnI ve TnT, akut miyokard infarktüsü için özgün biyobelirteçlerdir.

Tablo 2.3 Kardiyak biyobelirteçler ve kan seviyesi yükselme zamanları (56).

Kardiyak enzimler	İlk yükselme	Pik zamanı	Normal seviye
Miyogloblin	2 saat	3-15 saat	1 gün
Troponin	4-6 saat	14-18 saat	6-7 gün
CK-MB	4-8 saat	12-20 saat	2-3 gün
Laktat dehidrogenaz	8-24 saat	72-144 saat	14 gün

2.2.5.4 Koroner Anjiyografi

Konvansiyonel koroner anjiyografinin en önemli avantajları yüksek uzaysal ve zamansal çözünürlüklü olması ve aynı anda tedaviye ait girişimlerin beraber uygulanabilirliğidir. Kateterizasyon aracılığı ile yapılan invaziv bir tekniktir(44)

2.2.5.5 Bilgisayarlı Tomografi Koroner Anjiyografi

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (BT) sistemlerinin gelişmesi kardiyak incelemeleri BT'nin en geniş kullanım alanlarından biri olmasını sağlamıştır(45) Altmış dört kesitli BT sistemlerinin geliştirilmesi ile, BT koroner anjiyografinin tanısal etkinliği 4 kesitli ve 16 kesitli sistemlerle kıyaslandığında belirgin olarak yükselmiştir; bunun sonucunda bu tekniğin klinikte uygulanması hızla yaygınlaşmıştır. Çok kesitli BT anjiyografi, stent değerlendirmesinde, özellikle takip incelemelerinde konvansiyonel anjiyografinin alternatifi olarak kullanılabilir ve gereksiz girişimlerin önüne geçebilir(44)

2.2.6 Tedavi

ST yükselmeli miyokard enfarktüsü tedavisinde en kritik nokta hastada iskemi süresini en aza indirmek ve en kısa sürede hastada perkütan koroner girişim ile revaskülarizasyonu sağlamaktır. Tanı aşamasından sonra hastaya primer PKG imkanları 120 dakika içerisinde sağlanabilirse, bunu yapabilen bir merkeze sevk edilmeli ve hastada 90 dakika içinde reperfüzyonun sağlanması amaçlanmalıdır. Fibrinolitik tedavi PKG'nin uygulanmadığı hallerde önemli bir reperfüzyon tedavisidir. ST yükselmeli miyokard enfarktüsü tanısı sonrası primer PKG yapılan bir merkeze sevk süresi >120 dakikayı geçmemelidir ve PKG' ye ulaşılamıyorsa kontrendike bir durum yoksa 10 dakika içinde fibrinolitik başlanmalıdır.

Akut koroner sendrom hastalarına, PKG ya da fibrinolitik stratejisinden bağımsız olarak kontrendike bir durum yoksa asetilsalisilik asit başlanmalıdır. Aspirinle beraber hastalara bir P2Y12 inhibitörü başlanmalıdır. Klopidoğrel, prasugrel, tikagrelor ve kangrelor bu nedenle kullanılan antiagregan ilaçlardır. Tikagrelor ve prasugrel kılavuza göre öncelikli olarak tercih edilir ve yapılan çalışmalarda klopidoğrelle göre mortaliteyi azaltmada daha üstün oldukları gösterilmiştir(46) Klopidoğrel; prasugrel ve tikagrelor yoksa veya kullanımları kontrendikeyse önerilmektedir. Eğer reperfüzyon yöntemi olarak fibrinolitik ajan verilecekse birlikte kullanımı önerilen P2Y12 inhibitörü ilaç klopidoğreldir. Klopidoğrel, fibrinolitik tedavide 300 mg yükleme dozunun ardından 75 mg/gün idame dozuyla kullanılır(47)

2.3 SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

2.3.1 Tanım

Serebrovasküler hastalık (SVH) ani olarak gelişen, 24 saatten az veya fazla sürebilen ve bu sürede ölümle sonuçlanabilen, vasküler neden dışında başka bir neden ile açıklanamayan fokal ya da jeneralize gelişebilen nörolojik bir defisit kliniğidir(48)

2.3.2 Epidemiyoloji

Dünyada yaklaşık her yıl 16 milyon kişi SVH tanısı almaktadır.(49) Amerika Birleşik Devletleri'nde, Avrupa'da ve benzer şekilde ülkemizde SVH'ın,

kardiyovasküler hastalıkların ardından en yüksek sağlık maliyetine neden olan hastalık grubu olduğu bildirilmektedir(50)

2.3.3 Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Serebrovasküler hastalıkların yaklaşık %87'sini iskemik, %13'ünü hemorajik olaylar oluşturur(51)1993 yılında yayımlanan TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) çalışmasına göre serebrovasküler hastalıkların etiyolojisi 5 ana başlıkta toplanmıştır.Bunlar;büyük arter ateroskleroza, küçük arter ateroskleroza, kardiyak embolizm,diğer nedenler, nedeni bilinmeyen inme şeklindedir.(52)

Tablo 2.4 İskemik inmede risk faktörleri (71).

DEĞİŞTİRİLEMEZ RİSKFAKTÖRLER	DEĞİŞTİRİLEBİLİR RİSK FAKTÖRLERİ
<ul style="list-style-type: none"> • Yaş • Genetik • Irk • Cinsiyet 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertansiyon • Diyabetes Mellitus • Atriyal fibrilasyon • Sigara ve alkol • Dislipidemi,beslenme alışkanlıkları • Orak hücre anemisi • Bazı hormon ve ilaç kullanımı • Fiziksel inaktivite, obezite • Hiperhomosisteinemi • İnflamasyon ve hiperkoagüabilite

2.3.4 Semptomlar ve Klinik Bulgular

Klinik başvuru bariz semptomlarla olabileceği gibi (fasiyal asimetri, kol ve bacaklarda güçsüzlük,konuşma bozukluğu) silik, nonspesifik semptomlarla da meydana gelebilir(, baş dönmesi, duyuşal değişiklikler).

Tablo 2.5 İnme semptomları(53)

İNME SEMPTOMLARI	
Geleneksel Semptomlar	Akut başlangıçlı uyuşukluk veya özellikle tek taraflı yüz, kol veya bacakta güç kaybı
	Akut hafıza veya spasiyal oryantasyon veya algılama bozuklukları
	Akut görme bozukluğu veya diplopi
	Akut başlayan vertigo, yürüme bozukluğu veya ataksi
	Nedeni belirsiz ani ve ciddi baş ağrısı

	Konfüzyon veya afazi
Geleneksel Olmayan Semptomlar	Şuur kaybı veya bayılma
	Dispne
	Nöbet
	Düşmeler, kazalar
	Hıçkırık
	Kusma
	Halsizlik
	Çarpıntılar
	Mental durum değişiklikleri

2.3.5 Tanı

Tanıda öykü ve fizik muayene çok önemlidir. Tüm vakaların ateroskleroz ve kardiyak risk faktörleri açısından sorgulanmaları önemlidir. Aynı zamanda olası ilaç suistimali, nöbet geçmişi, migren, enfeksiyon geçmişi, travmalar, boyun manipülasyonu gibi fiziksel nedenlerin varlığı ve gebelik açısından irdelenmelidir(54)Nörolojik muayenede bilinç durumu, görsel, duyuşal, motor, koordinasyon ve dil fonksiyonlarının incelenmesi serebrovasküler hastalıkların tanısını doğrulamak ve etkilenen beyin bölgesinin yeri hakkında fikir edinmede faydalıdır. Serebrovasküler hastalıklarda erken ve hızlı tanının önemi ve görüntüleme tekniklerinin gelişmesi inme şüpheli hastalarda en kısa sürede görüntüleme yapılmasını gerektirmektedir(54)

2.3.5.1 Kontrastsız Bilgisayarlı Tomografi

Kontrastsız beyin BT, tanıda ilk ve en çok kullanılan görüntüleme yöntemidir. Serebral kanama ve tümör nedenli hastalıkların ekartasyonunda kullanıldığı gibi iskemik serebrovasküler hastalıklarda da kontrastsız beyin BT' deki veriler acil tedavi ve yaklaşımı şekillendirir. Geniş anterior enfarktlarda sulkal silinme, gri beyaz cevher ayrımının kaybolması, dens orta serebral arter gibi bulgular kontrastsız BT'de ilk 6 saatte %82 oranında tanınabilmektedir.(55)

2.3.5.2 Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografisi (BTA)

BTA inme hastalarında sıklıkla kullanılır. Bu görüntüleme yöntemiyle aort topuzundan başlanarak servikal arteriyel yapılar, Willis poligonu ve serebral arterler değerlendirilir. BTA akut SVO ile acil tıp kliniğinde değerlendirilen hastaların, oklüzyon yerinin tespiti ve tedavi şeklinin belirlenmesinde önemli rol oynar. Kontrast madde kullanılması ve hastaların hareketine bağlı artefakt olabilmesi sebebiyle görüntü kalitesinin düşmesi dezavantajlarıdır.

2.3.5.3 Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI)

Difüzyon ağırlıklı Magnetik Rezonans iskemiyi saptamada BT 'ye göre daha üstündür. Manyetik rezonansla iskemik penumbranın yerinin tespiti konusunda ve büyüklüğü hakkında bilgiler edinilebilmektedir. Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesinde semptomların başlangıcından dakikalar sonra bulgular ortaya çıkabilmektedir(56)Bilgisayarlı Tomografide net değerlendirilemeyen serebellum ve beyin sapı gibi alanları ya da küçük subkortikal infarkt alanlarını da gösterebilmektedir. İskemik alanı saptamada sensitivitesi %88-100 ve spesifitesi %95-100'dür(57)

2.3.6 Tedavi

İskemik inme hastasında hipoksinin en sık nedenleri parsiyel havayolu tıkanıklığı, hipoventilasyon, aspirasyon pnömonisi ve atelektazidir. Bilinç düzeyinde kötüleşme olması sonucu beyin sapı fonksiyon bozukluğu olan hastalar, hava yolu korunması açısından risk taşırlar. Havayolu güvenliğini sağlayamayacak durumda olan, inme sonrası artmış intrakraniyal basınca sahip veya ciddi beyin ödemi gelişmiş olan hastalar için endotrakeal entübasyon göz önünde bulundurulmalıdır(54).Medikal tedaviler, anti agregan, anti ödem, anti epileptik ve intravenöz trombolitik tedavileri kapsarken seçilmiş vakalarda endovasküler trombektomi ve uzun dönem komplikasyonların tedavisinde cerrahi girişimler kullanılabilir.

2.3.6.1 İntravenöz Trombolitik Tedavi

Akut iskemik serebrovasküler hastalıkların tedavisinde uygun hastalara intravenöz trombolitik ajan olarak rekombinant doku plasminojen aktivatörü (rtPA) uygulanır. İlk 3 saatte tedavinin uygulanması, daha geç uygulamalara göre anlamlı derecede iyi sonuç sağlamaktadır(58)Trombolitik tedavinin ilk 4,5 saat içinde de yapılması yararlıdır fakat 3-4,5 saat arasındaki tromboliz ilk üç saatteki uygulama

kadar başarılı değildir. 3- 4,5 saatten sonraki uygulamalarla fayda oranının düşük, mortalitenin ise daha yüksek olduğu görülmüştür(59) Rekombinant doku plasminojen aktivatörü 0,9 mg/kg olarak verilir ve maksimum doz 90 mg'dır. Dozun tamamının %10'u bolus, geri kalanı 60 dk infüzyon şeklinde uygulanır(60)

2.3.6.2 Endovasküler Tedavi

Endovasküler tromboliz; rekanalizasyon oranlarını güvenle artırmak amacıyla düşük dozda trombolitiğin trombus içine veya yakınına lokal infüzyonu şeklinde uygulanmasıdır. Yapılabilmesi için serebral anjiyografi açısından tecrübeli bir merkez olması gerekir(61)

2.3.6.3 Antiplatelet Tedavi

Antiagregan ilaçlar inmede erken dönem rekürrensini engellenmesinde faydalıdır. Anti agregan ilaçlardan en iyi bilineni asetil salisilik asittir. İlk 48 saatte verilen asetil salisilik asit mortalite ve iş göremezlikte önemli bir azalma sağlar. Asetil salisilat alerjisi bulunan hastalarda klopidogrel kullanılır(62)

2.4 ÖLÜM İSTATİSTİKLERİ VE ÖNEMİ

Ölüm istatistikleri bir toplumun sağlık durumunun anlaşılması, sağlık planlaması yapılması, doğru iş gücü ve kaynak aktarımı yapılması açısından son derece önemlidir. Bir bölgede zamanla ölüm oran ve nedenlerinin nasıl değiştiği, bulaşıcı hastalıkların etkisi ve kaynakları, ölümlerin ana nedenleri, yaş dağılımları gibi konuları anlamak amacıyla ölümle alakalı istatistiksel veriler toplanır ve bu veriler halk sağlığı, sağlık politikasının yeniden şekillendirilmesi, nedenlere yönelik önlem alınması için koruyucu sağlık hizmetlerinin yönlendirilmesi gibi birçok konuya ışık tutar(63)

Son yıllarda Türkiye'de de diğer gelişmiş ülkelerdeki gibi bulaşıcı hastalık kaynaklı ölümler yerini kronik hastalıklara bırakmıştır. Öncelikle hipertansiyon olmak üzere, obezite, diyabetes mellitus gibi kronik hastalıklarda insidans artmıştır. Dünyada ve Türkiye'de ölüm nedenleri arasında kardiyovasküler hastalıklar ilk sırada yer almaktadır. Ölümlerin istatistikleri yaş grupları açısından incelendiğinde; kardiyovasküler rahatsızlıkların en çok 75-84 yaş grubunda, iyi ve kötü huylu malignitelerin ise en fazla 65-74 yaş aralığında olduğu görülmektedir(64)

3.MATERYAL VE METHOD

3.1 Araştırmanın Konusu

Bu araştırmanın konusu COVID-19 salgını öncesi ve sürecindeki birer yıllık zaman dilimlerinde ölüm nedenlerinin karşılaştırılmasıdır.

3.2 Araştırmanın Amacı

Çin’de başlayıp hızla tüm dünyada pandemi haline gelen COVID-19 salgını tüm dünyada çok sayıda can kaybına yol açmıştır. Dünya genelinde birçok ülkede sokağa çıkma yasaklarının ilan edilmesi, sosyal mesafe gibi kavramların ortaya çıkması sosyal yaşamda değişimlere yol açmıştır. Özellikle kronik hastalığı olan insanlar bulaş riski nedeniyle hastanelerden dahi uzak durup takip ve tedavilerini aksatmışlardır. Bu çalışmada salgının ve sosyal yaşamdaki bu değişikliklerin sonucunda ölüm nedenlerinin durumunun incelenmesi amaçlanmıştır.

3.3 Araştırmanın Türü ve Etik Yönü

Araştırma retrospektif bir çalışma olup, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi erişkin yoğun bakımlarında ölen hastaların ölüm nedenleri irdelenmiştir. Araştırma sırasında hastaların yoğun bakım notları, konsültasyon notları, laboratuvar sonuçları, radyolojik görüntülemeleri ve COVID-19 PCR sonuçları incelenerek ölüme yol açan nedenler saptanmıştır. Çalışma öncesinde Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’na başvurulup onay alınmıştır. (Etik kurul karar no :2023/221, kurul onay tarihi:29/08/2023) Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi’ne uygun olarak yürütülmüştür.

3.4. Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırma, Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesinde yapılmıştır.

3.5. Araştırma Evreni

Araştırma evreni 1 Nisan 2019 ve 1 Nisan 2021 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi erişkin yoğun

bakımlarında ölen hastaları kapsamaktadır. Araştırma evreninde toplam 1810 hasta bulunmaktadır. Veri toplama işlemi 30/08/2023-01/11/2023 tarihleri arasında yapılmıştır.

3.5.1. Dâhil Edilme Kriterleri

Araştırmaya 1 Nisan 2019 ve 1 Nisan 2021 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi erişkin yoğun bakımlarında ölen tüm 18 ve üzeri yaşındaki hastalar dahil edilmiştir.

3.5.2. Dışlanma Kriterleri

Araştırmaya 18 yaş altı hastalar dahil edilmemiştir.

3.6. Araştırmanın Sınırlılıkları

Aşağıda araştırmanın sınırlılıkları belirtilmiştir

- Tek merkezli çalışma olması
- Bazı hastalarda yeterli düzeyde açıklayıcı tıbbi kayıtların bulunmaması

3.7. İstatistiksel Yöntem

Tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde ile verilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile test edilmiştir. Analizlerde SPSS 22,0 Windows versiyon paket program kullanılmıştır. $P < 0,05$ düzeyi anlamlı kabul edilmiştir.

Grafiklerin çiziminde Excel 2022 programı kullanılmıştır.

4.BULGULAR

Hastanemiz erişkin yoğun bakımlarında COVID-19 pandemisi öncesi 831 hasta ölmüşken bu sayı pandemi sonrası 989'a yükselmiştir.

Tablo 4.1 Pandemi öncesi ve sonrası yoğun bakımlarımızda ölen hasta sayıları

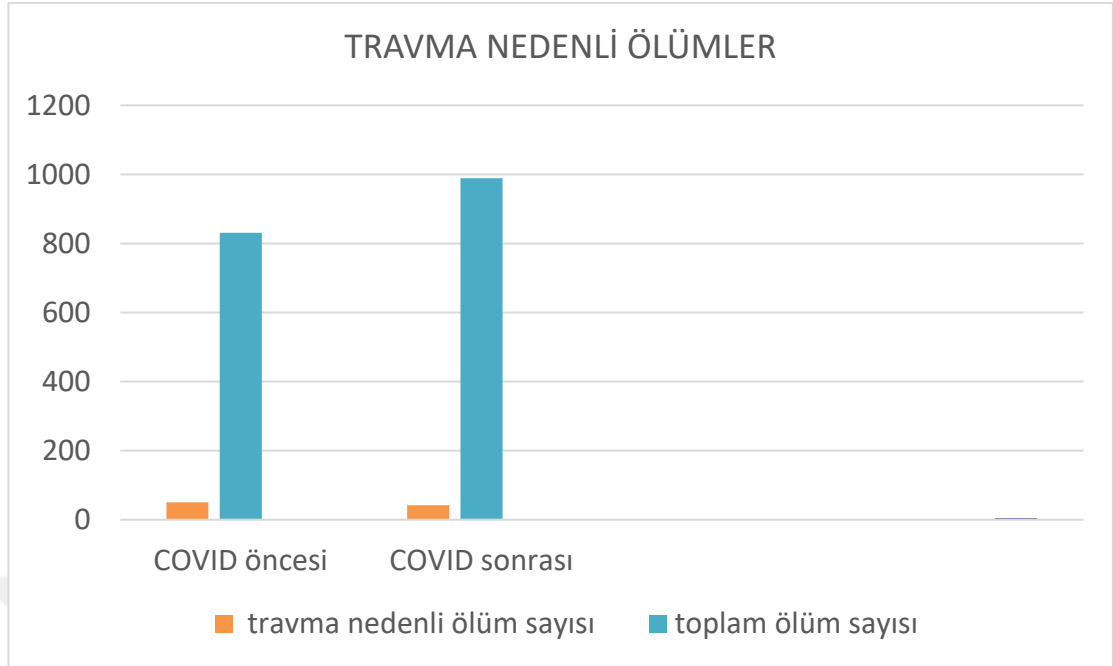
		n	%
Grup	COVID öncesi	831	45,7
	COVID sonrası	989	54,3

Tablo 4.2 Pandemi öncesi ve sonrası ölen hastaların yaş gruplarına göre dağılımları

		Grup		P
		COVID öncesi	COVID sonrası	
		n (%)	n (%)	
YAŞ ARALIĞI	18-40	84 (10,1)	81 (8,2)	0,227
	41-65	251 (30,2)	326 (33)	
	≥66	496 (59,7)	582 (58,8)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

COVID öncesinde 18-40 yaş grubunda 84, 41-65 yaş grubunda 251,66 ve üzeri yaş grubunda 496 hasta ölmüştür. COVID sonrası dönemde ise 18-40 yaş grubunda 81,41-65 yaş grubunda 326 ,66 ve üzeri yaş grubunda 582 hasta ölmüştür. Gruplar arasında yaş bakımından anlamlı farklılık bulunamamıştır (p=0,227)



Şekil 4.1 Pandemi öncesi ve sonrası travmaya bağlı ölüm sayıları

Pandemi öncesi ve sonrası travma nedenli ölüm oranlarında azalma olsa da anlamlı farklılık saptanmamıştır. COVID öncesi dönemde travmaya bağlı ölümlerin sayısı 50 olup bu sayı COVID sonrası dönemde 42'dir.



Şekil 4.2 COVID öncesi ölüm dağılımı



Şekil 4.3 COVID sonrası ölüm dağılımı

COVID öncesi ve sonrası ölüm nedenlerindeki sıralama değişmemiş olup, ölüm nedenlerinin dağılımı aynı bulunmuştur. Her iki dönemde de en sık ölüm nedenleri vasküler hastalıklara ait olup onu takiben onkolojik hastalıklar ve enfeksiyon hastalıkları gelmektedir. İntoksikasyonlara bağlı ölümler ise en küçük grubu oluşturmaktadır.

Tablo 4.3 COVID öncesi ve sonrası yaş gruplarına göre ölüm grupları

			YAŞ ARALIĞI		
			18-40	41-65	66 ve üzeri
			n (%)	n (%)	n (%)
COVID ÖNCESİ	ÖLÜM NEDENİ ANA GRUP	VASKÜLER HASTALIKLAR	19 (22,6)	92 (36,7)	203 (40,9)
		ENFEKSİYON HASTALIKLARI	8 (9,5)	31 (12,4)	100 (20,2)
		ONKOLOJİK HASTALIKLAR	31 (36,9)	91 (36,3)	119 (24)
		METABOLİK NEDENLER	8 (9,5)	23 (9,2)	53 (10,7)
		TRAVMA	18 (21,4)	11 (4,4)	21 (4,2)
		İNTOKSİKASYONLAR	0 (0)	3 (1,2)	0 (0)
COVID SONRASI	ÖLÜM NEDENİ ANA GRUP	VASKÜLER HASTALIKLAR	17 (21)	107 (32,8)	176 (30,2)
		ENFEKSİYON HASTALIKLARI	25 (30,9)	106 (32,5)	253 (43,5)
		ONKOLOJİK HASTALIKLAR	19 (23,5)	71 (21,8)	76 (13,1)
		METABOLİK NEDENLER	8 (9,9)	31 (9,5)	54 (9,3)
		TRAVMA	10 (12,3)	11 (3,4)	21 (3,6)
		İNTOKSİKASYONLAR	2 (2,5)	0 (0)	1 (0,2)

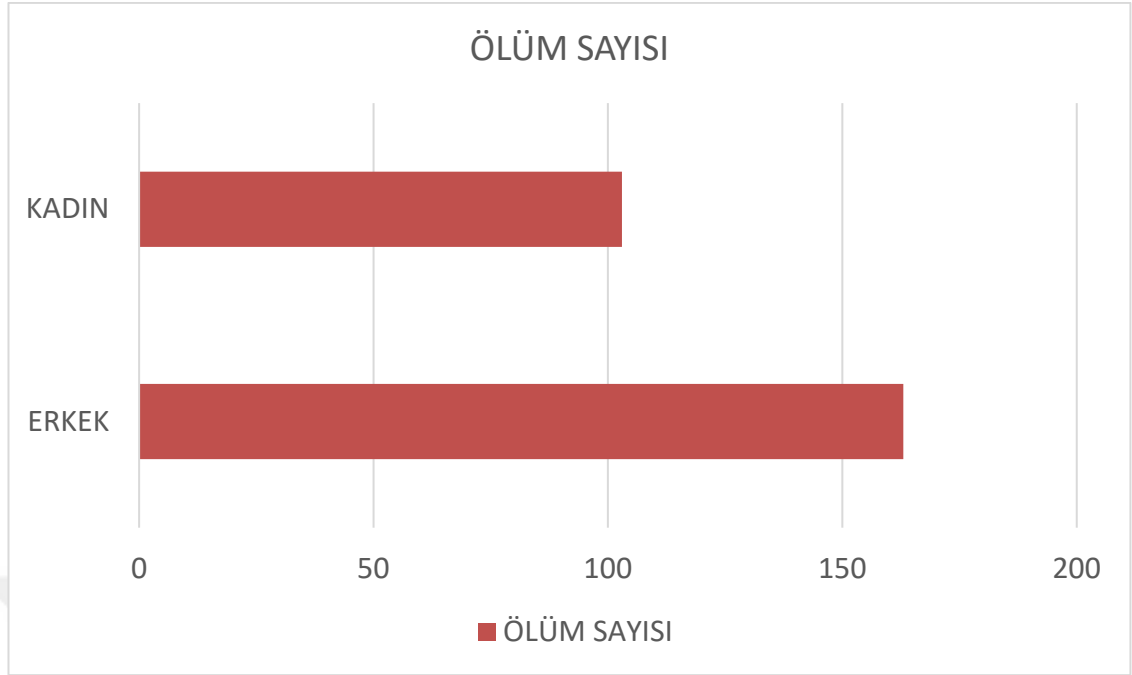
COVID öncesi dönemde 18-40 yaş hastalarda en sık ölüm nedeni onkolojik hastalıklar olup, 41-65 yaş ve 66 yaş üzeri hastalarda ise vasküler hastalıklar ölüme en sık neden olan gruptur. COVID sonrası dönemde 18-40 yaş ve 66 yaş üzeri grupta en sık ölüm nedeni enfeksiyonlara bağlı olup ,40-65 yaş arası grupta vasküler hastalıklar. COVID sonrası dönemde de yerini korumuştur. Metabolik nedenler bağlı ölümler her iki dönemde de en çok 66 ve üzeri yaş grubunda görülmüştür. Travmaya bağlı ölümler yüzde cinsinden her iki dönemde de 18-40 arası yaş grubunda görülmüştür. Her iki dönemde tüm yaş gruplarında en az ölüme yol açan hastalık grubu ise intoksikasyonlardır.

Tablo 4.4 COVID öncesi ve sonrası ölüm nedenlerinin tüm hastalık gruplarına göre sıralaması

		COVID ÖNCESİ	COVID SONRASI
		n (%)	n (%)
ÖLÜM NEDENİ ALT GRUP	SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR	171(20,6)	138 (14)
	COVID-19 PNÖMONİSİ	0 (0)	266 (26,9)
	İSKEMİK KALP HASTALIKLARI	92 (11,1)	89 (9)
	METABOLİK NEDENLER	84 (10,1)	93 (9,4)
	COVID DIŞI PNÖMONİLER	80 (9,6)	60 (6,1)
	GASTROİNTESTİNAL MALİGNİTELER	61 (7,3)	42 (4,2)
	DİŐER VASKÜLER HASTALIKLAR	43 (5,2)	57 (5,8)
	SOLUNUM SİSTEMİ MALİGNİTELERİ	46 (5,5)	50 (5,1)
	HEMATOLOJİK MALİGNİTELER	56 (6,7)	27 (2,7)
	KÜNT TRAVMALAR	35 (4,2)	35 (3,5)
	GASTROİNTESTİNALENFEKSİYONLAR	23 (2,8)	23 (2,3)
	SANTRAL SİNİR SİSTEMİ MALİGNİTELERİ	22 (2,6)	19 (1,9)
	YUMUŐAK DOKU VE KEMİK ENFEKSİYONLARI	21 (2,5)	20 (2)
	ÜRİNER SİSTEM MALİGNİTELERİ	18 (2,2)	10 (1)
	PULMONER EMBOLİZM	8 (1)	17 (1,7)
	DİŐER MALİGNİTELER	15 (1,8)	8 (0,8)
	DELİCİ KESİCİ,ATEŞLİ SİLAH TRAVMALARI	14 (1,7)	7 (0,7)
	JİNEKOLOJİK MALİGNİTEHLER	16 (1,9)	4 (0,4)
	ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI	8(1)	8 (0,8)
	YUMUŐAK DOKU VE KEMİK	7 (0,8)	4 (0,4)

MALİGNİTELERİ		
SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ENFEKSİYONLARI	5 (0,6)	3 (0,3)
KARDİOVASKÜLER ENFEKSEKSİYONLAR	2 (0,2)	4 (0,4)
İNTOKSİKASYONLAR	3 (0,4)	3 (0,3)
KARDİOVASKÜLER MALİGNİTELER	0 (0)	2 (0,2)
DİĞER TRAVMALAR	1 (0,1)	0 (0)

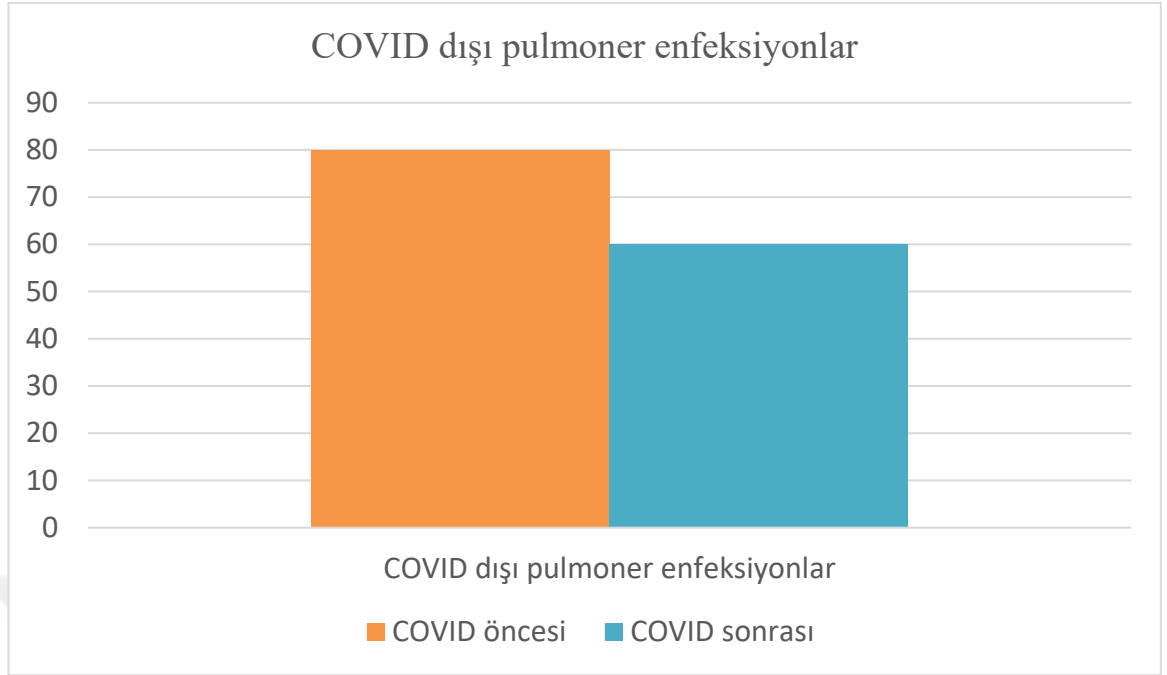
COVID öncesi dönemde yaş gözetmeksizin ölüm alt gruplarına baktığımızda tüm ölümlerin en sık nedeni serebrovasküler hastalıklar olmuştur. Ardından iskemik kalp hastalıkları ve metabolik nedenler onu takip etmiştir. Pandemi öncesi dönemde ölümlere en sık yol açan malignite gastrointestinal maligniteler iken pandemi döneminde maligniteler içinde ölüme en çok solunum sistemi maligniteleri neden olmuştur. COVID sonrası dönemde hastalık bazlı ölümün en sık nedeni COVID-19 pnömonisi olup ardından serebrovasküler hastalıklar gelmektedir. COVID öncesi yoğun bakımlarımızda pulmoner emboli kaynaklı ölüm sayısı 8 olup, COVID sonrası dönemde bu sayı 17'e yükselmiştir. COVID-19 dışı pnömoni nedeniyle pandemi öncesinde 80 hasta ölmüşken bu sayı pandemi döneminde 60'tır. Her iki dönemde de travmaya bağlı ölümlerde en sık travma mekanizması künt travma olmuştur. Delici-kesici alet yaralanmaları ve ateşli silah yaralanmalarına bağlı ölümlerin sayısı COVID öncesi dönemde 14 iken COVID sonrası dönemde 7'e gerilemiştir. Enfeksiyon hastalıklarına genel olarak baktığımızda COVID öncesi ve sonrası dönemde en sık görülen enfeksiyon grubunun pnömoniler olduğu görülmüştür. Her iki dönemde de en az görülen enfeksiyon grubu kardiyovasküler enfeksiyonlar olmuştur.



Şekil 4.4 COVID' e bağlı ölümlerin cinsiyete göre dağılımı

Hastanemiz yoğun bakımlarında COVID-19 pnömonisine bağlı ölüm sayısı erkek hastalarda 163, kadın hastalarda 103 olarak saptanmıştır.

Covid öncesinde COVID-19 dışı pnömonilere bağlı ölüm sayısı 80 iken , pandemi döneminde COVID-19-dışı pnömonilere bağlı ölüm sayısı 60'a gerilemiştir



Şekil 4.5 COVID-19 dışı pulmoner enfeksiyonların pandemi öncesi ve sonrası karşılaştırılması.

Tablo 4.5. Ölüm sayılarının yoğun bakımlara göre karşılaştırılması

		Grup	
		Covid öncesi	Covid sonrası
		n (%)	n (%)
YATTIĞI YBÜ	İÇ HASTALIKLARI	308 (37,1)	387 (39)
	ANESTEZİ	136 (16,4)	245 (24,8)
	NÖROLOJİ	137 (16,5)	118 (11,9)
	GENEL CERRAHİ	70 (8,4)	68 (6,9)
	BEYİN CERRAHİ	72 (8,7)	52 (5,3)

	KORONER	48 (5,8)	44 (4,4)
	KALP DAMAR	34 (4,1)	43 (4,3)
	GÖĞÜS CERRAHİ	26 (3,1)	32 (3,2)

Hastanemiz yoğun bakımlarında en fazla ölüm gerçekleşen yoğun bakım iç hastalıkları yoğun bakım olmuştur. Pandemi öncesinde dahiliye yoğun bakımda 308, pandemi döneminde ise 387 hasta ölmüştür. İkinci sırada anestezi yoğun bakım gelmektedir. Pandemi öncesi anestezi yoğun bakımda 136, pandemi sonrası 245 hasta anestezi yoğun bakımda hayatını kaybetmiştir. Nöroloji, beyin cerrahi, koroner yoğun bakım ve genel cerrahi yoğun bakımda pandemi döneminde ölen hasta sayısı azalmıştır. Her iki dönemde de en az hasta ölümü göğüs cerrahi yoğun bakımda gerçekleşmiştir.

Tablo 4.6. Pandemi dönemi ve öncesi ölümlerin medeni duruma göre karşılaştırması

		Grup		P
		Covid öncesi	Covid sonrası	
		n (%)	n (%)	
MEDENİ DURUM	BEKAR	260 (31,3)	323 (32,7)	0,532
	EVLİ	571 (68,7)	666 (67,3)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

Pandemi öncesi dönemde ölen hastaların %31,3'ü bekar, %68,7'si evlidir. Pandemi döneminde ölen hastaların %32,7'si bekar, %67,3'ü evlidir. Her iki dönem karşılaştırıldığında gruplar arasında medeni durum açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.7 Covid öncesi ve sonrası cinsiyetlere göre en sık ölüm nedenleri

			CİNSİYET	
			KADIN	ERKEK
			n (%)	n (%)
Covid öncesi	ÖLÜM NEDENİ ANA GRUP	VASKÜLER HASTALIKLAR	154 (40,4)	160 (35,6)
		ENFEKSİYON HASTALIKLARI	64 (16,8)	75 (16,7)
		MALİGNİTELER	105 (27,6)	136 (30,2)
		METABOLİK NEDENLER	42 (11)	42 (9,3)
		TRAVMA	13 (3,4)	37 (8,2)
		İNTOKSİKASYONLAR	3 (0,8)	0 (0)
		Covid sonrası	ÖLÜM NEDENİ ANA GRUP	VASKÜLER HASTALIKLAR
ENFEKSİYON HASTALIKLARI	153 (35,3)			231 (41,6)
MALİGNİTELER	66 (15,2)			100 (18)
METABOLİK NEDENLER	47 (10,8)			46 (8,3)
TRAVMA	14 (3,2)			28 (5)
İNTOKSİKASYONLAR	1 (0,2)			2 (0,4)

Tabloda görüldüğü üzere her iki dönemde de iki cinsiyette de en sık ölüm nedeni vasküler hastalıklardır. Pandemi öncesi dönemde vasküler hastalıklara bağlı ölümler erkeklerde daha fazlayken, pandemi döneminde vasküler nedenli ölümler kadınlarda daha fazladır. Enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümler her iki dönemde de erkeklerde fazla görülürken pandemi döneminde bu fark daha da artmıştır. Travma nedenli ölümler her iki dönemde de erkeklerde daha fazla görülmüş olup pandemi öncesi dönemde 13 kadın, 37 erkek hasta ölümü, pandemi döneminde 14 kadın ,28 erkek ölümü travma nedenli gerçekleşmiştir. Pandemi öncesi dönemde

intoksikasyonlara bağlı erkek ölümü gerçekleşmemiştir. Pandemi sonrası dönemde ise intoksikasyonlara bağlı 1 kadın ,2 erkek ölümü gerçekleşmiştir. Malignitelere bağlı ölüm sayısı kadınlarda pandemi öncesi dönemde 105, pandemi sonrası dönemde 66'dır.Erkeklerde bu ölüm sayısı pandemi öncesinde 136 pandemi döneminde 105'tir.



5.TARTIŞMA

Geçtiğimiz üç yılda Çin'in Wuhan kentinden ortaya çıkarak tüm dünyayı etkisi altına alan COVID-19 pandemisi, Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre şu ana kadar yaklaşık 7 milyondan fazla insanın hayatını kaybetmesine yol açmıştır. Komplikasyonları ve multisistem etkileriyle geçici veya kalıcı sekellere neden olup, kolay bulaşından korunmak amacıyla küresel çapta eve kapanma, sosyal mesafe gibi kavramlarla sosyoekonomik birçok değişikliklere sebebiyet vermiştir.

Hastanemiz erişkin yoğun bakımlarında COVID-19 pandemisi öncesi bir yıllık süreçte 831, pandemi sonrası bir yıllık süreçte 989 hasta ölmüştür (Tablo 4.1). İki yıl arasındaki ölüm sayısındaki bu artış pandeminin mortaliteyle ilişkisini ve mortaliteye katkısını göstermektedir. Fazladan meydana gelen ölümlerin, COVID-19 nedeni ölümleri belirlemede daha iyi bir ölçü olduğu ve uluslararası karşılaştırmalar yapmanın daha adil bir yolu olduğuna dair görüşler vardır. Epidemiyoloji ve Halk Sağlığında kullanılan ve 'normal' koşullar altında görmeyi beklediğimiz ötesinde ölümleri ifade eden fazladan ölüm kavramı da toplumda görülen bu pandemi değişikliğinin ölüm sayısını artırdığına bir örnektir(65)

Çalışmamızda pandemi öncesi ve sonrası en sık ölüm nedeni olarak vasküler hastalıklar saptanmıştır (Şekil 4.2, Şekil 4.3). Ülkemizde ve diğer gelişmiş ülke toplumlarında da başta gelen ölüm nedenlerinin kardiyovasküler ile serebrovasküler hastalıklar olduğu bilinmektedir(66)İkinci neden olarak ülkemizde ve Avrupa'da kanserlere bağlı ölümler gelmektedir. Kanser dünyada meydana gelen tüm ölümlerin 1/6'sından sorumlu olduğu bildirilmektedir. Ülkemizde daha önce yapılan bir çalışmada ölüme en çok yol açan kanserlerin gastrointestinal ve solunum yolu maligniteleri olduğu bildirilmiştir(67) Araştırmamızda da hastanemizde her iki dönemde toplam ölümlerin 1/5 'inin maligniteler olduğu, maligniteler arasında ise en sık solunum yolu ve gastrointestinal malignitelerinin ölüme yol açtığı görülmüştür (Tablo 4.3, Tablo 4.4).

Travma nedeni ölümler her iki dönemde de erkeklerde daha fazla görülmüş olup pandemi öncesi dönemde 13 kadın, 37 erkek hasta ölümü, pandemi döneminde 14 kadın ,28 erkek ölümü travma nedeni gerçekleşmiştir.Sokağa çıkma yasağı ve

sosyal mesafe gibi pandemi önlemlerinin sonucu olarak trafik kazası, delici kesici alet yaralamaları gibi travmaya bağlı ölümlerin pandemi sonrası dönemde azalması beklense de çalışmamızda sayı olarak azalma görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmemiştir (Grafik 1). Her iki dönem karşılaştırıldığında künt travma mekanizmalı yaralanmalara bağlı ölümlerde bir değişiklik olmamış fakat delici-kesici alet, ateşli silah yaralanmaları grubunda azalma görülmüştür (Tablo 4.3). Travmaya bağlı ölümlerin toplam sayısında azalmasının olmamasının nedeni pandemi tedbirlerine uyulmaması ya da çalışmanın tek merkezli olması ile ilişkili olabilir. Literatürde pandemi döneminde özellikle trafik kazalarında belirgin azalmanın olduğu çalışmalar mevcuttur(68)

Çalışmamızda hastanemiz yoğun bakımlarında gerçekleşen ölümlerinin en sık nedeninin serebrovasküler hastalıklar olduğu bulunmuştur. Serebrovasküler hastalıklar tüm dünyada önde gelen ölüm nedenlerinden olsa da ülkemizde ve dünyamızda iskemik kalp hastalıkları ilk sırada gelmektedir(69) Bu sıralama değişikliğinin nedeni çalışmanın tek merkezli olması ya da hastanemiz nöroloji kliniğinin ilimizde inme merkezi olarak kabul görmesinden kaynaklanabilir.

COVID-19; bozulmuş hemostaz, ileri derecede enflamasyon, endotel fonksiyon bozukluğu ve dissemine intravasküler koagülasyona neden olarak venöz tromboembolik olaylar ve intrapulmoner tromboz için zemin hazırlamaktadır(70) Araştırmamızda pulmoner embolizm vakalar incelendiğinde pandemi sonrası dönemde artış görülmektedir. (Tablo 4.4) COVID-19 enfeksiyonunun pulmoner emboliye yatkınlığı artırdığı bilinmektedir(71)

Hastanemiz yoğun bakımlarında en fazla ölüm gerçekleşen yoğun bakım iç hastalıkları yoğun bakım olmuştur. Pandemi öncesinde dahiliye yoğun bakımda 308, pandemi döneminde ise 387 hasta ölmüştür. İkinci sırada anestezi yoğun bakım gelmektedir. Pandemi öncesi anestezi yoğun bakımda 136, pandemi sonrası 245 hasta anestezi yoğun bakımda hayatını kaybetmiştir. Bu verilerden hareketle özellikle pandemi döneminde hasta yükünü iç hastalıkları yoğun bakım ve anestezi yoğun bakımın sırtlandığı söylenebilir.

COVID-19'a bağlı ölümlerin erkek cinsiyette kadınlara göre daha fazla olduğu bilinmektedir(72) Potansiyel olarak cinsiyete dayalı immünolojik nedenlerle

kadınlardan daha fazla erkeklerin etkilendiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Aslında aynı virüs ailesinden şiddetli akut solunum yolu sendromu virüsünde de (SARS) erkek cinsiyette daha fazla ölüm yaşandığı görülmüştür(73) Benzer şekilde Orta Doğu solunum sendromunda da (MERS) erkeklerde ölme riskinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir(74) Araştırmamızda da literatürle uyumlu olarak COVID-19'a bağlı ölümler erkeklerde 163 kadınlarda 103 olarak erkeklerde daha fazla görülmüştür (Şekil 4.4). Çalışmamızda enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümler her iki dönemde de erkeklerde fazla görülürken pandemi döneminde bu fark daha da artmıştır. Artan bu farkın temel nedeninin ölüm nedenlerinin alt grupları incelediğinde COVID-19 pnömonisi olduğu görülmektedir.

Ülkemizde ve dünyada enfeksiyonlar içerisinde en çok ölüme neden olan grup pnömonilerdir(75) Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hem pandemi öncesi dönemde hem de pandemi sonrası dönemde ölüme en fazla yol açan enfeksiyon grubunun pnömoniler olduğu görülmüştür (Tablo 4.4.) Araştırmamızın pandemi sonrasındaki verilerinde COVID-19 dışı pnömonilerde azalma olduğu görülmüştür (Şekil 4.5). Bu durum üzerinde pandemi döneminde maske kullanımı ve sosyal mesafe kavramıyla diğer pnömoni etkenlerinin bulaşının azalması etkili olmuş olabilir ya da COVID-19 pnömonisine odaklı tanı düşüncesi diğer tanıların göz önünde bulundurulmasını ötelemiş olabilir.

Literatürde COVID-19 enfeksiyonuyla beraber bildirilen çok sayıda miyokardit ve daha az sıklıkta perikardit vakası bildirilmiştir(76) Puntmann ve arkadaşları yaptıkları çalışmada COVID-19 hastası miyokardit geçiren bireylerde miyokardiyal inflamasyonu manyetik rezonans görüntüleme ile göstermişlerdir(77) Çalışmamızda pandemi sonrası kardiyovasküler enfeksiyonlarda artış görülmüştür ancak daha anlamlı veriler için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır (Tablo 4.4).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma COVID-19 pandemisi öncesi ve sonrasında ölüm nedenlerinin karşılaştırılması amacıyla yapılmış bir araştırmadır. Ölüm istatistikleri bir toplumun sağlık durumunun anlaşılması, sağlık planlaması yapılması, doğru iş gücü ve kaynak aktarımı yapılması açısından son derece önemlidir.

Çalışmamızın verilerine göre COVID-19 pandemisi sonrasında hastanemiz yoğun bakımlarındaki toplam ölüm sayısında artış olduğu görülmüştür. Elde edilen verilerde en sık ölüm nedenleri serebrovasküler hastalıklar, iskemik kalp hastalıkları, onkolojik hastalıklar ve enfeksiyon hastalıkları olarak günümüz ölüm istatistiklerine paralel olarak bulunmuştur. Pandeminin cinsiyet ve pulmoner emboli gibi bazı hastalıklar üzerine farklı etkileri olduğu görülmüştür.

Ölüm istatistiklerinin dönemsel olarak iyi anlaşılması ölüme neden olan hastalıklar üzerine yoğunlaşma ve önlem alma konusunda yardımcı olabilir.

Kaynaklar

1. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 rehberi. . COVID-19 rehberi . 2020 Apr 2;25–25.
2. BUDAK F, KORKMAZ Ş. COVID-19 PANDEMİ SÜRECİNE YÖNELİK GENEL BİR DEĞERLENDİRME: TÜRKİYE ÖRNEĞİ. Sosyal Araştırmalar ve Yönetim Dergisi [Internet]. 2020 May 17 [cited 2023 Oct 27];1(1):62–79. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/sayod/issue/54364/738657>
3. Turkey COVID - Coronavirus Statistics - Worldometer [Internet]. [cited 2023 Nov 16]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/turkey/>
4. DİKMEN AU, KINA M, ÖZKAN S, İLHAN MN. COVID-19 Epidemiyolojisi: Pandemiden Ne Öğrendik. Journal of Biotechnology and Strategic Health Research [Internet]. 2020 Apr 30 [cited 2023 Oct 28];4:29–36. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/bshr/issue/53693/715153>
5. Tanriverdi ES, Yakupoğulları Y, Otlu Bari. COVID-19 etkeninin özellikleri. Mikrobiyoloji ve COVID-19. 2020;1:7–14.
6. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of covid-19. Viruses. 2020;12(4).
7. Lau SKP, Woo PCY, Yip CCY, Fan RYY, Huang Y, Wang M, et al. Isolation and Characterization of a Novel Betacoronavirus Subgroup A Coronavirus, Rabbit Coronavirus HKU14, from Domestic Rabbits. J Virol. 2012 May 15;86(10):5481–96.
8. Dağlı Ç. COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda baş ağrısı özellikleri ve risk faktörleri. 2022 [cited 2023 Oct 30]; Available from: <https://acikerisim.erbakan.edu.tr/xmlui/handle/20.500.12452/8911>
9. Masters PS PS. Coronaviridae. In: Field Virology (Ed), 6thed. 2013. 825–825 p.
10. Parks JM SJ. How to discover antiviral drugs quickly. N Engl J Med. 2020;
11. Pillay TH. Gene of the Month: The 2019-nCoV/ SARS-CoV-2 Novel Coronavirus Spike Protein. J Clin Pathol. 2020;73:366–9.

12. Satarker S, Nampootheri M. Structural Proteins in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2. *Med Res Arch*. 2020 Aug 1;51(6):482–91.
13. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC. Features, evaluation and treatment Coronavirus (COVID-19). *StatPearls*.
14. Chan JFW, Kok KH, Zhu Z, Chu H. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. 2020. 221–236 p.
15. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*. 2020 Feb;109.
16. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi. 2020;5(2):109–16.
17. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(5).
18. Liu Y, Yan L, Wan L. Viral Dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020;
19. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhou L, Hu Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
20. Bohn MK, Lippi G. Molecular, serological, and biochemical diagnosis and monitoring of COVID-19: IFCC taskforce evaluation of the latest evidence. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1037–52.
21. Memikoğlu O, Genç V. COVID-19. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi; 2020. 36–37 p.
22. Tepetam M. COVID 19 Tedavisinde Kullanılan İlaçlar İle İlgili Hipersensitivite Reaksiyonları. *Akciğer Bülteni*. 2021;1(7).
23. Hosein SR. <https://www.catie.ca/en/treatmentupdate/treatmentupdate-240/covid19/promise-molnupiravir>. 2021. The promise of molnupiravir. CATIE Canada's source for HIV and Hepatitis C information Treatment.
24. Kasım 2020 <https://covid19.saglik.gov.tr/TR66341/antisitokin-antiinflamatuvar-tedavilerkoagulopati-yonetimi.html> [Internet]. 2020. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19.

25. European Cardiovascular Disease Statistics 2012 Edition. Nichols, M.; Townsend, N.; Scarborough, P.; Rayner, M.; Leal, J.; Luengo-Fernandez, R.; Gray, M. 2012 [cited 2023 Nov 16]; Available from:
https://www.researchgate.net/publication/285685010_European_Cardiovascular_Disease_Statistics_4th_edition_2012_EuroHeart_II
26. Thygesen K, Alpert J, Jaffe AS, Simoons ML. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2012;33.
27. Ceylan Y, Kaya Y, Tuncer M. Klinik Çalışma Akut Koroner Sendrom Kliniği ile Başvuran Hastalarda Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri. 2011;18(3):147–54.
28. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries. *Lancet.* 2004;364:937–52.
29. Catelli W, Garrison R, Dawber T. The filter cigarette and coronary heart disease: The Framingham study. *Lancet.* 1981;2:109–13.
30. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *The New England Journal of Medicine.* 2000;342:454–60.
31. Stratton J, Chandler W, Schwartz R. Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables and fibrinogen in young and old healthy adults. *Circulation.* 1991;83:1692–7.
32. Lyold-Jones D, Adams R, Brown T, Carnethon M, Daş S, De Simone G. Executive summary: heart disease and stroke statistics 2010 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121:948–54.
33. Mallika V, Goswami B, Rajappa M. Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective. *Anjiology.* 2007;58:513–22.
34. Tokgözoğlu L. Ateroskleroz ve enflamasyonun rolü. *Türk Kardiyoloji Derneği.* 2009;37:1–6.
35. Diodati J, Dakak N, Gilligan D, Quyyumi A. Effect of atherosclerosis on endothelium-dependent inhibition of platelet activation in humans. *Circulation.* 1998;98:17–24.

36. Swap C, Nagurney J. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. *JAMA*. 2005;294:2623–2623.
37. Tintinalli Judith, editor. *Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*. 9th ed. 2019.
38. Bassand J, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The task force for the diagnosis and treatment of non-st-segment elevation acute coronary syndromes of The European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007;28:1598–660.
39. Meadows TA. Unstable angina and non ST segment elevation myocardial infarction. In: Griffin PB, Topol EJ, editors. *Manuel of cardiovascular medicine third edition* . 3rd ed. 2010. p. 28–48.
40. Grenne B, Eek C, Sjøli B, Dahlslett T, Uchto M, Hol PK, et al. Acute coronary occlusion in non-ST-elevation acute coronary syndrome: outcome and early identification by strain echocardiography. *Heart [Internet]*. 2010 Oct 1 [cited 2023 Nov 5];96(19):1550–6. Available from: <https://heart.bmj.com/content/96/19/1550>
41. Yöntem M, Erdoğan B, Akdoğan M, Kaleli S. Akut miyokard İnfarktüsü Tanısında kardiyak Markerlerin önemi. *Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2017;2(4):11–7.
42. Maryatı M, Dioso P. Nursing Care for a patient with NSTEMI Admitted to the coronary care unit for percutaneous coronary intervention a case study. *ASEAN Jsci Technol Dev*. 2017;34(1):1–16.
43. Thygesen K, Alper JS, Chaitman BR, Bax JJ, White H. Fourth universal definition of myocardial infarction . *Eur Heart J*. 2018;40:237–69.
44. Öncel D, Öncel G, Hastanesi Ş, Bölümü R. Clinical applications of computed tomography coronary angiography. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery [Internet]*. 2009 [cited 2023 Nov 5];17(1):54–65. Available from: <https://tgkdc.dergisi.org/abstract.php?lang=en&id=1210>
45. Schoepf U, Becker C, Ohnesorge B, Yucel E. CT of coronary artery disease. . *Radiology*. 2004;232:7–17.
46. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *New England Journal*

- of Medicine [Internet]. 2009 Sep 10 [cited 2023 Nov 5];361(11):1045–57. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0904327>
47. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes M, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevationThe Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018 Jan 7;39(2):119–77.
 48. Demirci Şahim A, Üstü Y, Işık D. Serebrovasküler hastalıklarda önlenebilir risk faktörlerinin yönetimi. *Ankara Medical Journal*. 2015;15(2):106–13.
 49. T.C Sağlık Bakanlığı . SBSGMüdürlüğü. Sağlık İstatistikleri Yıllığı. . 2018. 97–117 p.
 50. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Anıl Matbaa Ltd Şti; 2013. 196–208 p.
 51. Manson J. Physical activity and incidence of coronary heart disease and stroke in women. *Circulation*. 1995;91:927.
 52. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*. *Stroke*. 1993;24(1):35–41.
 53. Go S, Worman D. Tintinalli Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide. 8th ed. 2016. 1142–1155 p.
 54. Adams HP, Del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Circulation*. 2007;115(20):478–534.
 55. Von Kummer R, Nolte P, Schnitger H, Thron A. Detectability of cerebral hemisphere ischaemic infarcts by CT within 6 h of stroke. *Neuroradiology*. 1996;38(1):31–3.
 56. Kidwell C, Alger J, Saver J. Magnetic resonance imaging detection of microbleeds before thrombolysis. *Stroke*. 2003;34(11):2729–35.
 57. Lövblad KO, Laubach HJ, Baird AE, Curtin F, Schlaug G, Edelman RR, et al. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *American Journal of Neuroradiology*. 1998;19(6):1061–6.
 58. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Demaerschalk BM. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. . *Stroke*. 2013;44(3):870–947.

59. Lansber MG, O'Donnel MJ, Khatri P, Lang ES. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST Journal*. 2012;141(2):601–36.
60. William P. American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment. *Stroke*. 2015;46(10):3020–35.
61. Meyers P, Schumacher HC, Higashida RT. Indications for the performance of intracranial endovascular neurointerventional procedures. *Circulation*. 2009;119(16):2235–49.
62. Adams RJ, Alberts MJ, Benavente O, Furie K. Update to the AHA/ASA recommendations for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2008;39(5):1647–52.
63. Şahinöz T, Şahinöz S. 2000 -2009 Yılları arasında Gümüşhane İlinde gerçekleşen ölümlerin epidemiyolojik yönden incelenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2012;1(1):19–19.
64. TÜİK Kurumsal [Internet]. [cited 2023 Nov 9]. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=%C3%96l%C3%BCm-ve-%C3%96l%C3%BCm-Nedeni-%C4%B0statistikleri-2021-45715&dil=1>
65. Yardım MS, Eser Doç S, Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı H, Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı B. COVID-19 pandemisi ve fazladan ölümler: İstanbul örneği. *Turkish Journal of Public Health* [Internet]. 2020 Dec 6 [cited 2023 Nov 10];18(COVID-19 Special):14–24. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/tjph/issue/57957/776138>
66. Duda-Pyszny D, Trzeciak P, Gąsior M. Coronary artery disease in women. *Polish Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2018;15(1):44–8.
67. Akturan S, Gümüş B, Özer Ö, Balandız H, Erenler AK, Üniversitesi KT, et al. TÜİK Verilerine Göre Türkiye’de 2009 ve 2016 Yılları Arasındaki Ölüm Oranları ve Nedenleri. *Konuralp Medical Journal* [Internet]. 2019 Mar 25 [cited 2023 Nov 12];11(1):9–16. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/ktd/issue/44366/506407>

68. Üyesi Ö, Ondokuz Mayıs Üniversitesi A, Edebiyat Fakültesi F, Bölümü C. Trafik Kazalarının Zamansal ve Mekânsal İncelenmesi: Mersin Şehri Örneği. Mavi Atlas [Internet]. 2023 Oct 27 [cited 2023 Nov 10];11(2):276–96. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/gumusmaviatlas/issue/80679/1338005>
69. The top 10 causes of death [Internet]. [cited 2023 Nov 10]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
70. ARSLAN NG. COVID-19 Enfeksiyonu ile Birliktelik Gösteren Pulmoner Tromboemboli Olgularının Değerlendirmesi. İzmir Katip Çelebi University Faculty of Health Science Journal [Internet]. 2023 Jan 31 [cited 2023 Nov 12];8(1):15–8. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/ikcusbfd/issue/75682/1063586>
71. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? [cited 2023 Nov 10]; Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/19/1858/5813284>
72. Jordan RE, Adab P, Cheng K. Covid-19: risk factors for severe disease and death: . Br Med J. 2020;
73. Karlberg J CD. Do men have a higher case fatality rate of severe acute respiratory syndrome than women do? Am J Epidemiol. 2004 Feb;159(3):229–31.
74. Chen X CA. Comparative epidemiology of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERSCoV) in Saudi Arabia and South Korea. Emerg Microbes Infect. 2017;6:51–51.
75. Özlü T, Bülbül Y, Özsu S. Ulusal verilerle toplum kökenli pnömoniler. Tuberk Toraks. 2007;55(2):191–212.
76. Escher R, Breakey N, Lämmle B. Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation. Thromb Res. 2020;190:62–62.
77. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019. JAMA Cardiol. 2020;5(11):1265–73.

