

**T.C.**  
**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**



**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**COVID-19 HASTALARINDA TORAKS BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ'DE  
SUBKUTAN YAĞ DOKUNUN PROGNOZA ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Güven ŞİMŞEK**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Canan AKMAN**

**anakkale/2023**



T.C.  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI



COVID-19 HASTALARINDA TORAKS BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ'DE  
SUBKUTAN YAĞ DOKUNUN PROGNOZA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Güven ŞİMŞEK

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Canan AKMAN

## ETİK BEYAN

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kuralları'na uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında; tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi, kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi taahhüt ve beyan ederim.

Dr. Güven ŞİMŞEK

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince verdikleri emekler için Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Okhan AKDUR, tez danışman hocam Doç. Dr. Canan AKMAN, tezimi yazma süresince yardımları için minnettar olduğum Doç. Dr. Murat DAŞ, Dr. Öğr. Üyesi Okan BARDAKÇI ve Dr. Öğr. Üyesi Gökhan AKDUR hocalarıma;

Destekleri, yardımları ve öğrettikleri için asistanlığım boyunca birlikte çalıştığım hekim arkadaşlarıma;

Çalışma fırsatı bulduğum tüm hemşire, paramedik, sağlık personeli, ön hekim arkadaşlara ve tüm acil ekibine;

Hayatım boyunca bana destek olan anneannem Naciye KÜÇÜKEROL'a, annem Arife ŞİMŞEK'e, babam Cengiz ŞİMŞEK'e, kardeşim Gülşah ŞİMŞEK'e ve tüm aileme,

Her anımda yanımda olan hayatımı paylaştığım canım eşim Gizem ŞİMŞEK'e teşekkür ederim.

## ÖZET

**Amaç:** COVID-19(koronavirüs hastalığı-2019) pandemisinde hastaların toraks BT'lerinde tespit edilen subkutan yağ doku hacmini hesaplayarak bölgesel yağlanmanın hastalarda COVID-19 pnömonisinin klinik seyrine etkilerini daha objektif ve kesin değerler kullanarak incelemeyi, daha efektif ve daha az yoruma dayalı yöntemleri geliştirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık ve Uygulama Araştırma hastanesine başvuran COVID-19 RT-PCR testi pozitif hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, klinik bulguları, laboratuvar parametreleri ve toraks bilgisayarlı tomografileri retrospektif olarak incelenerek subkutan yağ doku hacmi, kritik hastalık durumu ve hastaneye yatış ihtiyacı arasındaki ilişki değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 351 hastanın yaş medyanı 43(31.5-57.5) yılı ve 188(%53.6)'i kadındı. 213 vaka hastaneye yatırılırken hastane içi mortalite sayısı 9(%2.6) idi. Tek değişkenli logistik regresyon analizinde D-dimer, troponin, CRP, LDH, PT ve lenfosit değerleri kritik hastalık grubunda anlamlı yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Subkutan yağ hacmi Spearman's korelasyon analizinde yaş, CTSS, PSI, fibrinojen, troponin, D-dimer, CRP ve LDH ile pozitif; lenfosit sayısı ve oksijen satürasyonu ile negatif korele olarak görüldü( $p<0.001$ ). Subkutan yağ doku hacmi, yaş, troponin, D-dimer, CRP, LDH, PT, PSI ve CTSS hastane yatış riskini öngörmeye yararlı bulundu( $p<0.001$ ). Hastaneye yatışı öngörmeye yapılan ROC curve analizinde subkutan yağ hacmi, PSI ve CTSS için sensivite değerleri sırasıyla %69, %80, %72 olarak bulunurken EAA(eğri altında kalan alan) değerleri sırasıyla 0.572, 0.697, 0.723 olarak görüldü. Hastalık şiddet skorları olan PSI, CTSS ve NEWS yüksek spesifite(>%99) gösterdi ve cut-off değerleri sırasıyla  $43\leq$ ,  $3\leq$ ,  $3\leq$  olarak bulundu.

**Sonuç:** Subkutan yağ hacminin kritik hastalık bulguları ile korele olarak bulunmuştur. Radyolojik görüntülemeler üzerinden yağ ve benzeri vücut dokuları modellenerek değerlendirilebilir ve klinik değerlendirmede kullanılabilir. Hastalık şiddet skorlarının hastaneye yatışı öngörmeye yüksek spesifite göstermiştir ve yüksek doğruluk payı ile klinik karar vermede yararlıdır.

Anahtar kelimeler: Subkutan yağ doku, bilgisayarlı tomografi, COVID-19, kritik hastalık



## ABSTRACT

**Objective:** To observe the effects of regional adiposity on the clinical course of COVID-19 pneumonia in patients by computing the subcutaneous adipose tissue volume detected in the thorax CT of patients in the COVID-19(coronavirus disease-2019) pandemic, we aim to develop more effective and less interpretive methods with more objective and precise values for COVID-19 pneumonia's clinical course.

**Method:** Patients with positive COVID-19 RT-PCR test admitted to Çanakkale Onsekiz Mart University Health and Practice Research Hospital were included in the study. Demographic data, clinical findings, laboratory parameters and thorax computed tomography of the patients were retrospectively analyzed and the relationship between subcutaneous fat tissue volume, critical illness status and the need for hospitalization was evaluated.

**Results:** The median age of 351 patients included in the study was 43 (31.5-57.5) years, and 188 (53.6%) were women. While 213 cases were hospitalized, the in-hospital mortality rate was 9 (2.6%). In univariate logistic regression analysis, D-dimer, troponin, CRP, LDH, PT and lymphocyte levels were found to be significantly higher in the critically ill group ( $p<0.001$ ). Subcutaneous fat volume was positive in Spearman's correlation analysis with age, CTSS, PSI, fibrinogen, troponin, d-dimer, CRP and LDH; It was found to be negatively correlated with lymphocyte count and oxygen saturation ( $p<0.001$ ). Subcutaneous adipose tissue volume, age, troponin, D-dimer, CRP, LDH, PT, PSI and CTSS were found useful in predicting the risk of hospitalization ( $p<0.001$ ). In the ROC curve analysis performed to predict hospitalization, the sensitivity values for subcutaneous fat volume, PSI, and CTSS were found to be 69%, 80%, and 72%, respectively, while the AUC (area under the curve) values were 0.572, 0.697, and 0.723, respectively. Disease severity scores of PSI, CTSS and NEWS showed high specificity (>99%) and cut-off values were found as  $43\leq$ ,  $3\leq$ ,  $3\leq$ , respectively.

**Conclusion:** Subcutaneous fat volume was found to be correlated with the findings of critical illness. Fat and similar body tissues can be modeled and evaluated through radiological imaging and can be used in clinical evaluation.



Disease severity scores showed high specificity in predicting hospitalization and are useful in clinical decision making with high accuracy.

**Keywords:** Subcutaneous adipose tissue, computed tomography, COVID-19, critical disease



# İÇİNDEKİLER

|                                                                    |      |
|--------------------------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR.....                                                      | V    |
| ÖZET .....                                                         | vi   |
| ABSTRACT .....                                                     | viii |
| İÇİNDEKİLER .....                                                  | X    |
| KISALTMALAR .....                                                  | xii  |
| ŞEKİLLER.....                                                      | xiv  |
| TABLolar.....                                                      | XV   |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                             | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                             | 4    |
| 2.1 SARS-CoV-2 .....                                               | 4    |
| 2.1.1. KAYNAK .....                                                | 5    |
| 2.1.2. BULAŞ YOLLARI VE KORUNMA.....                               | 6    |
| 2.1.3. KLİNİK ÖZELLİKLER.....                                      | 7    |
| 2.1.4. LABORATUVAR BULGULARI.....                                  | 9    |
| 2.1.5. GÖRÜNTÜLEME BULGULARI.....                                  | 9    |
| 2.1.6. TANISAL TESTLER .....                                       | 12   |
| 2.1.7. TEDAVİ .....                                                | 13   |
| 2.1.8. AŞILAMA .....                                               | 14   |
| 2.2 SUBKUTAN YAĞ DOKU İLE İLGİLİ BİLGİLER .....                    | 14   |
| 2.3 SKORLAMA SİSTEMLERİ .....                                      | 15   |
| 2.3.1 TORAKS BT AĞIRLIK SKORU (CTSS, CHEST CT SEVERITY SCORE)..... | 15   |
| 2.3.2 NATIONAL EARLY WARNING SCORE (NEWS) 2 .....                  | 15   |
| 2.3.4 PNÖMONİ AĞIRLIK İNDEKSİ (PSI, PNEUMONIA SEVERITY INDEX)..... | 16   |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                            | 18   |
| 3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....                                     | 19   |
| 4. BULGULAR.....                                                   | 21   |

|                            |    |
|----------------------------|----|
| 5. TARTIŞMA .....          | 33 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER ..... | 40 |
| 7. KAYNAKLAR.....          | 41 |



## KISALTMALAR

3D: 3 Boyutlu

ACE2: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim 2

ALT: Alanin Aminotransferaz

APTT: Aktif parsiyel tromboplastin zamanı

ARDS: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu

AST: Aspartat Aminotransferaz

BK: Beyaz küre

BT: Bilgisayarlı Tomografi

COVID-19: Koronavirüs Hastalığı-2019

CRP: C-Reaktif Protein

CTSS : Toraks Bilgisayarlı Tomografi Şiddet Skoru (Chest CT Severity Score)

DEXA: Çift Enerji X-Işını Absorpsiyometre

DICOM: Tıpta Dijital Görüntüleme Ve İletişim

DNA: Deoksi Ribonükleik Asit

DSÖ/WHO: Dünya Sağlık Örgütü

HT: Hipertansiyon

IQR: Çeyrekler Arası Aralık

KAH: Koroner arter hastalığı

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LDH: Laktat Dehidrogenaz

LUSS: Akciğer Ultrasonu Skoru

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

Mrna: Mesajcı Rinonükleik Asit

NEWS: Ulusal Erken Uyarı Skoru(National Early Warning Score)

PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

PSI: Pnömoni Şiddet İndeksi (Pneumonia Severity Index)

PT: Protrombin Zamanı

RCPL: Londra Kraliyet Hekimler Koleji

RNA: Ribonükleik Asit

ROC: Receiver Operating Characteristic

RT-PCR: Gerçek Zamanlı Reverse Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu

SARS-Cov-2: Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2

Spo<sub>2</sub> : Oksijen Satürasyonu

USG: Ultrasonografi

## ŞEKİLLER

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.1 Coronavirüs virion yapısı ve viral proteinler .....           | 5  |
| Şekil 2.2 COVID-19'un tahmini rezervuarları ve bulaş yolları .....      | 6  |
| Şekil 2.3 Akciğer Grafileri .....                                       | 10 |
| Şekil 2.4 Toraks BT örnekleri .....                                     | 11 |
| Şekil 2.5 Pulmoner USG görüntüleri .....                                | 12 |
| Şekil 3.1 Toraks BT'de subkutan yağ doku 3D modellemesi ve kesiti ..... | 18 |
| Şekil 4.1 Çalışmaya alınan hasta sayısı akış şeması .....               | 21 |
| Şekil 4.2 Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı .....           | 21 |
| Şekil 4.3 Hastaneye yatışı öngörme ROC Eğrisi .....                     | 30 |
| Şekil 4.4 Kritik hastalığı öngörmede ROC eğrisi .....                   | 31 |

## TABLÖLAR

|                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 2.1 Sağlık Bakanlığı COVID-19 Enfeksiyonu Şiddet Sınıflandırması .....                                                      | 8  |
| Tablo 2.2 DSÖ SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Şiddet Sınıflaması.....                                                                      | 8  |
| Tablo 2.3 National Early Warning Score (NEWS) .....                                                                               | 16 |
| Tablo 2.4 Pnömoni Ağırlık İndeksi(PSI) Risk Sınıflandırması .....                                                                 | 16 |
| Tablo 2.5 Pnömoni Ağırlık İndeksi(PSI) Puanlama .....                                                                             | 17 |
| Tablo 4.1 Hastaların Demografik Özellikleri .....                                                                                 | 22 |
| Tablo 4.2 Kritik hastalık durumuna göre hastaların karşılaştırılması.....                                                         | 23 |
| Tablo 4.3 Hastaneye yatış durumuna hastaların karşılaştırılması.....                                                              | 25 |
| Tablo 4.4 Kritik hastalığı öngörmede etkili olan faktörler.....                                                                   | 26 |
| Tablo 4.5 Hastaneye yatışı öngörmede etkili olan faktörler.....                                                                   | 28 |
| Tablo 4.6 Spearman's korelasyon analizi.....                                                                                      | 29 |
| Tablo 4.7 Hastaneye yatışı öngörmede toraks subkutan doku yağ hacmi ile klinik ve radyolojik skorelama sistemlerinin analizi..... | 31 |
| Tablo 4.8 Kritik hastalığı öngörmede klinik ve radyolojik skorelama sistemlerinin analizi ...                                     | 32 |





## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yeni Koronavirüs enfeksiyonu (COVID-19) ilk olarak 2019 yılı Aralık ayında Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde ortaya çıkmıştır (1). Şehrin merkezinde yer alan deniz ürünlerinin yer aldığı pazarı ziyaret eden bir grup insanda tanımlanamayan viral pnömoni vakaları bildirilmesi ile dikkat çekmiştir. Bu vakalardan alınan bronkoalveolar lavaj sıvısında ve hücre kültüründe virüs izole edilmiş, polimerase chain reaction (PCR) testi ile gösterilmiştir. Bu yeni virüsün Betacoronavirüs ailesinden, Sarbecovirüs alt cinsine ait olduğu gösterilmiştir (2) Bundan kısa bir süre sonrasında COVID-19 enfeksiyonu tüm dünyayı etkisi altına almıştır. Yeni koronavirüsü 12 Şubat 2020 tarihinde Uluslararası Virüs Toksonomi Komitesi ağır akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) olarak açıkladı ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından hastalığın resmi adı koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) olarak bildirilmiştir. Bu süreçte virüsün hızla yayılmaya devam ettiği görülmektedir. DSÖ 30 Ocak 2020'de halk sağlığını etkileyen acil bir durum olduğunu belirtmiştir(3)Türkiye'de ilk resmi vaka 11 Mart 2020 tarihinde tespit edilmiştir. 12 Mart 2020 tarihinde DSÖ tarafından pandemi ilan edilmiştir (4).

COVID-19 insanlar arasında temas ve damlacık yolu ile bulaşmaktadır. Hastalığın tanısının nazofaringeal sürüntü, balgam, alt solunum yolu salgıları, kan, dışkı ve diğer örneklerle tespit edildiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. İnsan vücudunda daha önce hiç bulunmayan bu yeni koronavirüs türü, SARS-CoV-2, enfekte olan hastalarda kendisini en yaygın klinik semptom olarak ateş, yorgunluk ve kuru öksürük semptomları ile göstermiş, nadir olarak ise burun tıkanıklığı ve akıntı, boğaz ağrısı, ishal eşlik etmiştir. Ağır seyreden vakalarda görülmüş ciddi akut solunum yolu sendromu, böbrek yetmezliği ve ölüme varan durumlar görülmüştür. Akut dönem sonrasındaki 1 haftalık dönemde ağır vakalarda nefes darlığı ve hipoksinin klinik duruma eşlik ettiği bildirilmiştir. Erken tanı ve müdahale ciddi vakaların insidansını ve ölüm oranını azaltmak için hayati bir öneme sahiptir (3).

SARS-CoV-2'nin hedefinin alt solunum yolu olup yapılan çalışmalarda pnömoniyi gösteren bulgular mevcuttu. Bu bulgular toraks bilgisayarlı

tomografisinde (toraks BT) daha hafif semptomlardan ciddi pulmoner değişikliklere kadar görölmektedir. Klinik semptomlar ve laboratuvar sonuçlarının aynı zamanda pulmoner inflamasyonun derecesi ile paralellik gösterdiği de dikkati çekmektedir. Çekilen toraks BT’lerde en sık sağ alt lobun dorsal, sağ alt lobun posterior bazal ve sağ alt lobun bazal segmenti; sol alt lobun dorsal , sol alt lobun posterior bazal segmenti tutulmuştur. Görüntülemelerde buzlu cam odakları en sık görölen anormallik iken bunu konsolidasyon ve interlobüler septal kalınlaşma izlemekteydi. Nadir olarak subplevral çizgi, bronşiyal duvar kalınlaşması, plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon, lenf nodunda büyüme görölmektedir. Toraks bilgisayarlı tomografi görüntüleme bulgularında bazen buzlu cam odakları retiküler interlober septal kalınlaşma ile karakterize hızlı infiltrasyon “crazy paving pattern.” (arnavut kaldırımı görünümü) olarak adlandırılmaktadır. Çalışmalarda Toraks BT tetkikinin hastalığın ciddiyetini değerlendirmede kullanılabileceğı ve klinik pratikte de önemli bir role sahip olduğı gösterilmiştir (5–7).

Vücut şeklinin belirlenmesinde subkutan yağ dokusu rol oynamakla birlikte yağ birikimi ve dağılımı sağlık için önemlidir. Kullanılan farmasötik ajanlar ve anestezi maddelerin farmakokinetiğini etkilemektedir. Soğuk ve açlığa karşı korunmada rol oynamaktadır. Subkutan yağ dokusu diyabetes mellitus, kanser, metabolik ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir (Tamer, 2000). Vücut yağ kütlelerinin değerlendirilmesinde Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT), çift enerji X-ışını absorpsiyometre (DEXA) ve ultrasonografi görüntüleme teknikleri kullanılabilmektedir (9).

Yapılan bir çalışmada yoğun bakımda yatan hastalarda özellikle yağ dokusu bilgisayarlı tomografi üzerinden değerlendirilmiş ve yağ dokusu artışının uzun dönemde hastaların sağ kalma oranlarında düşüşe sebep olduğı gösterilmiştir (10). COVID-19 hastalarında vücut yağ kompozisyonunun hastaların hastaneye yatış oranında, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve mortalitede artış ile ilişkili olduğı gösterilmiş, yine aynı çalışmada visseral yağ doku oranının ve obezitenin COVID-19 hastalarında yoğun bakım yatış oranında artış ile ilişkili olduğı gösterilmiştir (11,12). Visseral yağ doku ile yapılan diğerk çalışmalarda; COVID-19 hastalarında batın bilgisayarlı tomografide görölen visseral yağ dokusunun hastalığın seyrini

ağırlaştırdığı, kardiyak yağ dokusunun tip 2 diyabet öyküsü olan COVID-19 hastalarında erken ölüm riskini artırdığı gösterilmiştir (13, 14).

Hastaların tomografilerini incelemek için kullandığımız; DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) viewer olarak adlandırılan programlar günümüzde yapay zekanın yardımıyla dokuların hangi yapıya ait olduğunu anlamakta, seçilen bölgelerin 3D modellerini oluşturabilmekte ve hacim hesaplaması yapabilmektedir (15).

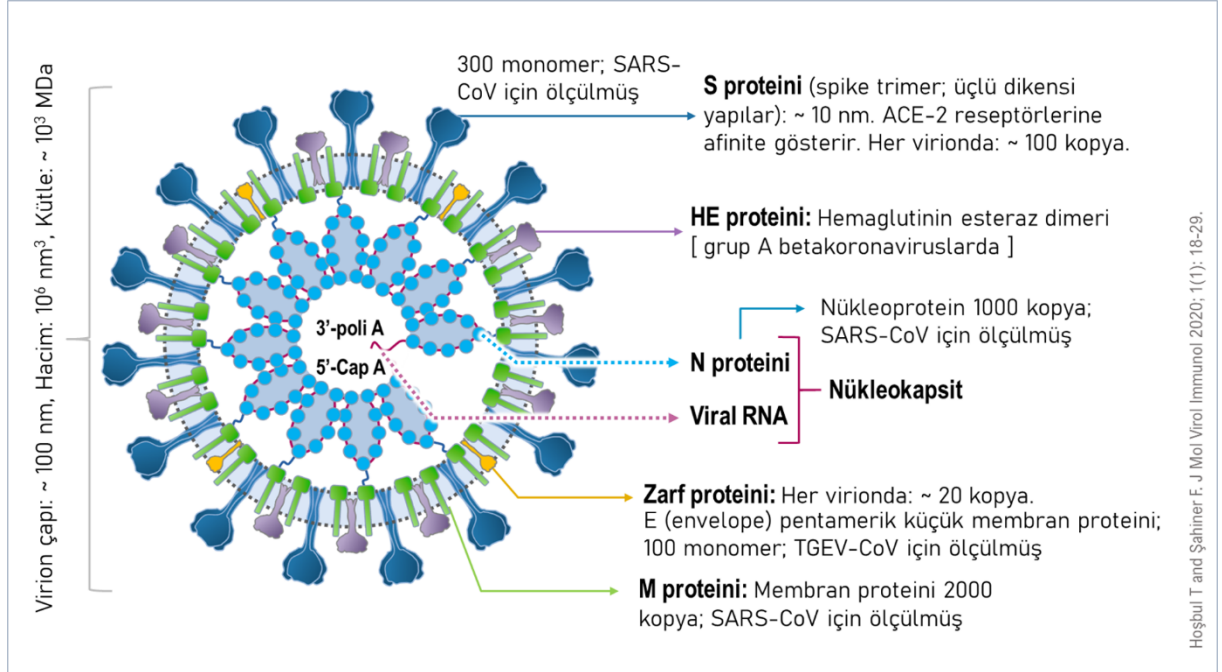
Çalışmamızda hastaların toraks BT'lerinde tespit edilen subkutan yağ doku hacmini Horos Open Source Medical Image Viewer ile hesaplayarak bölgesel yağlanmanın hastalarda COVID-19 pnömonisinin klinik seyrine etkilerini incelemeyi, gelişen teknoloji ve yapay zekaların yardımıyla hastaları değerlendirmede daha kesin değerler, daha efektif ve daha az yoruma dayalı yöntemleri geliştirmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 SARS-CoV-2

Koronavirüs tek zincirli zarflı, pozitif iplikli Ribonükleik Asit (RNA) yapısındadır. Nidovirales familyasının alt grubu olan coronavirinae'nin betacoronavirüs grubuna aittir. (16). Yüzeylerinde çubuk şeklinde uzantıları mevcut olup latince taç anlamına gelen corona kelimesi kullanılarak koronavirüs adı verilmiştir (17,18). Diğer koronavirüslerden farklı olarak COVID-19 virüsü, anjiotensin dönüştürücü enzim 2(ACE2) reseptöre ve S1/S2 spike bağlantısındaki polibazik bölünme bölgesine optimal afinitesi nedeniyle yüksek infektivite ve yaygın konak tutulumu gösterir. ACE2 reseptörü pulmoner epitel hücrelerinde yoğun olarak görülür (19,20). S proteini (Spike) virüsün hücre yüzeyindeki çıkıntılarının oluşumundan, konak hücrenin reseptörüne tutunmasından ve hücre içine girmesinden sorumludur. Aynı zamanda majör antijenik yapıyı da oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda S proteinin insanlarda anjiotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE 2) reseptörüne yüksek afinite ile bağlandığını göstermiştir. ACE 2 enzimi büyük oranda akciğerde olmakla birlikte kalp, böbrek, vasküler endotel ve bağırsak epitelinde de bulunmaktadır (21). Farklı dokularda bulunan ACE2 enzimi çoklu organ yetmezliği ile ilişkilendirilmiştir (22). Koronavirüsün diğer yapısal proteinleri E proteini (Envelope) viral patogeneze; M protein (Membran) virüs hücre membranının kavislenmesi ile birlikte nükleokapside bağlanmasında; N protein (Nükleokapsid) ise genomun replikasyon- transkripsiyon kompleksine bağlanmasında rol oynamaktadır (17,18). Virüs konak reseptörlerine bağlanarak hücre içine endositoz veya membran füzyonu ile girer. Hücre içinde RNA polimeraz enzimi kullanılarak negatif iplikli RNA sentezlenir ve yeni pozitif iplikli RNA

virüslerinin sentezi için kullanılır. Yeni sentezlenen virüsler ekzositoz ile hücre dışına atılır (20).



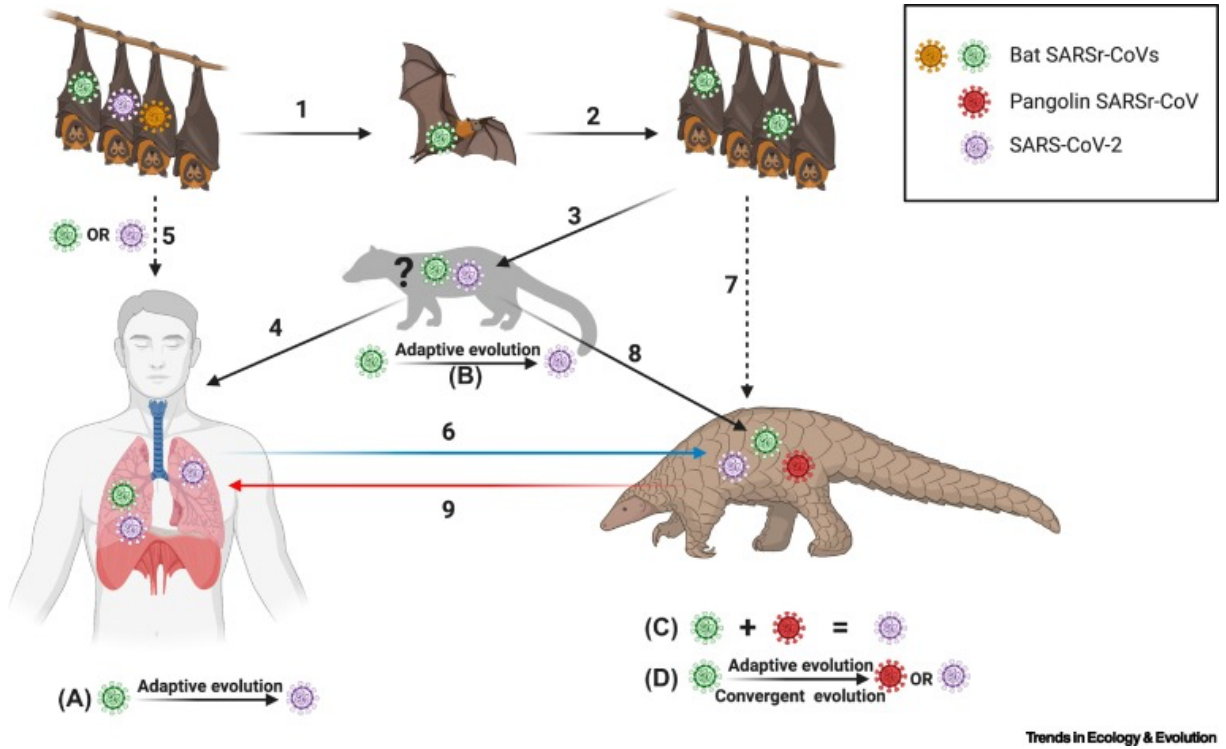
Şekil 2.1 Coronavirüs virion yapısı ve viral proteinler Hoşbul ve Şahiner(23)'den alınmıştır.

### 2.1.1. Kaynak

Yarasalarda hastalık yapan koronavirüslerin insanlarda hastalık yapabileceği uzun yıllardır düşünülmektedir. COVID-19 genomu incelendiğinde ise yarasa koronavirüsünün SARSr-CoV ile %96 benzer olduğu bulunmuştur. COVID-19 yapısı incelendiğinde daha önce var olan virüsler kullanılarak laboratuvar şartlarında üretilmediği gösterilmiştir. COVID-19'un rezervuar olarak yarasaları kullanarak insanlara bulaştığı düşünülmektedir. İkinci bir ihtimal ise pangolinlerin rezervuar görevi görmüş olabileceğidir. Bir başka teori ise virüsün insandan insana bulaş sırasında insanları enfekte etmesini sağlayan mutasyonları geçirdiğidir (24,25). Banerjee ve arkadaşları(ark.) alınan şekilde virüsün zoonotik orijini ve bulaşma yollarının teorisi gösterilmiştir. Şekilde virüsün sadece yarasalarda arasında, rezervuar olarak başka bir memeliyi (yüksek ihtimalle pangolinleri)

kullanarak veya pangolin koronavirüsleriyle yakınsak evrim ihtimalleri anlatılmaktadır (Şekil 2) (26).

Koronavirüs enfeksiyonunun oluşturduğu hastalığın zoonotik kaynaklı olduğu belirtilmekle birlikte vaka sayılarında artış nedeni olarak insandan insana bulaş temel olarak kabul edilmektedir. Bu durumda pandemi yani küresel salgına neden olmuştur (27, 28).



Şekil 2.2 COVID-19'un tahmini rezervuarları ve bulaş yolları Banerjee ve ark.(26)'dan alınmıştır.

### 2.1.2. Bulaş yolları ve korunma

Etkenin alınmasından itibaren hastalığın belirtilerinin ortaya çıkmasına kadar geçen inkübasyon süresi 1-14 gün olarak verilmektedir. Enfekte olan kişiden duyarlı kişiye solunum yolu sekresyonu ile bulaş söz konusudur (29). Hayvandan insana bulaş, kan veya dışkı gibi diğer vücut sıvılarından bulaş araştırılsa da bu yollarla yayılım hakkında net bilgiye ulaşılamamıştır. Anneden çocuğa vertikal geçiş vakaları görülmüş olsa da nadir olduğu belirtilmektedir (30). Damlacık ve solunum

izolasyonu ayrıca solunum sekresyonları ile yoğun temas gerektiren prosedürler sırasında da solunum yolu önlemlerinin alınması öne çıkmıştır (31). Maske kullanımı, iyi havalandırılmış ve dezenfekte edilmiş ortamların bulaşı azaltabileceği belirtilse bile bulaşma riskini tamamen önleyemediği gösterilmiştir (30).

### **2.1.3. Klinik özellikler**

Koronavirüs hastalığı tüm popülasyonu kapsamakla birlikte en yaygın 40-70 yaş aralığında görülmektedir. Kişiden kişiye bulaşan viral bir pnömoni olarak karşımıza çıkabilmektedir. İnkübasyon periyodu temastan sonra ortalama 5-6 gün olup 14 güne kadar uzayabilmekle birlikte bu dönemde hastalar bulaştırıcı olabilmektedir (20). Pandemi süreci içinde görülen klinik bulguların özellikleri farklılık göstermektedir. Sıklıkla ateş, öksürük, kas ağrıları, halsizlik ve yorgunluk görülmekle birlikte daha az sıklıkla baş ağrısı, baş dönmesi, karın ağrısı, diyare, bulantı ve kusma klinik tabloya eşlik edebilmektedir. Anosmi spesifik bir semptom olarak görülse de yayınlanmış çalışmalarda belirsizlik korunmaktadır (29). Enfeksiyonun ciddi bulgusu olarak en sık pnömoni görülmektedir. COVID-19 pnömonisinde en sık görülen semptomlar ateş, halsizlik, öksürük ve dispne iken daha az sıklıkla diyare, iştahsızlık, karın ağrısı, bulantı ve kusma görülebilir (20,22,32). DSÖ yayınladığı güncel kılavuz ile COVID-19 enfeksiyonunu hafif, ağır ve kritik olmak üzere 3 seviyede sınıflandırmaktadır. Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS), sepsis ve septik şok gibi temel yaşam desteği gerektiren hastalar kritik olarak kabul edilmektedir. Ağır enfeksiyon; oda havasında  $SpO_2 < 90$ , ağır pnömoni ve solunum sıkıntısı belirtisi gösteren hastaları içermektedir. Bu iki kategorideki şartları taşımayan hastalar hafif enfeksiyon olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo 2.2) (33). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün COVID-19 rehberinde komplike olmamış hastalık, pnömoni ve ağır pnömoni şeklinde sınıflandırılmıştır (Tablo 2.1) (34).

Bu hastaların bir kısmı organ disfonksiyonu nedeniyle servis ve yoğun bakım ünitesine yatırılırken, çoğunluğu izole olarak takip edilmiştir. Hastaların %46'sı 1

veya daha fazla ek bir hastalığa sahiptir. Hipertansiyon, diyabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklar en sık görülen komorbiditeler iken mortalite oranı %4'dür (32).

Tablo 2.1 Sağlık Bakanlığı COVID-19 Enfeksiyonu Şiddet Sınıflandırması (35)

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Komplike olmamış hastalık</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ateş, kas veya eklem ağrısı, öksürük, boğaz ağrısı, nazal konjesyon bulguları olan</li> <li>Solunum sıkıntısı, takipne, Oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) &lt;%93 olmayan</li> <li>Kardiyovasküler hastalık, diyabetes mellitus, hipertansiyon, kanser, kronik akciğer hastalıkları, immünsupresif durumu olmayan</li> <li>50 yaş altında</li> <li>Akciğer grafisi ve/veya bilgisayarlı tomografisi normal olan</li> <li>Başvuru sırasında yapılan kan tetkiklerinde kan lenfosit sayısı &lt;800/μL veya C-reaktif protein (CRP) &gt; 40 mg / L veya ferritin &gt; 500 ng /mL veya D-Dimer &gt; 1000ng/mL bulunmayan hastalar</li> </ul> |
| <b>Hafif seyirli Pnömoni</b>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Solunum sayısı &lt;30/dakika ve oda havasında SpO<sub>2</sub> &gt; %90 olan</li> <li>Altta yatan hastalığı bulunmayan</li> <li>50 yaş altında</li> <li>Akciğer grafisinde veya bilgisayarlı tomografisinde hafif pnömoni bulgusu olan</li> <li>Başvuru sırasında kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçüt olmayan hastalar</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Ağır Pnömoni</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Solunum sayısı ≥ 30/dakika ve oda havasında SpO<sub>2</sub> &lt;%90 olan</li> <li>Akciğer grafisinde veya bilgisayarlı tomografisinde bilateral yaygın pnömoni bulgusu olan</li> <li>Başvuru sırasında kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçüt bulunan hastalar</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

Tablo 2.2 DSÖ SARS-CoV-2 Enfeksiyonu Şiddet Sınıflaması

| COVID-19                   | Hafif                                            | Ağır                                                                                         | Kritik                                                       |
|----------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>kesinleşmiş vakalar</b> | Ağır ve kritik hasta olma kriterlerini taşımayan | SpO <sub>2</sub> <%90 oda havasında<br>Pnömoni bulguları<br>Ağır solunum sıkıntısı bulguları | İleri yaşam desteği ihtiyacı<br>ARDS<br>Sepsis<br>Septik şok |



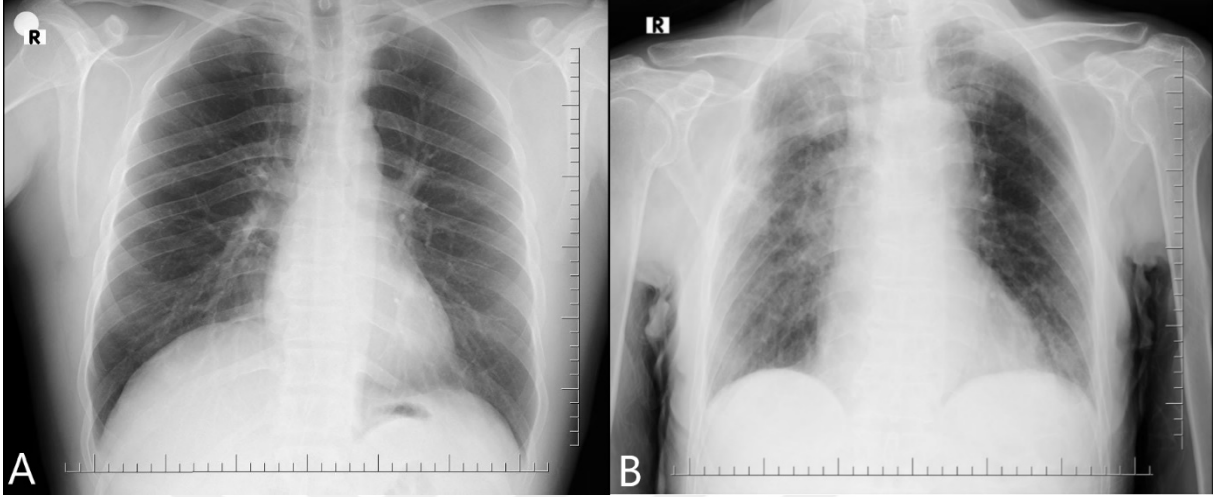
#### **2.1.4. Laboratuvar bulguları**

Vakaların çoğunluğunda tam kan sayımında yükselmiş akyuvar sayısı, artmış nötrofil sayısı ve lenfopeni görülürken, biyokimyasal değerlendirmede laktat dehidrogenaz (LDH), D-dimer, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kreatin kinaz, kreatinin ve ferritin düzeylerinin yüksek olduğu görülmektedir. D-dimer yüksekliği ve lenfopeninin derin olması kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Artmış troponin düzeyi ile mortalite arasında güçlü bir korelasyon gösterdiği yapılan çalışmalarda belirtilmektedir (36–38).

#### **2.1.5. Görüntüleme bulguları**

COVID-19 pnömonisi hastalığa özgü akciğer grafisi ve toraks BT bulguları göstermektedir. COVID-19 pnömonisinde akciğer grafisi kolay ulaşım, düşük radyasyon düzeyi ve düşük maliyet nedeniyle tarama amaçlı kullanılmıştır. Erken dönemdeki akciğer tutulumları için düşük negatif prediktif değeri göstermektedir. Çekilen akciğer grafilerinde en sık görülen tutulumlar konsolidasyon, buzlu cam, nodüler ve retiküler nodüler lezyonlardır. Genelde bilateral ve alt loblarda tutulum izlenmiştir. Hastalarda sıklıkla periferik buzlu cam görünümü ve konsolidasyonlar

görülmekle birlikte, sadece merkezi tutulum nadirdir. Buzlu cam görünümlerinin hastalık ilerledikçe konsolide olduğu görülmüştür (3,39).

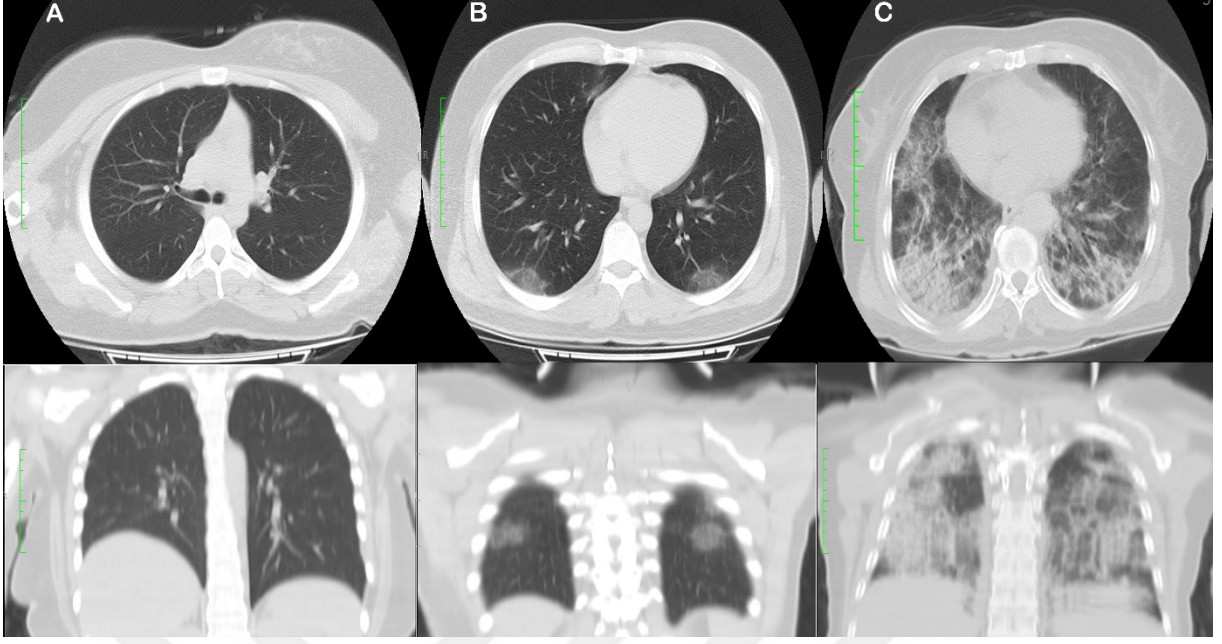


Şekil 2.2 Akciğer Grafileri A)Normal akciğer görünümü B)COVID-19 tutulumlu akciğer görünümü

COVID-19 pnömonisinde Toraks BT’de bilateral lobüler tarzda, periferik yerleşimli, yaygın yamalı buzlu cam opasiteleri karakteristik olarak bildirilmektedir.

COVID-19 pnömonisi gelişen ve birden çok toraks BT çekilen hastaların incelemesinde semptomların başladığı güne göre dört evrede sınıflandırılmıştır:

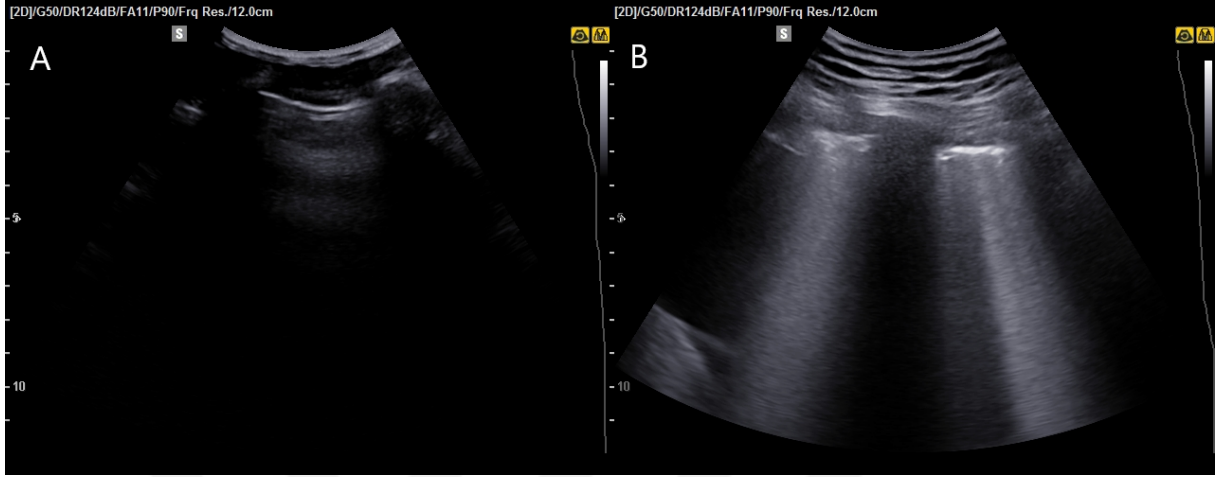
1. Erken dönem (0-4 gün): Buzlu cam opasiteler, alt lob ve sıklıkla bilateral tutulumlar
2. Progresyon dönemi (5-8 gün): Hızlı progresyon, bilateral multilober buzlu cam opasiteler, arnavut kaldırımı görünümü ve konsolidasyonlar
3. Pik evre (9-13 gün): Tutulum gösteren alanlarda yavaş progresyonla yoğun konsolidasyonlar ve diğer tüm bulgular
4. Rezolüsyon evresi (14. günden sonrası): Enfeksiyonun kontrol altına alındığı ve en çok 26. güne kadar takip edilmiş olan durumlarda radyolojik dansitelerin gerilemesi ve arnavut kaldırımı görünümünün rezolüsyona bağlı artık görülmemesi (6).



Şekil 2.3 Toraks BT örnekleri A) Normal Toraks BT kesiti B) Hafif tutulumlu COVID-19 hastasının Toraks BT kesiti C) Ağır tutulumlu COVID-19 hastasının Toraks BT kesiti

Ultrasonografi; göğüs radyografisi veya BT taramasına bir alternatiftir. COVID-19'da en yaygın ultrasonografi bulguları; düzensizlikleri olan plevral çizgi kalınlaşmaları, çeşitli paternlerde B çizgileri, küçük periferik konsolidasyonlar, plevral efüzyon yokluğu ve iyileşme sırasında A çizgileri görülür. Özel hasta gruplarında ultrasonografi ile akciğer tutulumu değerlendirilebilir. Akciğer ultrasonu

skoru (LUSS, Lung Ultrasound Score) kullanılarak prognoz ve mortalite tahmini yapılabilir (40).



Şekil 2.5 Pulmoner USG görüntüleri A)Kerley A çizgileri bulunan normal akciğer USG görüntüsü B) Pulmoner USG'de Kerley B çizgileri

#### 2.1.6. Tanısal testler

COVID-19 enfeksiyonunun tanısı enfeksiyon için önlemlerin alınması ve kontrolünün sağlanması açısından önem taşımaktadır. COVID-19 tanısında moleküler ve serolojik testler kullanılmaktadır. Virüs solunum yollarından alınan örneklerden izole edilebilmektedir. Hastaların durumuna göre alınan kombine oral-nazal sürüntü, faringeal sürüntü, balgam, bronkoalveolar lavaj örnekleri incelenerek tanı konulabilir (16).

Tanıda kullanılması önerilen yöntem 'reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR)'dır. (41) RT-PCR testine göre daha kısa sürede sonuç vermesine rağmen SARS-CoV-2 hızlı antijen testlerinin duyarlılığı düşük bulunmuştur (42).

### 2.1.7. Tedavi

COVID-19 hafif vakalarda solunum sıkıntısı olan hastalarda; tek kullanımlık pulse oksimetre ve tek kullanımlık nazal kanül, basit yüz maskesi, ventüri maskeler, rezervuarlı maske ile oksijen tedavisi verilebilir.  $SpO_2 < \%94$  olan, bilinen kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), solunum sayısı  $> 30/\text{dakika}$  veya persistan dispnesi olan hastalarda en az  $\%40$  ventüri maskesi ile oksijen desteği verilmelidir. Eğer 6 saat içinde klinik düzelme görülmez ise non-invaziv mekanik ventilasyon düşünülmelidir. COVID-19 hastalarında invaziv ventilasyondan olabildiğince kaçınılması DSÖ önerileri arasındadır. Endotrakeal entübasyon uygulanması gerektiğinde dikkat edilmesi gereken ve hastanın yararına olan uygulamalar belirtilmiştir. Bunlar düşük tidal volüm, düşük inspirasyon basıncı ve hastanın günde 12-16 saat arası prone pozisyonda takip edilmesidir. Hastalarda devamlı nöromusküler blokaj yapan ilaçların kullanımı önerilmemektedir (33). Hafif vakalarda hidrosiklorokin 4 günlük tedavi olarak uygulanması öneriler arasında bulunulmuştur. Klorokin tedavisinin viral füzyonu endozomal Ph dengesini bozarak engellediği ve bu sayede hastalığın seyrini hafiflettiği düşünülmektedir. Orta şiddette vakalarda ek olarak metilprednizolon ve enoksaparin öneriler arasında yerini korumuştur. Ağır şiddette vakalarda ise ek olarak remdesivir gibi antiviral tedavilere yer verilmiştir (20). Yapılan çalışmalarda antiviral ilaçlardan olan favipiravirin ribofuranosil trifosfata dönüşerek viral RNA-bağımlı RNA polimeraz aktivitesini inhibe ettiği gösterilmiştir. Uygulanan bu tedavilerin hastalığın seyrinde koruyucu ve iyileştirici etkileri olmadığı için uygulamalardan vazgeçilmiştir. Deksametazonun ise mortaliteyi düşürdüğü gösterilmiştir (43). DSÖ COVID-19 tedavisi için önerilerini yeni araştırmalar yayımlandıkça güncellemektedir. DSÖ son klinik uygulamalar kılavuzunda antipiretik ve destek tedaviyi öneri olarak sunmaktadır. (33)Antiviral tedavi olarak hafif vakalarda nirmatrelvir, ritonavir kullanılabilir. Ağır ve kritik enfeksiyonlarda kortikosteroid, uygun vakalarda ek olarak IL-6 reseptör blokerleri ve baricitinib öneriler arasındadır (44).

### **2.1.8. Aşılama**

Pandeminin başlamasıyla birlikte hastalığa karşı en etkili çözüm olarak aşı geliştirme çalışmaları birçok yerde başlamıştır. En çok kullanılan aşı tipleri; canlı-zayıflatılmış aşı, inaktif aşı, rekombinant protein bazlı ve vektör bazlı aşı, mRNA veya DNA içeren aşılar, eğitilmiş bağışıklık bazlı aşıdır (45).

En yeni yöntemlerden olan mRNA aşılama yöntemi COVID-19 için üretilen Pfizer ve Moderna aşılarında kullanılmıştır. Oxford-AstraZeneca ve Janssen adenovirüs vektör bazlı aşı üretimi yöntemini kullanmıştır. Sinovac ise inaktif aşı yöntemiyle üretilmiştir (46).

Aşılar genelde 2 doz olarak uygulanmakta olup, doz intervalleri aşı tipine göre değişmektedir. Acil kullanım onayı alarak kullanılmaya başlamış aşılarda soğuk zincir ile taşınması gerekmektedir (45).

## **2.2 Subkutan yağ doku ile ilgili bilgiler**

Subkutan doku derinin 3 tabakasından biri olup en derinde bulunan parçasıdır. Subkutan doku içinde embriyolojik gelişimin 5.ayının sonlarına doğru yağ doku hücreleri gelişmeye başlar. Bu yağ hücreleri diğer adıyla lipositler birbirinden kan damarlarının ve kollajenlerin bulunduğu fibröz septalar ile ayrılırlar. Subkutan yağ doku bir endokrin olarak kabul edilir ve hormon dönüşümü, enerji deposu, mekanik etkilere karşı koruyucu tabaka gibi görevleri vardır (47).

Subkutan yağ doku total vücut yağ dokusunun %10'u oluşturmaktadır. Dağılımı bölgeden bölgeye göre değişiklik göstermektedir. Yani vücuttaki subkutan yağ doku farklı bölgelerde farklı düzeylerde aktivite göstermektedir (48).

## **2.3 Skorlama sistemleri**

### **2.3.1 Toraks BT ağırlık skoru (CTSS, Chest CT Severity Score)**

CTSS (Chest CT Severity Score) ya da toraks BT'de şiddet skoru COVID-19 pnömonisi geçiren hastalarda kullanılmak üzere geliştirilen bir skorlama sistemidir. Hastalar tutulum miktarına göre, tutulum yok ise 0 puan, %5'ten az tutulum 1 puan, %5-25 arası 2 puan, %25-50 arası 3 puan, %50-75 arası 4 puan ve %75'ten fazla tutulum için 5 alırlar. Akciğerler 5 ana lob üzerinden değerlendirilerek 0-25 arası bir puan alırlar (49).

### **2.3.2 National Early Warning Score (NEWS) 2**

2017 yılında, Londra Kraliyet Hekimler Koleji (the Royal College of Physicians of London, RCPL) tarafından yeniden düzenlenerek yayınlanan bir skorlama sistemidir. NEWS2 risk altında bulunan ve hastaneye yatış gerektiren hastaları belirlemede kullanılır (50).

Hastalar solunum sayısı, hiperkapnik solunum yetmezliği durumu, oksijen satürasyonu, oksijen desteği ihtiyacı, ateş, sistolik kan basıncı, nabız ve bilinç durumu üzerinden değerlendirilir.

RCPL; NEWS2 üzerinden 5 puan alan hastaları ivedi, 7 puan ve üzeri olan hastaları acil olarak değerlendirilmesini önermektedir (50).

Tablo 2.3 National Early Warning Score (NEWS)

| Fizyolojik parametreler     | 3   | 2      | 1         | 0         | 1         | 2       | 3     |
|-----------------------------|-----|--------|-----------|-----------|-----------|---------|-------|
| Solunum sayısı (/dk)        | ≤8  |        | 9-11      | 12-20     |           | 21-24   | ≥25   |
| SpO <sub>2</sub> (%)        | ≤91 | 92-93  | 94-95     | ≥96       |           |         |       |
| O <sub>2</sub> desteği      |     | Var    |           | Yok       |           |         |       |
| Ateş (°C)                   | ≤35 |        | 35.1-36.0 | 36.1-38.0 | 38.1-39.0 | ≥39.1   |       |
| Sistolik kan basıncı (mmHg) | ≤90 | 91-100 | 101-110   | 111-219   |           |         | ≥220  |
| Kalp hızı (/dk)             | ≤40 |        | 41-50     | 51-90     | 91-110    | 111-130 | ≥131  |
| Bilinç durumu               |     |        |           | A         |           |         | V,P,U |

### 2.3.4 Pnömoni Ağırlık İndeksi (PSI, Pneumonia Severity Index)

Toplum kaynaklı pnömonileri hastane yatışı ve mortalite riski açısından değerlendirmek üzere kullanılan bir skorelama sistemidir. Hastalar vital bulgular, yaş, huzurevinde kalma, komorbidite, muayene bulguları, laboratuvar sonuçları ve radyolojik bulgular olmak üzere 20 farklı değişken kullanılarak 5 sınıfa ayrılır (Tablo 2.4 ve 2.5) (51,52).

Tablo 2.4 Pnömoni Ağırlık İndeksi(PSI) Risk Sınıflandırması

| Özellikler                    | Puan                   |
|-------------------------------|------------------------|
| <b>Demografik Özellikler</b>  |                        |
| Yaş                           | Hasta yaşı değeri      |
| Cinsiyet                      | Kadın -10 Erkek 0      |
| Huzurevi sakini olma          | +10                    |
| Komorbidite                   |                        |
| Neoplastik hastalık           | Var ise +30            |
| Karaciğer hastalığı           | Var ise +20            |
| Konjestif kalp yetmezliği     | Var ise +10            |
| Serebrovasküler hastalık      | Var ise +10            |
| Böbrek yetmezliği             | Var ise +10            |
| <b>Muayene bulguları</b>      |                        |
| Bozulmuş mental durum         | Var ise +20            |
| Solunum sayısı                | ≥30 +20                |
| Sistolik kan basıncı          | <90 mmHg +20           |
| Ateş                          | <35°C veya >39.9°C +15 |
| Nabız                         | ≥125 dka               |
| <b>Laboratuvar tetkikleri</b> |                        |
| Ph                            | <7.35 +30              |
| BUN                           | ≥30 mg/dl +20          |
| Sodyum                        | <130 mg/dl +20         |
| Glukoz                        | ≥250 mg/dl +10         |
| Hematokrit                    | <30% +10               |
| Pao <sub>2</sub>              | <60mmHg +10            |
| Plevral efüzyon               | X-ray'de görünen +10   |



Tablo 2.5 Pnömoni Ağırlık İndeksi(PSI) Puanlama

| Risk Sınıfı | Risk   | Toplam Puan                         |
|-------------|--------|-------------------------------------|
| I           | Düşük  | Komorbitide, muayene ve laboratuvar |
| II          | Düşük  | ≤70                                 |
| III         | Düşük  | 71-90                               |
| IV          | Orta   | 91-130                              |
| V           | Yüksek | >130                                |



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız; Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 27.04.2022 tarih ve 08-05 numaralı kararı ile retrospektif (geriye dönük) olarak gerçekleştirildi.

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Sağlık ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastalardan 11.03.2020-11.09.2020 tarihleri arasında COVID-19 RT-PCR testi pozitif olarak sonuçlanan 739 hasta hastane bilgi işletim sistemi veri tabanı aracılığı ile tarandı. Çalışmaya; 18 yaş ve üzeri, COVID-19 RT-PCR testi pozitif olup, toraks BT'si çekilmiş olan hastalar dahil edildi. Dışlama kriterleri toraks BT'si çekilmemiş olan ve çekilen toraks BT'si incelemeye uygun olmayanlar olarak belirlendi. Tekrarlayan başvurular çalışmaya dahil edilmedi. Birden çok toraks BT çekilmiş olan hastaların RT-PCR testi alınan gün veya takibinde çekilen ilk toraks BT'si inceleme alındı.

İncelemelerde RT-PCR testi pozitif 739 hastadan 364 kişinin toraks BT ile değerlendirilmediği görüldü. Toraks BT çekilen 375 kişi çalışmaya dahil edildi. 375 kişiden 24'ünün toraks BT'si teknik nedenlerden dolayı incelemeye uygun değildi. Geriye kalan 351 hasta üzerinden istatistiksel değerlendirmeler gerçekleştirildi.

Hastaların toraks BT'leri Horos Medical Image Viewer kullanılarak toraks bölgesi dahilindeki subkutan yağ doku hacimleri 3D modelleri üzerinden desimetreküp cinsinden hesaplandı (şekil 6). HOROS LGPL (genel sağlık kullanım lisansı) lisanslı bir program olup açık kaynak kodlu ve kullanımı ücretsiz bir programdır. Hastaların daha önce tanımlanan CTSS, PSI, NEWS2 skorları değerlendirilerek kaydedildi. Hastaların bu skorların parametresi veya COVID-19 ile ilişkisi olan yaş, cinsiyet, bilinç durumu, vital bulguları, oksijen desteği, bilinen hastalıkları, biyokimyasal parametreleri (Beyaz küre sayısı, hematokrit, D-dimer, CRP, üre, kreatinin, ast, alt, troponin, LDH, ferritin, protrombin zamanı, aktive parsiyel trombin zamanı, fibrinojen, lenfosit), arteriyel kan gazı, plevral efüzyon

varlığı, acil sonlanımları ve hastane içi COVID-19'a bağlı ölümler çalışma formuna isimsiz olarak kaydedildi.



Şekil 3.1 Solda toraks BT'de subkutan yağ doku 3D modellemesi, sağda toraks BT subkutan yağ doku kesiti

Bilgisayarlı tomografi kesitleri, acil servis kullanımı için ayrılmış bilgisayarlı tomografi cihazı (Asteion TSX-021B; Toshiba Corporation, Tokyo Japan) kullanılarak çekilmiştir. Voltaj tüpü 120 kVp ve tüp akımı 150 mAs olarak ayarlanmıştır. Tüm Toraks BT'ler optimal değerlendirme amacıyla akciğer parankim penceresinde 2D horizontal ve koronal kesitler kullanılarak incelenmiştir. BT kesitleri tecrübeli radyoloji uzmanları tarafından incelenmiştir.

### 3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

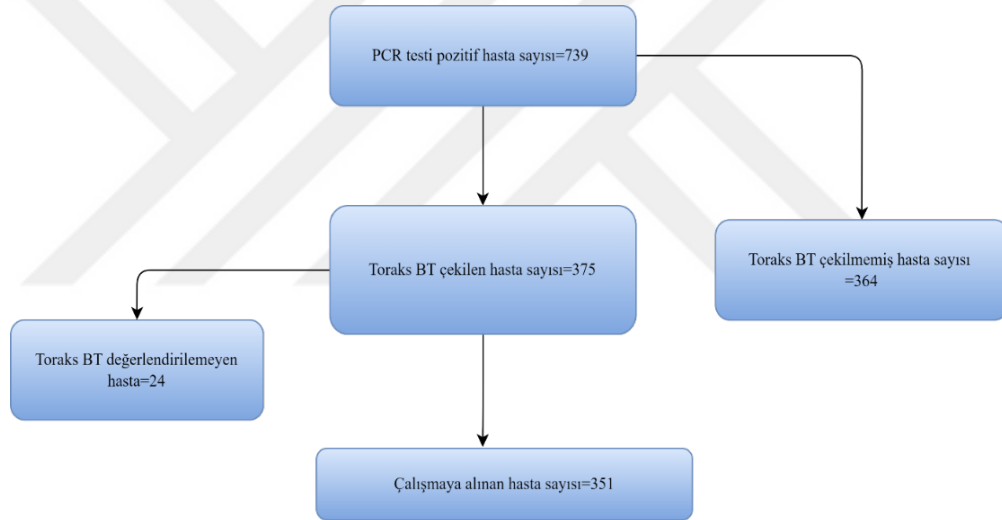
Tanımlayıcı istatistiklerde sayısal değişkenler için, normal dağılıma uyan sayısal değişkenler, ortalama ve standart sapma; normal dağılıma uymayan sayısal değişkenler ise ortanca ve çeyrekler arası aralık (IQR) kullanılarak ifade edildi. Kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%) kullanıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi ile analiz edildi. Normal dağılıma uyan sayısal değişkenlerin ikili grup karşılaştırılmasında Student t testi; normal dağılıma uymayanlarda ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin ikili grup karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Sayısal parametreler arasındaki korelasyon Spearman's korelasyon analizi kullanarak test edildi.

Bağımsız klinik parametrelerin hastaneye yatış ve kritik hastalığı öngörmedeki odds oranları tek değişkenli lojistik regresyon modeli kullanılarak yapıldı. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde  $p<0,25$  olan parametreler, Çok Değişkenli Lojistik Regresyon modeline dahil edildi. Çalışmadaki skarlama sistemlerinin hastaneye yatış ve kritik hastalığı öngörmedeki etkinlikleri Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve ile analiz edildi. Verilerin analizinde SPSS Paket Program 23.0 sürümü kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p<0,05$  kabul edildi.



#### 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların 188'i(%53,6) kadın, 163'ü(%46,4) erkek ve medyan yaş değerleri 43(31.5-57.5) olarak bulundu. Kronik hastalık olarak en sık hipertansiyondu ve hastaların %13.1'inde saptandı. Öksürük, yüksek ateş ve boğaz ağrısı en sık başvuru şikayetleri olarak bulundu. Hastalık şiddet skorlarından PSI medyanı 40 olarak bulundu. Çalışmaya katılan tüm hastaların subkutan doku yağ hacmi medyanı 3.19 dm<sup>3</sup> olarak saptandı. Diğer semptomlar arasında en sık görülen 62 halsizlik ve 52 artralji idi. Bunların dışında iştahsızlık, üşüme-titrete, balgam ve terleme ek semptomlar olarak görüldü. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait laboratuvar bulguları ve diğer hastalık şiddet skorları tablo 4.1'da sunulmuştur.



Şekil 4.1 Çalışmaya alınan hasta sayısı akış şeması



Şekil 4.2 Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet dağılımı

*Tablo 4.1 Hastaların Demografik Özellikleri*

| Parametreler                                   | Median (IQR), n (%) | Parametreler                    | Median(IQR),n      |
|------------------------------------------------|---------------------|---------------------------------|--------------------|
| <b>Yaş</b>                                     | 43(31.5-57.5)       | <b>Laboratuvar Tetkikleri</b>   |                    |
| <b>Cinsiyet</b>                                |                     | Beyaz küre sayısı               | 5.8(4.9-7.3)       |
| Kadın                                          | 188(53.6)           | Hematokrit                      | 40.3(37.0-43.4)    |
| Erkek                                          | 163(46.4)           | D-dimer                         | 140.0(84.5-270.5)  |
| <b>Vital parametreler</b>                      |                     | CRP                             | 0.75(0.24-2.35)    |
| Sistolik kan basıncı                           | 127.0(120.0-135.5)  | Üre                             | 27.7(21.2-36.4)    |
| Diastolik kan basıncı                          | 80.0(75.0-87.5)     | Kreatinin                       | 0.85(0.68-1.03)    |
| Ateş                                           | 36.5(36.3-36.8)     | AST                             | 21.8(17.7-28.3)    |
| Solunum sayısı                                 | 18.0(16.0-20.0)     | ALT                             | 18.2(12.3-27.3)    |
| Nabız                                          | 88.0(79.0-100.5)    | Troponin                        | 4.0(3.0-7.1)       |
| O <sub>2</sub> Satürasyonu (SpO <sub>2</sub> ) | 98.0(97.0-99.0)     | LDH                             | 243.0(206.5-296.5) |
| <b>Kronik hastalıklar</b>                      |                     | Ferritin                        | 114.1(50.23-229.1) |
| Diabetes Mellitus                              | 26(7.4)             | PT                              | 13.2(12.6-14.1)    |
| Hipertansiyon                                  | 46(13.1)            | APTT                            | 28.4(26.9-31.0)    |
| Koroner Arter Hastalığı                        | 15(4.3)             | Fibrinojen                      | 381.0(315.5-527.0) |
| Diğer Hastalıklar                              | 91(25.9)            | Lenfosit                        | 1.5(1.1-2.0)       |
| <b>Semptomlar</b>                              |                     | Yağ hacmi                       | 3.19(2.19-4.63)    |
| Dispne                                         | 45(12.8)            | <b>Hastalık Şiddet Skorları</b> |                    |
| Öksürük                                        | 147(41.9)           | PSI                             | 40.0(30.0-58.0)    |
| Yüksek Ateş                                    | 105(29.9)           | NEWS                            | 1.0(0.0-1.0)       |
| Tat-koku kaybı                                 | 65(18.5)            | CTSS                            | 1.0(0.0-4.0)       |
| İshal                                          | 33(9.4)             | <b>Acil Sonlanımı</b>           |                    |
| Karın ağrısı                                   | 5(1.4)              | Taburcu                         | 138(39.3)          |
| Boğaz ağrısı                                   | 88(25.1)            | Servis yatışı                   | 208(59.3)          |
| Baş ağrısı                                     | 81(23.1)            | Yoğun bakım yatışı              | 5(1.4)             |
| Diğer semptom                                  | 182(51.9)           | Mortalite                       | 9(2.6)             |

Hastane içi ölümler ve yoğun bakım takibi gerektiren hastalar kritik hasta olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel analiz bu durum göze alınarak yapılmıştır.

Kritik hastalık durumuna göre hastalar karşılaştırıldığında kritik hastalığı olanlarda olmayanlara göre yaş medyanı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (72(66.0-81.0)'ye karşı 41(30.0-55.0)  $p<0.001$ ) Kritik hastalık durumu cinsiyet açısından değerlendirildiğinde kadınlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. Vital parametreler açısından sistolik kan basıncı ve ateş kritik hastalık olanlarda olmayanlara göre yüksek olarak bulunmuş, oksijen satürasyonu ise düşük olarak bulunmuştur. (sırasıyla  $p=0.016, <0.001$  ve  $0.014$ ) Laboratuvar parametreleri açısından kritik hastalığı olanlarda beyaz küre sayısı, CRP, troponin, ferritin, fibrinojen, D-dimer olmayanlara göre daha yüksek, lenfosit ise daha düşük bulunmuştur. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Hastalık şiddet skorları açısından PSI, NEWS ve CTSS kritik hastalık olanlarda olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur.

Kritik hastalığı olan kişilerin subkutan yağ doku hacmi 3.02(2.56-4.67) iken olmayanlarda 3.20(2.16-4.57) olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

*Tablo 4.2 Kritik hastalık durumuna göre hastaların karşılaştırılması*

| Parametreler               | Kritik hastalık yok N=338(96.3) | Kritik hastalık var N=13(3.7) | p      |
|----------------------------|---------------------------------|-------------------------------|--------|
| Yaş                        | 41(30.0-55.0)                   | 72(66.0-81.0)                 | <0.001 |
| <b>Cinsiyet</b>            |                                 |                               |        |
| Kadın                      | 184(97.9)                       | 4(2.1)                        | 0.093  |
| Erkek                      | 154(94.5)                       | 9(5.5)                        |        |
| <b>Vital parametreler</b>  |                                 |                               |        |
| Sistol                     | 127.0(120.0-135.0)              | 128.0(126.5-138.0)            | 0.016  |
| Diastol                    | 80.5(73.0-87.0)                 | 78.0(73.0-83.0)               | 0.599  |
| Ateş                       | 36.5(36.3-36.8)                 | 36.8(36.8-37.0)               | <0.001 |
| Solunum sayısı             | 18.0(16.0-20.0)                 | 22.0(18.0-22.5)               | 0.515  |
| Nabız                      | 88.0(79.0-100.0)                | 102.0(95.0-107.0)             | 0.168  |
| O <sub>2</sub> Satürasyonu | 98.0(97.0-99.0)                 | 95.0(91.5-97.5)               | 0.014  |
| <b>Kronik hastalıklar</b>  |                                 |                               |        |
| Diyabetes mellitus         | 24(92.3)                        | 2(7.7)                        | 0.263  |
| Hipertansiyon              | 42(91.3)                        | 4(8.7)                        | 0.054  |
| KAH                        | 13(86.7)                        | 2(13.3)                       | 0.044  |
| Diğer                      | 85(93.4)                        | 6(6.6)                        | 0.090  |
| <b>Şikayetler</b>          |                                 |                               |        |
| Dispne                     | 40(88.9)                        | 5(11.1)                       | 0.005  |
| Öksürük                    | 139(94.6)                       | 8(5.4)                        | 0.143  |
| Yüksek ateş                | 98(93.3)                        | 7(6.7)                        | 0.055  |
| Tat-koku kaybı             | 65(100)                         | 0(0.0)                        | 0.080  |
| İshal                      | 32(97.0)                        | 1(3.0)                        | 0.830  |
| Karın ağrısı               | 5(100)                          | 0(0.0)                        | 0.659  |
| Boğaz ağrısı               | 86(97.7)                        | 2(2.3)                        | 0.412  |
| Baş ağrısı                 | 81(100)                         | 0(0.0)                        | 0.044  |
| Diğer semptomlar           | 175(98.2)                       | 7(3.8)                        | 0.883  |

*Tablo 4.2 (Devam) Kritik hastalık durumuna göre hastaların karşılaştırılması*

| <b>Laboratuvar</b>              |                    |                     |        |
|---------------------------------|--------------------|---------------------|--------|
| Beyaz küre sayısı               | 5.75(4.9-7.3)      | 6.8(5.6-7.85)       | 0.015  |
| Hematokrit                      | 40.3(37.0-43.3)    | 38.3(37.1-42.9)     | 0.122  |
| D-dimer                         | 116.0(84.0-184.0)  | 788.0(114.0-1710.0) | <0.001 |
| CRP                             | 0.74(0.23-2.2)     | 7.31(5.4-11.1)      | <0.001 |
| Üre                             | 27.5(21.1-35.3)    | 55.9(48.2-56.6)     | 0.022  |
| Kreatinin                       | 0.85(0.67-1.02)    | 0.90(0.87-0.99)     | 0.971  |
| AST                             | 21.8(17.6-27.9)    | 74.3(62.9-78.8)     | <0.001 |
| ALT                             | 18.1(12.2-26.2)    | 49.7(38.3-49.9)     | 0.064  |
| Troponin                        | 3.93(3.0-6.34)     | 96.42(58.13-148.06) | <0.001 |
| LDH                             | 241.0(206.0-288.0) | 307.0(284.0-450.5)  | <0.001 |
| Ferritin                        | 109.8(49.8-206.4)  | 373.0(363.1-706.0)  | 0.003  |
| PT                              | 13.2(12.5-14.0)    | 15.9(15.3-20.1)     | <0.001 |
| APTT                            | 28.4(26.9-30.9)    | 27.2(26.1-33.45)    | 0.035  |
| Fibrinojen                      | 378.0(314.0-526.0) | 563.0(502.5-568.59) | 0.010  |
| Lenfosit                        | 1.5(1.2-2.0)       | 0.9(0.8-1.0)        | <0.001 |
| <b>Hastalık şiddet skorları</b> |                    |                     |        |
| PSI                             | 39.0(30.0-56.0)    | 93.0(82.0-105.0)    | 0.001  |
| NEWS                            | 1.0(0.0-1.0)       | 5.0(4.0-6.0)        | <0.001 |
| CTSS                            | 1.0(0.0-3.0)       | 5.0(4.0-8.0)        | <0.001 |
| Yağ hacmi                       | 3.20(2.16-4.57)    | 3.02(2.56-4.67)     | 0.759  |

\*Yüzdeleler satır yüzdesi olarak sunulmuştur.

Hastaneye yatan hastaların yaş medyanı taburcu edilenlere göre daha yüksek bulunmuştur. ( $p<0.001$ ) Hastaneye yatan hastalarda kronik hastalığı olma durumu daha yüksek oranlarda bulunmuştur. Hastaneye yatan hastalarda laboratuvar parametreleri açısından hastaneye yatan hastalarda CRP, troponin, D-dimer, ferritin, üre, AST, PT ve LDH taburcu edilenlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Subkutan yağ doku hacminin hastaneye yatan hastalarda değeri 3.40(2.22-4.67) iken taburcu edilenlerde ise 2.90(2.04-4.15)'dir. Aralarındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hastalık şiddet skorlarından PSI ve CTSS hastaneye yatan hastalarda taburcu edilenlere göre yüksek bulunmuştur. (Tablo 4.3)



*Tablo 4.3 Hastaneye yatış durumuna hastaların karşılaştırılması*

| Parametreler                    | Taburcu            | Yatış              | p      |
|---------------------------------|--------------------|--------------------|--------|
| Yaş                             | 31.5(22.5-45.0)    | 44.0(34.0-59.0)    | <0.001 |
| <b>Cinsiyet</b>                 |                    |                    |        |
| Kadın                           | 76(40.4)           | 112(59.6)          | 0.648  |
| Erkek                           | 62(38.0)           | 101(62.0)          |        |
| <b>Vital parametreler</b>       |                    |                    |        |
| Sistol                          | 131.0(123.5-138)   | 126.0(119.0-135.0) | 0.960  |
| Diastol                         | 79.0(76.0-86.5)    | 81.0(75.0-88.0)    | 0.794  |
| Ateş                            | 36.8(36.6-37.3)    | 36.5(36.3-36.8)    | 0.676  |
| Solunum sayısı                  | 17.5(16.0-18.0)    | 19.0(16.0-20.0)    | 0.213  |
| Nabız                           | 95.0(83.0-98.0)    | 88.0(79.0-101.0)   | 0.050  |
| O <sub>2</sub> Satürasyonu      | 98.0(97.5-99.0)    | 98.0(97.0-99.0)    | 0.018  |
| <b>Kronik hastalıklar</b>       |                    |                    |        |
| Diyabetes mellitus              | 4(15.4)            | 22(84.6)           | 0.009  |
| Hipertansiyon                   | 10(21.7)           | 36(78.3)           | 0.009  |
| KAH                             | 2(13.3)            | 13(86.7)           | 0.0035 |
| Diğer                           | 25(27.5)           | 66(72.5)           | 0.007  |
| <b>Semptomlar</b>               |                    |                    |        |
| Dispne                          | 6(13.3)            | 39(86.7)           | <0.001 |
| Öksürük                         | 56(38.1)           | 91(61.9)           | 0.691  |
| Yüksek ateş                     | 42(40.0)           | 63(60.0)           | 0.864  |
| Tat-koku alamama                | 37(56.9)           | 28(43.1)           | 0.001  |
| İshal                           | 13(39.4)           | 20(60.6)           | 0.992  |
| Karın ağrısı                    | 1(20.0)            | 4(80.0)            | 0.373  |
| Boğaz ağrısı                    | 41(46.6)           | 47(53.4)           | 0.107  |
| Baş ağrısı                      | 43(53.1)           | 38(46.9)           | 0.004  |
| Ek semptomlar                   | 75(41.2)           | 107(58.8)          | 0.451  |
| <b>Laboratuvar</b>              |                    |                    |        |
| Beyaz küre                      | 6.5(4.7-6.9)       | 5.7(4.9-7.3)       | 0.005  |
| Hematokrit                      | 40.9(39.1-43.8)    | 40.1(36.5-43.3)    | 0.035  |
| D-dimer                         | 99.5(55.5-198.5)   | 145.0(87.0-300.0)  | <0.001 |
| CRP                             | 0.36(0.17-0.74)    | 0.80(0.26-2.50)    | <0.001 |
| Üre                             | 21.0(18.2-25.8)    | 28.2(21.9-36.9)    | <0.002 |
| Kreatinin                       | 0.73(0.60-0.90)    | 0.88(0.69-1.03)    | 0.067  |
| AST                             | 17.6(14.4-25.1)    | 22.2(18.0-28.4)    | <0.001 |
| ALT                             | 18.0(11.3-31.1)    | 18.1(12.4-26.2)    | 0.674  |
| Troponin                        | 3.3(3.0-4.5)       | 4.0(3.0-7.6)       | 0.003  |
| LDH                             | 221.0(189.0-271.0) | 245(207.0-297.0)   | <0.001 |
| Ferritin                        | 102.5(47.8-145.8)  | 117.9(51.5-244.1)  | 0.017  |
| PT                              | 13.3(11.7-14.2)    | 13.2(12.6-14.0)    | <0.001 |
| APTT                            | 28.4(27.2-30.4)    | 28.4(26.9-31.0)    | <0.713 |
| Fibrinojen                      | 372.5(296.5-431.0) | 381.0(317.0-533.0) | 0.167  |
| Lenfosit                        | 1.2(1.1-1.7)       | 1.5(1.1-2.0)       | 0.115  |
| <b>Hastalık şiddet skorları</b> |                    |                    |        |
| PSI                             | 28.0(18.0-37.5)    | 42.0(31.0-60.0)    | <0.001 |
| NEWS                            | 1.0(0.0-1.0)       | 1.0(0.0-1.0)       | 0.077  |
| CTSS                            | 0.5(0.0-1.0)       | 2.0(0.0-4.0)       | <0.001 |
| Yağ hacmi                       | 2.90(2.04-4.15)    | 3.40(2.22-4.67)    | 0.022  |

Kritik hastalığı öngörmeye yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizinde yaştaki her bir yıl artış kritik hasta olma olasılığını %9.4 artırmaktadır ( $p<0.001$ ). Sistolik kan basıncı artışı ve yüksek ateş olması kritik hastalık olma oranını artırdığı bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.032$ ,  $p=0.002$ ). Laboratuvar parametrelerinde BK, CRP,

AST, troponin, üre, LDH, ferritin, D-dimer ve fibrinojen yükselmesi kritik hastalık riskini artırmaktadır. Lenfosit sayısının da düşmesi kritik hastalık riskini artırmaktadır.

Klinik şiddet skorları açısından PSI'deki her bir birimlik artış 1.038 kat, NEWS'deki her bir birimlik artış 1.950 kat ve CTSS'deki her bir birimlik artış 1.263 kat kritik hastalık riskini artırmaktadır. Yağ hacmindeki değişimler kritik hastalığı öngörmeye etkili bulunmamıştır. (Tablo 4.4)

Çoklu değişken analizinde kritik hastalığı öngörmeye hiçbir parametre istatistiksel olarak anlamlı sonuç göstermemiştir.

*Tablo 4.4 Kritik hastalığı öngörmeye etkili olan faktörler*

| Parametreler                    | Tek değişkenli analiz |        | Çok değişkenli analiz |   |
|---------------------------------|-----------------------|--------|-----------------------|---|
|                                 | OR                    | p      | OR                    | p |
| <b>Yaş</b>                      | 1.094(1.053-1.138)    | <0.001 |                       |   |
| Cinsiyet Erkek                  | 0.372(0.112-1.231)    | 0.105  |                       |   |
| Sistol                          | 1.035(1.003-1.068)    | 0.032  |                       |   |
| Ateş                            | 2.698(1.426-5.070)    | 0.002  |                       |   |
| Nabız                           | 1.024(0.988-1.061)    | 0.191  |                       |   |
| O <sub>2</sub> Satürasyonu      | 0.654(0.548-0.781)    | <0.001 |                       |   |
| HT                              | 3.132(0.924-10.624)   | 0.067  |                       |   |
| KAH                             | 4.545(0.913-22.635)   | 0.065  |                       |   |
| Diğer                           | 2.551(0.834-7.802)    | 0.101  |                       |   |
| <b>Semptomlar</b>               |                       |        |                       |   |
| Dispne                          | 4.656(1.452-14.929)   | 0.010  |                       |   |
| Öksürük                         | 2.291(0.734-7.149)    | 0.153  |                       |   |
| Yüksek ateş                     | 2.857(0.936-8.717)    | 0.065  |                       |   |
| <b>Laboratuvar</b>              |                       |        |                       |   |
| Beyaz küre sayısı               | 1.152(1.017-1.303)    | 0.026  |                       |   |
| Hematokrit                      | 0.916(0.815-1.030)    | 0.142  |                       |   |
| D-dimer                         | 1.033(0.936-1.140)    | 0.515  |                       |   |
| CRP                             | 1.196(1.114-1.285)    | <0.001 |                       |   |
| Üre                             | 1.022(1.000-1.045)    | 0.047  |                       |   |
| AST                             | 1.027(1.007-1.048)    | 0.010  |                       |   |
| ALT                             | 1.015(0.995-1.036)    | 0.139  |                       |   |
| Troponin                        | 1.007(1.001-1.012)    | 0.017  |                       |   |
| LDH                             | 1.005(1.002-1.009)    | 0.005  |                       |   |
| Ferritin                        | 1.002(1.000-1.003)    | 0.014  |                       |   |
| PT                              | 1.006(0.980-1.031)    | 0.668  |                       |   |
| APTT                            | 1.009(0.984-1.034)    | 0.493  |                       |   |
| Fibrinojen                      | 1.004(1.001-1.007)    | 0.020  |                       |   |
| Lenfosit                        | 0.069(0.016-0.290)    | <0.001 |                       |   |
| <b>Hastalık Şiddet Skorları</b> |                       |        |                       |   |
| PSI                             | 1.038(1.018-1.059)    | <0.001 |                       |   |
| NEWS                            | 1.950(1.532-2.482)    | <0.001 |                       |   |
| CTSS                            | 1.263(1.162-1.372)    | <0.001 |                       |   |
| Yağ hacmi                       | 1.037(0.779-1.382)    | 0.803  |                       |   |

Hastaneye yatışı ön görmede yapılan tek değişkenli lojistik regresyon analizinde yaştaki her bir birimlik artış hastane yatma ihtimalini %4,8 artırmaktadır ( $p<0.001$ ).

Cinsiyet açısından bakıldığında kadınlar ve erkekler arasında hastaneye yatış açısından bir fark bulunamamıştır.

Hipertansiyonu olan hastalar olmayanlar referans alındığından 2,6 kat daha fazla hastaneye yatma olasılığı bulunmuştur. Başvuruda dispne şikayeti olan hastaların hastaneye yatma riskinin 4 kat daha fazla olduğu bulunmuştur. CRP'deki her bir birimlik artışın 1,5 kat hastaneye yatma olasılığı artırdığı bulunmuştur. PT'deki her bir birimlik artış %95 oranında hastaneye yatmayı öngördüğü bulunmuştur. Diğer laboratuvar parametrelerinin tekli değişken lojistik regresyon analizine göre hastaneye yatışı öngörmedeki etkinliği tablo 10'da sunulmuştur. Klinik şiddet skorlarından CTSS'deki her bir birimlik artışın hastaneye yatışı öngörmede 1.427 kat artırdığı saptanmıştır.

*Tablo 4.56 Hastaneye yatışı öngörmeye etkili olan faktörler*

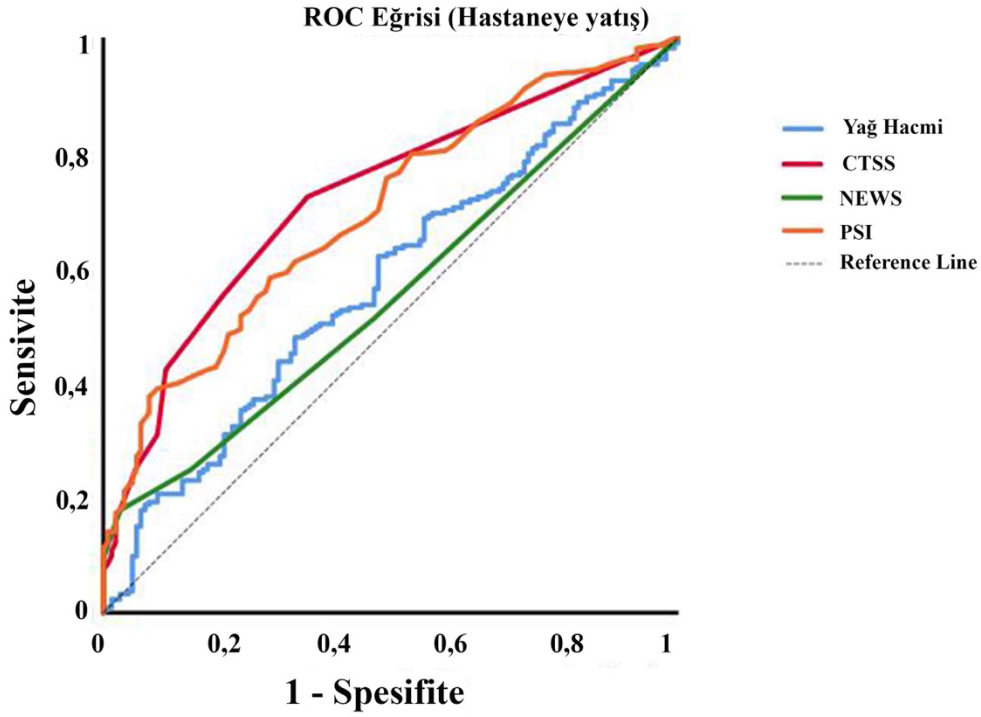
| Parametreler                    | Tek değişkenli analiz |        | Çok değişkenli analiz |        |
|---------------------------------|-----------------------|--------|-----------------------|--------|
|                                 | OR                    | P      | OR                    | P      |
| Yaş                             | 1.048(1.031-1.064)    | <0.001 |                       |        |
| <b>Cinsiyet</b>                 |                       |        |                       |        |
| Erkek                           | 0.905(0.589-1.391)    | 0.648  |                       |        |
| <b>Vital parametreler</b>       |                       |        |                       |        |
| Sistol                          | 1.003(0.988-1.017)    | 0.723  |                       |        |
| Ateş                            | 1.163(0.767-1.763)    | 0.477  |                       |        |
| Nabız                           | 1.015(0.999-1.031)    | 0.062  |                       |        |
| O <sub>2</sub> Satürasyonu      | 0.806(0.704-0.922)    | 0.002  |                       |        |
| <b>Komorbiditeler</b>           |                       |        |                       |        |
| HT                              | 2.603(1.246-5.438)    | 0.011  |                       |        |
| KAH                             | 4.420(0.982-19.899)   | 0.053  |                       |        |
| Diğer                           | 2.029(1.205-3.419)    | 0.008  |                       |        |
| <b>Semptomlar</b>               |                       |        |                       |        |
| Dispne                          | 4.931(2.027-11.993)   | <0.001 | 3.085(0.975-9.757)    | 0.055  |
| Öksürük                         | 1.092(0.707-1.687)    | 0.691  |                       |        |
| Yüksek ateş                     | 0.960(0.602-1.531)    | 0.864  |                       |        |
| <b>Laboratuvar</b>              |                       |        |                       |        |
| Beyaz küre sayısı               | 1.169(1.060-1.290)    | 0.002  |                       |        |
| Hematokrit                      | 0.953(0.912-0.995)    | 0.029  |                       |        |
| D-dimer                         | 2.624(1.183-5.822)    | 0.018  |                       |        |
| CRP                             | 1.576(1.265-1.963)    | <0.001 |                       |        |
| Üre                             | 1.028(1.008-1.048)    | 0.005  |                       |        |
| AST                             | 1.026(1.006-1.046)    | 0.011  |                       |        |
| ALT                             | 0.998(0.987-1.010)    | 0.748  |                       |        |
| Troponin                        | 1.099(1.034-1.168)    | 0.002  |                       |        |
| LDH                             | 1.006(1.002-1.009)    | <0.001 |                       |        |
| Ferritin                        | 1.002(1.001-1.004)    | 0.004  |                       |        |
| PT                              | 1.914(1.570-2.335)    | <0.001 | 1.852(1.459-2.351)    | <0.001 |
| APTT                            | 0.988(0.963-1.014)    | 0.367  |                       |        |
| Fibrinojen                      | 1.003(1.000-1.007)    | 0.089  |                       |        |
| Lenfosit sayısı                 | 0.827(0.622-1.099)    | 0.191  |                       |        |
| <b>Hastalık Şiddet Skorları</b> |                       |        |                       |        |
| PSI                             | 1.039(1.026-1.053)    | <0.001 |                       |        |
| NEWS                            | 1.349(1.120-1.625)    | 0.002  |                       |        |
| CTSS                            | 1.427(1.249-1.630)    | <0.001 | 1.320(1.105-1.577)    | 0.002  |
| Yağ hacmi                       | 1.148(1.018-1.294)    | 0.025  |                       |        |

Çoklu değişken analizinde CTSS'deki ve PT'deki artış hastaneye yatışı öngörmeye etkin olduğu görülmüş ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p=0.002,p<0.001) (tablo 10).

| P değeri   | Yağ hacmi | Yaş    | CTSS   | NEWS   | PSI    | Lenfosit | Fibrinojen | Üre    | Troponin | Ferritin | PT     | APTT   | D-dimer | CRP    | BK     | SpO2   | LDH |
|------------|-----------|--------|--------|--------|--------|----------|------------|--------|----------|----------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|-----|
| Yağ hacmi  |           |        |        |        |        |          |            |        |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
| Yaş        | 0.304     |        |        |        |        |          |            |        |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
|            | <0.001    |        |        |        |        |          |            |        |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
| CTSS       | 0.275     | 0.555  |        |        |        |          |            |        |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
|            | <0.001    | <0.001 |        |        |        |          |            |        |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
| NEWS       | 0.095     | 0.183  | 0.265  |        |        |          |            |        |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
|            | 0.075     | 0.001  | <0.001 |        |        |          |            |        |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
| PSI        | 0.209     | 0.903  | 0.512  | 0.206  |        |          |            |        |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
|            | <0.001    | <0.001 | <0.001 | <0.001 |        |          |            |        |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
| Lenfosit   | -0.115    | -0.220 | -0.304 | -0.226 | -0.181 |          |            |        |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
|            | 0.031     | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.001  |          |            |        |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
| Fibrinojen | 0.188     | 0.338  | 0.574  | 0.061  | 0.335  | -0.174   |            |        |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
|            | 0.013     | <0.001 | <0.001 | 0.420  | <0.001 | 0.021    |            |        |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
| Üre        | -0.016    | 0.423  | 0.183  | 0.061  | 0.451  | 0.051    | 0.103      |        |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
|            | 0.765     | <0.001 | 0.001  | 0.420  | <0.001 | 0.339    | 0.176      |        |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
| Troponin   | 0.140     | 0.571  | 0.394  | 0.243  | 0.568  | -0.093   | 0.207      | 0.411  |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
|            | 0.012     | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.097    | 0.007      | <0.001 |          |          |        |        |         |        |        |        |     |
| Ferritin   | 0.016     | 0.276  | 0.348  | 0.171  | 0.442  | -0.019   | 0.275      | 0.377  | 0.350    |          |        |        |         |        |        |        |     |
|            | 0.785     | <0.001 | <0.001 | 0.003  | <0.001 | 0.742    | <0.001     | <0.001 | <0.001   |          |        |        |         |        |        |        |     |
| PT         | -0.017    | 0.180  | 0.165  | 0.263  | 0.243  | -0.236   | -0.002     | 0.167  | 0.175    | 0.192    |        |        |         |        |        |        |     |
|            | 0.748     | 0.001  | 0.002  | <0.001 | <0.001 | <0.001   | 0.980      | 0.002  | 0.002    | 0.001    |        |        |         |        |        |        |     |
| APTT       | -0.027    | -0.116 | 0.056  | -0.052 | -0.113 | -0.111   | 0.086      | -0.032 | 0.002    | 0.031    | 0.169  |        |         |        |        |        |     |
|            | 0.620     | 0.031  | 0.293  | 0.334  | 0.035  | 0.039    | 0.259      | 0.548  | 0.966    | 0.594    | 0.002  |        |         |        |        |        |     |
| D-dimer    | 0.150     | 0.299  | 0.217  | 0.169  | 0.227  | -0.144   | 0.276      | 0.116  | 0.230    | 0.082    | 0.170  | -0.085 |         |        |        |        |     |
|            | 0.005     | <0.001 | <0.001 | 0.001  | <0.001 | 0.007    | <0.001     | 0.030  | <0.001   | 0.159    | 0.001  | 0.111  |         |        |        |        |     |
| CRP        | 0.245     | 0.402  | 0.521  | 0.332  | 0.446  | -0.348   | 0.533      | 0.186  | 0.391    | 0.356    | 0.330  | 0.141  | 0.262   |        |        |        |     |
|            | <0.001    | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001   | <0.001     | 0.001  | <0.001   | <0.001   | <0.001 | 0.009  | <0.001  |        |        |        |     |
| BK         | -0.042    | 0.157  | 0.051  | 0.127  | 0.193  | 0.239    | 0.116      | 0.236  | 0.141    | 0.219    | 0.249  | -0.109 | 0.096   | 0.154  |        |        |     |
|            | 0.432     | 0.003  | 0.344  | 0.018  | <0.001 | <0.001   | 0.128      | <0.001 | 0.012    | <0.001   | <0.001 | 0.041  | 0.074   | 0.004  |        |        |     |
| SpO2       | -0.232    | -0.301 | -0.238 | -0.236 | -0.291 | 0.189    | -0.148     | -0.089 | -0.279   | -0.125   | -0.176 | -0.104 | -0.210  | -0.336 | -0.030 |        |     |
|            | <0.001    | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.001    | 0.058      | 0.103  | <0.001   | 0.035    | 0.001  | 0.056  | <0.001  | <0.001 | 0.582  |        |     |
| LDH        | 0.214     | 0.325  | 0.356  | 0.199  | 0.343  | -0.210   | 0.179      | 0.139  | 0.324    | 0.290    | 0.188  | -0.050 | 0.261   | 0.322  | 0.108  | -0.269 |     |
|            | <0.001    | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001   | 0.018      | 0.011  | <0.001   | <0.001   | 0.001  | 0.363  | <0.001  | <0.001 | 0.048  | <0.001 |     |

Tablo 4.6 Spearman's korelasyon analizi

Subkutan yağ dokusu hacminin yaş, CTSS, PSI, fibrinojen, troponin, D-dimer, CRP ve LDH ile pozitif korelasyon gösterdiği; lenfosit sayısı ve oksijen satürasyonu ile negatif korelasyon gösterdiği izlenmiştir. (Tablo 4.6)

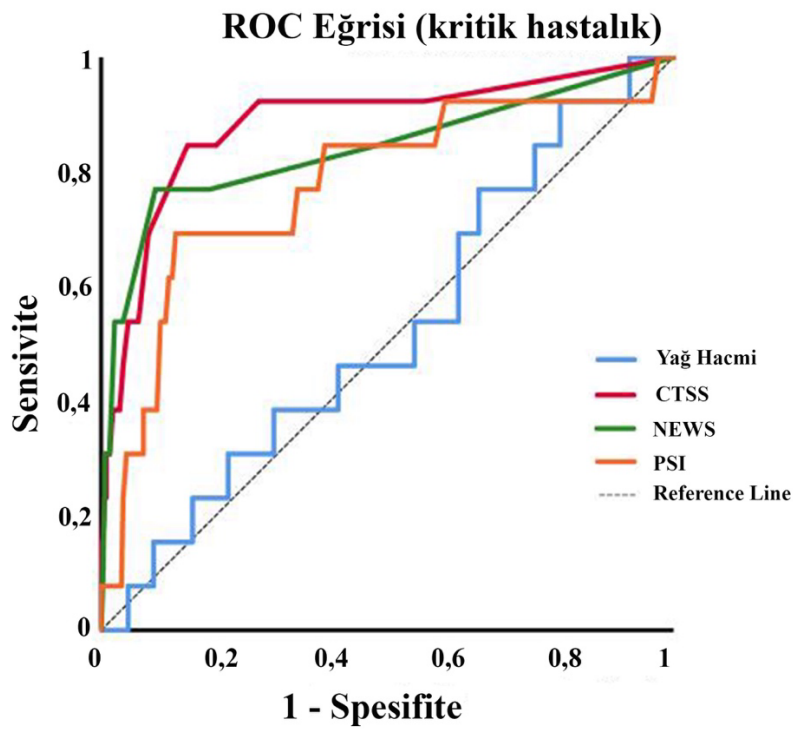


Şekil 4.3 Hastaneye yatışı öngörme ROC Eğrisi

Hastaneye yatışı öngörmede yapılan ROC curve analizinde çalışmamızda yağ hacmi için EAA 0.572, PSI için 0.697, CTSS için 0.723 olmuştur. Cut-off değerleri sırasıyla 2.67, 29.0 ve 1.0 olarak değerlendirilmiştir. Yağ hacmi için sensitivite %69, NPD %65 ve doğruluk %58 olarak bulunmuştur. PSI için sensitivite %79, PPD %69 ve doğruluk %66 olarak bulunmuştur. CTSS için cut-off değeri 1.0, sensitivite %72, spesifite %64, PPD %75 ve doğruluk %69 olarak bulunmuştur (tablo 4.7).

Tablo 7 Hastaneye yatışı öngörmde toraks subkutan doku yağ hacmi ile klinik ve radyolojik skrolama sistemlerinin analizi

|                  | CUT-OFF | AUC   | Sensivite (%) | Spesifite (%) | NPD (%) | PPD (%) | Doğruluk (%) |
|------------------|---------|-------|---------------|---------------|---------|---------|--------------|
| <b>Yağ hacmi</b> | 2.67    | 0.572 | 69.0          | 42.7          | 65.0    | 47.2    | 58.7         |
| <b>PSI</b>       | 29.0    | 0.697 | 79.8          | 46.3          | 59.8    | 69.7    | 66.6         |
| <b>CTSS</b>      | 1.0     | 0.723 | 72.3          | 64.5          | 60.1    | 75.9    | 69.2         |



Şekil 4.4 Kritik hastalığı öngörmde ROC eğrisi

Kritik hastalığı öngörmde yapılan ROC curve analizinde PSI, CTSS ve NEWS için sırasıyla EAA 0.776, 0.884 ve 0.839 olarak bulunmuştur. Bu 3 parametre için spesifite değerleri %99 olup CTSS için PPD %92 olarak bulunmuştur. Diğer skrolama sistemleri için cut-off, sensivite, spesifite, NPD, PPD ve doğruluk değerleri tablo 4.8'te gösterilmiştir.

Tablo 4.8 Kritik hastalığı öngörmede klinik ve radyolojik skorlama sistemlerinin analizi

|             | CUT-<br>OFF | AUC   | Sensivite% | Spesifite% | NPD% | PPD% | Doğruluk |
|-------------|-------------|-------|------------|------------|------|------|----------|
| <b>PSI</b>  | 43≤         | 0.776 | 7.8        | 99.0       | 60.9 | 84.6 | 61.8     |
| <b>CTSS</b> | 3≤          | 0.884 | 11.4       | 99.6       | 72.5 | 92.3 | 73.2     |
| <b>NEWS</b> | 3≤          | 0.839 | 23.8       | 99.0       | 90.5 | 76.9 | 90.0     |



## 5. TARTIŞMA

COVID-19 pandemisi döneminde, birçok alanda hastaların prognoz ve klinik durumunu değerlendirmek için araştırmalar yapılmıştır. Bölgesel yağlanmanın ve vücut yapısındaki değişikliklerin hastalığın prognozunu ve şiddetini etkilediğini gösteren birçok çalışma mevcuttur. Çalışmamızda hastanemize pandemi süresince başvuran hastaların toraks bölgesindeki yağ hacmiyle COVID-19 enfeksiyonunun prognoz ve klinik seyriyle olan ilişkisini inceledik.

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz 351 hastanın %54'ü kadın, %46'sı erkek ve medyan yaş 43 olarak belirlendi. Zhu ve ark. yaptığı meta-analiz çalışmasında cinsiyet dağılımı %56 erkek ve %46 kadın olarak tespit edilmiştir (53). Çalışmamızda kadın ve erkek arasında kritik hastalık ve hastaneye yatış açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Literatüre bakıldığında prevalans değerleri birbirine yakın olsa da erkeklerin hastalığı daha ağır geçirdiği ve daha yüksek mortalite ile seyrettiği görülmüştür (54). Kritik hastalığı olanlarda olmayanlara göre yaş medyanı literatüre uygun olarak istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. İleri yaşın hastaneye yatış ihtiyacı, prognoz ve mortalite açısından riski artırdığı gösterilmiştir (55).

Vital parametreler açısından sistolik kan basıncı ve ateş kritik hastalık olanlarda olmayanlara göre yüksek olarak bulunmuş, oksijen satürasyonu ise düşük olarak bulunmuştur. Sistolik kan basıncı, ancak hipertansiyon değil, incelendiği çalışmada mortalite ve prognoz tahmininde anlamlı bulunmuştur. Bunun sebebinin azalmış ACE2 reseptör aktivitesine bağlı hipertansiyon gelişmesi veya sistemik inflamasyonun etkilerinden kaynaklı olabilir. Yaşlı hasta grubunda daha ağır seyreden COVID-19 enfeksiyonunda HT'nin ve komplikasyonlarının sistolik kan basıncından daha önemli olduğunu düşünmekle birlikte yüksek sistolik kan basıncı end-organ hasarının bir belirteci olabilir ve komorbid bir faktördür (56). Düşük satürasyon değerleri ve hipoksi semptom vermeden gelişebildiği için ekstra risk oluşturmakta olup oksijen desteğinin hastalığın tedavisi ve seyrinde çok önemli bir yer teşkil etmektedir (57). Yoğun bakım takibi yapılan hastalarda başvuru sırasında ölçülen ateş değerleri arasında fark olmasa da yüksek ateş değerlerine ulaşan

hastalarda mortalitenin arttığı görülmüştür. Tedaviyle ateş seviyesi kontrol edilemeyen hastalar için daha yüksek mortalite riski olduğu görülmüştür (58). Görülmektedir ki COVID-19 hastalarında vital bulguların takibi ve duruma göre destek tedavilerin verilmesi prognoz açısından önem taşımaktadır.

Çalışmamızda acil servise başvuran COVID-19 hastalarında en sık görülen semptomlar öksürük, yüksek ateş ve boğaz ağrısı idi. Zhu ve ark. meta-analiz çalışmasında en sık semptomlar kuru öksürük, halsizlik ve yüksek ateş olarak verilmiştir. (53) Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaneye en sık yatış riski gösteren semptom dispne olarak bulunmuş olup çalışmamızda da aynı sonuca varılmıştır (59). Hastaneye yatış yapılan veya kritik seyirli hastalarda yüksek ateş daha sıklıkla görülmüş ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur (55).

Hastalarımızın komorbitide durumuna bakıldığında en sık hipertansiyon görüldü ve hastaların %13,1'inde mevcuttu. Zhang ve ark. yaptığı çalışmada da en sık görülen komorbitide aynı şekilde hipertansiyon olarak tespit edilmiştir (55).

Paudel ve arkadaşları yaptıkları çalışmada COVID-19 hastalarında en sık görülen komorbiditelerin sırasıyla HT(%15), kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar (%11.7), endokrin hastalıklar (%9.4) (en çok diyabetes mellitus) olarak belirtmiş (60) çalışmamızda hipertansiyona ek %37.5 diğer hastalıklar görüldü, bu hastalıklar içinde koroner arter hastalığı (%4.3), diyabetes mellitus %7.4 oranında görülmüştür.

Laboratuvar parametrelerinden D-dimer, CRP, troponin, LDH, PT, ferritin, üre, AST ve fibrinojen yükselmesi kritik hastalık öngörmede veya hastane yatışı açısından anlamlı bulunmuştur. Literatürde de COVID-19 enfeksiyonunda yüksek bulunan ve sıkça kullanılan bu değerler birçok çalışmada aynı şekilde anlamlı bulunmuştur (37,61–64).

Lenfopeni, COVID-19 hastalarında yüksek spesifiteye sahip ve mortalite riskini artıran bir değer olarak gösterilmiştir. Çalışmamız da benzer şekilde klinik kötüleşme ile korele bulunmuştur. Bunun sebebinin lenfositlerin organlara sekestrasyonu olduğu düşünülmektedir. Diğer hipotezler arasında virüsün lenfositleri enfekte ettiği veya pro-inflamatuvar sitokinlere bağlı lenfopeni geliştiği üzerinedir (64,65).

Çalışmamızda D-dimer, PT ve troponin değerleri mortalite riskiyle ilişkili laboratuvar parametreleri olarak bulunmuştur. Bunun sebebi olarak COVID-19 enfeksiyonunun sitokin salınımına ve pıhtılaşma bozukluklarına yol açması olduğu düşünülmektedir. Tromboemboli veya hiperkoagülopati nedeniyle gelişebilecek komplikasyonlara karşı heparin profilaksisi önerilmektedir (61,66–68). Koagülasyon yolağının son kısmı olan PT zamanı düşük sağkalım oranı ile korelasyon göstermektedir (69). Cheng ve ark. D-dimer ve üre değerlerinin birlikte hastane içi mortalite göstergesi olarak kullanılabileceğini belirtmiş ve üre değerlerinin başvuruda yüksek olmasının daha yüksek mortalite ile seyretmekte olduğunu saptamışlardır (70). COVID-19 enfeksiyonu sırasında yükselen ferritin, lökosit, IL-6 ve CRP akut faz reaktanları troponin değeriyle yakından ilişkili olup miyokardial hasara bağlı gelişen durumları açıklayabilir ve bazı vakalarda akut miyokard infarktüsünü taklit ediyor olabilir (71). D-dimer değerlerinin influenza ile COVID-19 hastaları arasında karşılaştırıldığında influenza pnömonisinde yüksek olduğu bir çalışma da mevcuttur (72).

Çalışmamızda ek olarak laboratuvar parametrelerinden LDH, ferritin ve fibrinojen değerleri kritik hastalığı tanımda ve hastane yatışını öngörmede kullanılabilir. İntrasellüler bir enzim olan LDH neredeyse bütün organ sistemlerinde bulunmakta olup uzun yıllar viral enfeksiyonlarda akut faz reaktanı ve kalp hastalıklarında yardımcı laboratuvar bulgusu olarak kullanılmıştır. COVID-19 hastalarında yüksek görülen LDH seviyesi kötü sonuçlarla ilişkilendirilen bir biyobelirteçtir ve hastalığın prognozunu belirlemede önemli bir araç olarak kullanılabileceği önerilmektedir (73,74). Ferritin düzeyindeki artışın hastalık şiddeti ve kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (75). Ferritin seviyesinin inflamatuvar durumlardaki yüksekliğinin immun hastalıklarla bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Ferritin seviyesi hastanede yatan COVID-19 hastalarında hastalık şiddetini, mortaliteyi ve hiperinflamasyon varlığını değerlendirmek için bir laboratuvar testi olarak kullanılması çalışmalarda öneriler arasındadır (36,76,77). COVID-19 hastalarında fibrinojen değerlerinin yüksek olduğu ve kötü prognoz riskinin artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Fibrinojen düzeyinin yükselmesi viral enfeksiyonlara bağlı gelişebilecek hiperkoagülopatik durumlarla ilişkilidir. Venöz tromboemboli ve benzeri durumlara yol açabilir (78).

CRP, özellikle bakteriyel enfeksiyonlara bağılı enfektif hastalıklarda yükselen ve klinik seyrin takibinde kullanılan bir moleküldür. Ana görevi bakterilerin opsonizasyonunu sağlamaktır. CRP ana görevi dışında proinflamatuvar etkiye de sahip olduğu için COVID-19'un ana patolojik mekanizması olarak düşünölen sitokin salınımına katkıda bulunur (79). COVID-19 viral bir enfeksiyon olsa da CRP'nin kritik hastalık ve mortalite göstergesi olarak kullanılabileceğı gösterilmiştir.(80) Çalışmamızda CRP kritik hastalık ve hastaneye yatışta yüksek bulunmuştur. CRP seviyesinin takibi prognostik bir gösterge olabilir.

AST ve ALT değerleri mortalite korelasyon göstermekte olup daha çok dikkate alınması gerek laboratuvar bulguları arasındadır (81). Çalışmamızda AST değeri kritik hastalık ve hastane yatışı açısından anlamlıdır. ALT ise kritik hastalık veya hastane yatışı için anlamlı bulunmamıştır. Cai ve ark. COVID-19 hastalarında karaciğer fonksiyon testlerinde yükselmenin pnömoni gelişme riskini artırdığını bulmuştur.(82) Çalışmaya katılanların %76'sı yüksek karaciğer enzim değerlerine sahiptir. Vakalardan %21'inin karaciğer enzimleri hastanede yatariken yükselmiştir ve bunun kullanılan antiviral ilaçlar ve diğerk farmasötik tedavilere bağılı gelişen bir durum olduğu düşünölmektedir. (82) COVID-19 hastalarında karaciğer hasarının araştırılması ve verilen tedavilerde yarar-zarar oranının göz önüne alınması önerilir.

Yaptığımız ROC curve analizinde klinik şiddet skorları açısından bakıldığında PSI'deki her bir birimlik artış 1.038 kat, NEWS2'deki her bir birimlik artış 1.950 kat ve CTSS'deki her bir birimlik artış 1.263 kat kritik hastalık riskini artırmaktadır. PSI, NEWS2 ve CTSS kritik hastalık olanlarda olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Lieveld ve ark. CTSS'yi hastane yatışı, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite açısından anlamlı bulunmuştur. Sırasıyla CTSS'deki 1 puan artışı başına 1.19, 1.23 ve 1.14 kat risk artışı görölmüştür. CTSS mortalite, hastanede kalma süresinde uzama, oksijen desteğı ihtiyacı, klinik kötüleşmeyle ilişkili laboratuvar parametreleriyle korele bulunmuştur (83–85). Acil servis kullanımına uygun olan erken uyarı amaçlı kullanılan NEWS2 solunum sayısı, oksijen satürasyonu, oksijen desteğı ihtiyacı, sistolik kan basıncı, nabız, ve bilinç durumu üzerinden değerlendirilmekte olup Myrstad ve ark. yaptığı çalışmada NEWS2 ile takip edilen hastalarda kritik hastalığı tespit etmek için cut-off 6, sensitivite %80, spesifite %84 olarak bulunmuştur. Çalışma içinde karşılaştırıldığı diğerk skarlara göre hastane içi

mortaliteyi öngörmede daha değerli görülmüştür (86). Çalışmamızda NEWS2 cut-off'u 3 olarak bulunmuş; yüksek spesifite ve düşük sensivite göstermiştir. On yıllık periyodun sonunda PSI prognozu öngörmeden ziyade ilk tedaviye rehberlik edecek yardımcı bir karar mekanizmasına evrilmiştir (51). Çalışmamızda PSI hastaneye yatış için yüksek spesifite göstermiştir. COVID-19 enfeksiyonundan hastanede yatan hastaların mortalite riskini öngörmede PSI iyi bir skor olarak verilmektedir (87).

Literatür incelendiğinde 2019 yılında Malavazos ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada COVID-19 hastalarında abdominal obezite, VKİ ve akciğer tutulumu değerlendirilmiş. Abdominal obezitesi olan hastalarda daha şiddetli akciğer tutulumları gösterilmiş ve abdominal yağlanmanın yüksek BMI değerlerinden daha önemli olduğu bulunmuştur. Bu nedenle abdominal obezitesi olan hastaların bel çevresi ölçümü ile yakından izlenmesine dikkat çekilmiştir (88). 2020 yılında Petersen ve ark. yaptığı çalışmada şiddetli COVID-19 hastalığının obezite ile ilişkili olduğunu dikkate alarak VKİ üzerinden yapılan çalışmaları detaylandırarak visseral yağ dokusu ile COVID-19 hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi ve Toraks BT'nin COVID-19 hastaların risk değerlendirmesinde basit bir araç olabileceğini göstermiştir. Subkutan yağ doku alanı (cm<sup>2</sup>) yoğun bakım hastalarında servis takibi yapılan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur (89). 2021 yılında Wirtz ve ark. yaptığı sepsis olan ve olmayan kritik hastalarda yapılan L3 seviyesinde tek slayt üzerinden visseral yağ dokusu gözlemlenmiş. Daha yüksek visseral yağ dokusu sağkalımda düşüş ile korele olarak verilmiştir. 2020 yılında Watanabe ve ark. yaptığı yoğun bakım takibi gerektiren COVID-19 hastalarında yüksek VKİ özellikle genç hastalarda risk faktörü ve VKİ'nin aşırı yağ dokunun indirekt bir göstergesi olduğu verilmiştir. COVID-19 hastalarında toraks BT'nin yağ doku miktarını ölçmek için bir avantaj sağladığı görülmüştür. COVID-19 hastalarının yoğun bakım ihtiyacı ile visseral yağ dokunun ilişkili olduğu verilmiştir. Visseral yağ doku COVID-19 hastalarında kötü prognoz belirteci olarak verilmiştir (12).

Çalışmamızda, bahsedilen diğer çalışmalardan farklı olarak 3D modelleme ve yapay zeka yardımıyla subkutan yağ doku hacmi yüksek doğruluk ile hesaplanmıştır. Bildiğimiz kadarıyla subkutan yağ doku hacmini COVID-19 hastalık şiddeti, kritik hastalık riski ve hastaneye yatış ihtiyacı açısından tanımlayan ilk çalışmadır. Hastaların subkutan yağ doku hacmi rutin teşhis aşaması sırasında

çekilen toraks BT tetkikine ek bir görüntülemeye gerek olmadan BT tabanlı ölçümlerle derialtı yağ dokusunun objektif bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlamıştır. Çalışmaya alınan tüm hastaların subkutan yağ hacmi medyanı 3.19 dm<sup>3</sup> olarak hesaplanmıştır. Subkutan yağ dokusu hacminin yaş, CTSS, PSI, fibrinojen, troponin, D-dimer, CRP ve LDH ile pozitif korelasyon gösterdiği görülmüştür. Lenfosit ve SpO<sub>2</sub> ise subkutan yağ doku hacmiyle negatif korelasyon gösterdiği izlenmiştir. Kritik hastalığı olan kişilerin subkutan yağ doku hacmi 3.02(2.56-4.67) iken kritik hastalığı olmayanlarda 3.20(2.16-4.57) olarak bulunmuştur ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Subkutan yağ doku hacminin hastaneye yatan hastalarda değeri 3.40(2.22-4.67) iken taburcu edilenlerde ise 2.90(2.04-4.15)'dir. Cottoni ve ark. yaptığı çalışmada obezitenin daha erken klinik kötüleşme ve daha erken hastaneye yatış ihtiyacına sebep olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada obez hastaların hastaneye yatış oranının da yüksek olduğu görülmüştür. Obez hastaların oksijen desteği ihtiyacı ve yoğun bakıma yatış oranları normal popülasyona göre yüksek bulunmuştur (90). Bunlara ek olarak obez hastaların komorbidite ve mortalite oranları daha yüksek olup bu hastalarda pulmoner tutulumların daha fazla olduğu görülmüştür (91,92). Şahin ve ark. yaptığı çalışma CRP ve ferritin değerlerinin kilolu ve obez hastalarda daha yüksek olarak bulmuştur. Benzer bir çalışmada CRP, eritrosit sedimentasyon hızı ve D-dimer değerlerinin obez hastalarda yoğun bakım ve entübasyon ihtiyacını artırdığı görülmüş (93,94). Obez hastalarda, COVID-19 enfeksiyonunun daha şiddetli geçmesinin ve akut faz reaktanlarının artışının sebebinin yağ dokusunun hormonal fonksiyonları ve uzun süreli etkileri olduğu düşünülmektedir. Yağ dokunun infalamasyon artışına sebep olduğu ve bir pro-inflamatuar olan IL-6 salınımı yaptığı bilinmektedir. Bu sebeple hastaların tedavisinde IL-6 reseptör inhibitörü olan tocilizumab ve benzeri immün modölatör tedavilerden yarar görebileceği belirtilmiştir (44,95).

Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu olan hastaların hastane içi mortalitesi %2,6 olarak bulundu. Li ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise mortalite %5 olarak verilmiştir (96). Çin'de yeni koronavirüs pnömönisi acil epidemiyoloji ekibi tüm tanımlanmış vakalarda mortaliteyi %2.3 olarak vermiştir (97). Çalışmamız ile sonuçlar uyumludur.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttu. Hastaların boy ve kilo değerlerine ulaşamaması en önemli kısıtlılıktı. Hastaların başvuru sırasında boy ve kilo değerlerinin kaydedilmemesi ve araştırma da baz alınan zamanın üzerinden uzun bir süre geçmesi nedeniyle güncel kilo değerlerinin kullanılamaması istatistiksel analizi derinleştirmemize imkan tanımadı. Hastaların başvuru günlerindeki farklılık başka bir kısıtlılıktı. Hastalığın başlangıcından itibaren akciğer tutulumu günden güne farklılık göstermekte bu da şiddet skorlamalarını değiştirmektedir. Hastalığın farklı evrelerinde değerlendirme yapılması bazı hastaların daha iyi durumda gözükmesine sebep olmuş olabilir. Retrospektif ve tek merkezli yapılması bir diğer kısıtlılıktı.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

COVID-19 enfeksiyonunda NEWS, PSI VE CTSS hastaneye yatış için yüksek spesifite göstermiştir. COVID-19 hastalarında NEWS, PSI ve CTSS değerlerinin kritik hastalığı değerlendirmede ve hastaneye yatış kararı verirken kullanılması önerilir.

Toraks bilgisayarlı tomografi üzerinden hastaların subkutan yağ doku hacminin değerlendirilebilir olduğu görülmüştür.

COVID-19 hastalarında subkutan yağ doku hacmi hastaneye yatan hastalarda taburculuğu uygun görülen hastalara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Subkutan yağ doku hacmi COVID-19 enfeksiyonunda klinik kötüleşmeyi gösteren değerlerle korelasyon gösterdiği görülmüştür.

Hastaların görüntüleme yöntemleri kullanılarak vücut kompozisyonlarının daha spesifik olarak değerlendirilmesi ve klinik karar verirken yararlanılması önerilir.



## 7. KAYNAKLAR

1. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. The Lancet. 2020 Feb;395(10223):470–3.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020 Feb 20;382(8):727–33.
3. Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L, et al. Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features: Invest Radiol. 2020 May;55(5):257–61.
4. WHO, 2021. WHO. Koronavirüs hastalığı (COVID-19) pandemisi [https://www.who.int/emergency/diseases/novel-coronavirus-2019](https://www.who.int/emergency/diseases/novel-coronavirus-2019)[https://www.who.int/emergency/diseases/novel-coronavirus-2019) 18 Ağustos 2021.)\*.
5. Kanne JP. Chest CT Findings in 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections from Wuhan, China: Key Points for the Radiologist. Radiology. 2020 Apr;295(1):16–7.
6. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Radiology. 2020 Jun;295(3):715–21.
7. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. Radiology. 2020 Apr;295(1):210–7.
8. Tamer K. Sporda Fiziksel-Fizyolojik Performansın Olculmesi ve Degerlendirilmesi. Ank Bagirgan Yayınevi. 2000;
9. Wang Y, Yang Z, Hao D, Zhang S, Yang Y, Zeng Y. Measurement of subcutaneous adipose tissue thickness by near-infrared. Australas Phys Eng Sci Med. 2013;36(2):201–8.

10. Wirtz TH, Loosen SH, Schulze-Hagen M, Weiskirchen R, Buendgens L, Abu Jhaisha S, et al. CT-based determination of excessive visceral adipose tissue is associated with an impaired survival in critically ill patients. Adrish M, editor. PLOS ONE. 2021 Apr 16;16(4):e0250321.
11. Besutti G, Pellegrini M, Ottone M, Cantini M, Milic J, Bonelli E, et al. The impact of chest CT body composition parameters on clinical outcomes in COVID-19 patients. Di Gennaro F, editor. PLOS ONE. 2021 May 14;16(5):e0251768.
12. Watanabe M, Caruso D, Tuccinardi D, Risi R, Zerunian M, Polici M, et al. Visceral fat shows the strongest association with the need of intensive care in patients with COVID-19. Metabolism. 2020 Oct;111:154319.
13. Favre G, Legueult K, Pradier C, Raffaelli C, Ichai C, Iannelli A, et al. Visceral fat is associated to the severity of COVID-19. Metabolism. 2021 Feb;115:154440.
14. Phan F, Boussouar S, Lucidarme O, Zarai M, Salem JE, Kachenoura N, et al. Cardiac adipose tissue volume and IL-6 level at admission are complementary predictors of severity and short-term mortality in COVID-19 diabetic patients. Cardiovasc Diabetol. 2021 Dec;20(1):165.
15. Siddiq F, Bains NK, Herbert JP, Akhtar IN, Thomas AJ, Kan P, et al. Reliability of an Automated Computerized Hematoma Volumetric Analysis Protocol in Patients with Chronic Subdural Hemorrhage. World Neurosurg. 2021 Jun;150:e372–7.
16. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. J Gene Med [Internet]. 2021 Feb [cited 2022 Dec 31];23(2). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jgm.3303>
17. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. J Med Virol. 2020 Apr;92(4):418–23.

18. Maier HJ, Bickerton E, Britton P, editors. Coronaviruses: Methods and Protocols [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2015 [cited 2023 Jan 4]. (Methods in Molecular Biology; vol. 1282). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-2438-7>
19. Ciotti M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang WC, Wang CB, Bernardini S. The COVID-19 pandemic. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2020 Aug 17;57(6):365–88.
20. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J*. 2021 May;97(1147):312–20.
21. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med*. 2020 Apr;46(4):586–90.
22. 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. *The Lancet*. 2020 Feb;395(10223):497–506.
23. Hoşbul T, Şahiner F. Genomic and biologic characteristics of SARSCoV-2 and other coronaviruses. *J Mol Virol Immunol*. 2020;1(1):18–29.
24. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. 2020 Apr;26(4):450–2.
25. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Mar 12;579(7798):270–3.
26. Banerjee A, Doxey AC, Mossman K, Irving AT. Unraveling the Zoonotic Origin and Transmission of SARS-CoV-2. *Trends Ecol Evol*. 2021 Mar;36(3):180–4.
27. Carlos WG, Dela Cruz CS, Cao B, Pasnick S, Jamil S. COVID-19 Disease due to SARS-CoV-2 (Novel Coronavirus). *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Feb 15;201(4):P7–8.
28. Wu P, Hao X, Lau EHY, Wong JY, Leung KSM, Wu JT, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as

- at 22 January 2020. Eurosurveillance [Internet]. 2020 Jan 23 [cited 2023 Jan 4];25(3). Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000044>
29. del Rio C, Malani PN. COVID-19—New Insights on a Rapidly Changing Epidemic. JAMA. 2020 Apr 14;323(14):1339.
  30. Lotfi M, Hamblin MR, Rezaei N. COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. Clin Chim Acta. 2020 Sep;508:254–66.
  31. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. Sci China Life Sci. 2020 May;63(5):706–11.
  32. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 Mar 17;323(11):1061.
  33. World Health Organization. (2023 , Ocak 13) Clinical management of COVID-19: Living guideline <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2023.1>.
  34. T.C. Sağlık Bakanlığı,2021. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Erişim tarihi: 27 Mayıs 2021. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66340/agir-pnomoni-ards-sepsis-ve-septik-sok-yonetimi.html>).
  35. T.C. Sağlık Bakanlığı,2022. T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI COVID-19 (SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU) ERİŞKİN HASTA TEDAVİSİ REHBERİ Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması[<https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66926/eriskin-hasta-tedavisi.html>](<https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66926/eriskin-hasta-tedavisi.html>)).
  36. Cheng L, Li H, Li L, Liu C, Yan S, Chen H, et al. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. J Clin Lab Anal [Internet]. 2020 Oct

[cited 2023 Jan 4];34(10). Available from:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcla.23618>

37. Pourbagheri-Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clin Chim Acta*. 2020 Nov;510:475–82.
38. Zhang ZL, Hou YL, Li DT, Li FZ. Laboratory findings of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest*. 2020 Oct 1;80(6):441–7.
39. Fu F, Lou J, Xi D, Bai Y, Ma G, Zhao B, et al. Chest computed tomography findings of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *Eur Radiol*. 2020 Oct;30(10):5489–98.
40. Demi L, Mento F, Di Sabatino A, Fiengo A, Sabatini U, Macioce VN, et al. Lung Ultrasound in COVID -19 and POST-COVID -19 Patients, an Evidence-Based Approach. *J Ultrasound Med*. 2022 Sep;41(9):2203–15.
41. Taleghani N, Taghipour F. Diagnosis of COVID-19 for controlling the pandemic: A review of the state-of-the-art. *Biosens Bioelectron*. 2021 Feb;174:112830.
42. NIH,2021. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Erişim:  
[<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>]. Erişim tarihi: 26.07.2021).
43. Cantini F, Goletti D, Petrone L, Najafi Fard S, Niccoli L, Foti R. Immune Therapy, or Antiviral Therapy, or Both for COVID-19: A Systematic Review. *Drugs*. 2020 Dec;80(18):1929–46.
44. WHO,2023. World Health Organization. (2023, Ocak 13) Therapeutics and COVID-19 living guideline <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2023.1>.
45. Wang J, Peng Y, Xu H, Cui Z, Williams RO. The COVID-19 Vaccine Race: Challenges and Opportunities in Vaccine Formulation. *AAPS PharmSciTech*. 2020 Aug;21(6):225.
46. Francis AI, Ghany S, Gilkes T, Umakanthan S. Review of COVID-19 vaccine subtypes, efficacy and geographical distributions. *Postgrad Med J*. 2022 May;98(1159):389–94.

47. Kolarsick PAJ, Kolarsick MA, Goodwin C. Anatomy and Physiology of the Skin: J Dermatol Nurses Assoc. 2011 Jul;3(4):203–13.
48. Segura S, Requena L. Anatomy and Histology of Normal Subcutaneous Fat, Necrosis of Adipocytes, and Classification of the Panniculitides. Dermatol Clin. 2008 Oct;26(4):419–24.
49. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Radiology. 2020 Jun;295(3):715–21.
50. Welch J, Dean J, Hartin J. Using NEWS2: an essential component of reliable clinical assessment.
51. Aujesky D, Fine MJ. The Pneumonia Severity Index: A Decade after the Initial Derivation and Validation. Clin Infect Dis. 2008 Dec;47(S3):S133–9.
52. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, et al. A Prediction Rule to Identify Low-Risk Patients with Community-Acquired Pneumonia. N Engl J Med. 1997 Jan 23;336(4):243–50.
53. Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. J Med Virol. 2020 Oct;92(10):1902–14.
54. Jin JM, Bai P, He W, Wu F, Liu XF, Han DM, et al. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. Front Public Health. 2020 Apr 29;8:152.
55. Zhang J jin, Dong X, Liu G hui, Gao Y dong. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. Clin Rev Allergy Immunol [Internet]. 2022 Jan 19 [cited 2023 Jan 9]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s12016-022-08921-5>
56. Caillon A, Zhao K, Klein KO, Greenwood CMT, Lu Z, Paradis P, et al. High Systolic Blood Pressure at Hospital Admission Is an Important Risk Factor in Models Predicting Outcome of COVID-19 Patients. Am J Hypertens. 2021 Apr 2;34(3):282–90.

57. Rahman A, Tabassum T, Araf Y, Al Nahid A, Ullah MdA, Hosen MJ. Silent hypoxia in COVID-19: pathomechanism and possible management strategy. *Mol Biol Rep*. 2021 Apr;48(4):3863–9.
58. Choron RL, Butts CA, Bargoud C, Krumrei NJ, Teichman AL, Schroeder ME, et al. Fever in the ICU: A Predictor of Mortality in Mechanically Ventilated COVID-19 Patients. *J Intensive Care Med*. 2021 Apr;36(4):484–93.
59. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020 May;8(5):475–81.
60. Paudel SS. A meta-analysis of 2019 novel corona virus patient clinical characteristics and comorbidities [Internet]. In Review; 2020 Apr [cited 2023 Jan 19]. Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-21831/v1>
61. Long H, Nie L, Xiang X, Li H, Zhang X, Fu X, et al. D-Dimer and Prothrombin Time Are the Significant Indicators of Severe COVID-19 and Poor Prognosis. *BioMed Res Int*. 2020 Jun 17;2020:1–10.
62. Ok F, Erdogan O, Durmus E, Carkci S, Canik A. Predictive values of blood urea nitrogen/creatinine ratio and other routine blood parameters on disease severity and survival of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):786–93.
63. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020 May 22;m1966.
64. Zeng Z, Wu C, Lin Z, Ye Y, Feng S, Fang Y, et al. Development and validation of a simple-to-use nomogram to predict the deterioration and survival of patients with COVID-19. *BMC Infect Dis*. 2021 Dec;21(1):356.

65. Huang I, Pranata R. Lymphopenia in severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care*. 2020 Dec;8(1):36.
66. Asakura H, Ogawa H. COVID-19-associated coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *Int J Hematol*. 2021 Jan;113(1):45–57.
67. Cavagna E, Muratore F, Ferrari F. Pulmonary Thromboembolism in COVID-19: Venous Thromboembolism or Arterial Thrombosis? *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020 Aug;2(4):e200289.
68. Majure DT, Gruberg L, Saba SG, Kvasnovsky C, Hirsch JS, Jauhar R. Usefulness of Elevated Troponin to Predict Death in Patients With COVID-19 and Myocardial Injury. *Am J Cardiol*. 2021 Jan;138:100–6.
69. Wang L, He WB, Yu XM, Hu DL, Jiang H. Prolonged prothrombin time at admission predicts poor clinical outcome in COVID-19 patients. *World J Clin Cases*. 2020 Oct 6;8(19):4370–9.
70. Cheng A, Hu L, Wang Y, Huang L, Zhao L, Zhang C, et al. Diagnostic performance of initial blood urea nitrogen combined with D-dimer levels for predicting in-hospital mortality in COVID-19 patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Sep;56(3):106110.
71. 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*. 2021 Jan;35(1):4–11.
72. Luo Y, Yuan X, Xue Y, Mao L, Lin Q, Tang G, et al. Using a diagnostic model based on routine laboratory tests to distinguish patients infected with SARS-CoV-2 from those infected with influenza virus. *Int J Infect Dis*. 2020 Jun;95:436–40.
73. Henry BM, Aggarwal G, Wong J, Benoit S, Vikse J, Plebani M, et al. Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. *Am J Emerg Med*. 2020 Sep;38(9):1722–6.



74. Li C, Ye J, Chen Q, Hu W, Wang L, Fan Y, et al. Elevated Lactate Dehydrogenase (LDH) level as an independent risk factor for the severity and mortality of COVID-19. *Aging*. 2020 Aug 14;12(15):15670–81.
75. 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. *The Lancet*. 2020 Mar;395(10229):1054–62.
76. Gómez-Pastora J, Weigand M, Kim J, Wu X, Strayer J, Palmer AF, et al. Hyperferritinemia in critically ill COVID-19 patients – Is ferritin the product of inflammation or a pathogenic mediator? *Clin Chim Acta*. 2020 Oct;509:249–51.
77. Rosário C, Zandman-Goddard G, Meyron-Holtz EG, D’Cruz DP, Shoenfeld Y. The Hyperferritinemic Syndrome: macrophage activation syndrome, Still’s disease, septic shock and catastrophic antiphospholipid syndrome. *BMC Med*. 2013 Dec;11(1):185.
78. Nugroho J, Wardhana A, Mulia EP, Maghfirah I, Rachmi DA, A’yun MQ, et al. Elevated fibrinogen and fibrin degradation product are associated with poor outcome in COVID-19 patients: A meta-analysis. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2021 Mar 19;77(2):221–31.
79. Mosquera-Sulbaran JA, Pedreañez A, Carrero Y, Callejas D. C-reactive protein as an effector molecule in Covid-19 pathogenesis. *Rev Med Virol [Internet]*. 2021 Nov [cited 2023 Jan 19];31(6). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rmv.2221>
80. Smilowitz NR, Kunichoff D, Garshick M, Shah B, Pillinger M, Hochman JS, et al. C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *Eur Heart J*. 2021 Jun 14;42(23):2270–9.
81. Wang Y, Shi L, Wang Y, Yang H. An updated meta-analysis of AST and ALT levels and the mortality of COVID-19 patients. *Am J Emerg Med*. 2021 Feb;40:208–9.

82. Cai Q, Huang D, Yu H, Zhu Z, Xia Z, Su Y, et al. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J Hepatol*. 2020 Sep;73(3):566–74.
83. Lieveeld AWE, Azijli K, Teunissen BP, van Haaften RM, Kootte RS, van den Berk IAH, et al. Chest CT in COVID-19 at the ED: Validation of the COVID-19 Reporting and Data System (CO-RADS) and CT Severity Score. *Chest*. 2021 Mar;159(3):1126–35.
84. Raoufi M, Safavi Naini SAA, Azizan Z, Jafar Zade F, Shojaeian F, Ghanbari Boroujeni M, et al. Correlation between Chest Computed Tomography Scan Findings and Mortality of COVID-19 Cases; a Cross sectional Study. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):e57.
85. Saeed GA, Gaba W, Shah A, Al Helali AA, Raidullah E, Al Ali AB, et al. Correlation between Chest CT Severity Scores and the Clinical Parameters of Adult Patients with COVID-19 Pneumonia. La Forgia D, editor. *Radiol Res Pract*. 2021 Jan 6;2021:1–7.
86. Myrstad M, Ihle-Hansen H, Tveita AA, Andersen EL, Nygård S, Tveit A, et al. National Early Warning Score 2 (NEWS2) on admission predicts severe disease and in-hospital mortality from Covid-19 – a prospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2020 Dec;28(1):66.
87. The PROGRESS Study Group, Ahnert P, Creutz P, Horn K, Schwarzenberger F, Kiehntopf M, et al. Sequential organ failure assessment score is an excellent operationalization of disease severity of adult patients with hospitalized community acquired pneumonia – results from the prospective observational PROGRESS study. *Crit Care*. 2019 Dec;23(1):110.
88. Malavazos AE, Secchi F, Basilico S, Capitanio G, Boveri S, Milani V, et al. Abdominal obesity phenotype is associated with COVID-19 chest X-ray severity score better than BMI-based obesity. *Eat Weight Disord - Stud Anorex Bulim Obes*. 2022 Feb;27(1):345–59.

89. Petersen A, Bressemer K, Albrecht J, Thieß HM, Vahldiek J, Hamm B, et al. The role of visceral adiposity in the severity of COVID-19: Highlights from a unicenter cross-sectional pilot study in Germany. *Metabolism*. 2020 Sep;110:154317.
90. Cottini M, Lombardi C, Berti A, Gregis M, Gregis G, Bello L, et al. Obesity is a Major Risk Factor for Hospitalization in Community-Managed COVID-19 Pneumonia. *Mayo Clin Proc*. 2021 Apr;96(4):921–31.
91. Kang Z, Luo S, Gui Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Obesity is a potential risk factor contributing to clinical manifestations of COVID-19. *Int J Obes*. 2020 Dec;44(12):2479–85.
92. Toussie D, Voutsinas N, Finkelstein M, Cedillo MA, Manna S, Maron SZ, et al. Clinical and Chest Radiography Features Determine Patient Outcomes in Young and Middle-aged Adults with COVID-19. *Radiology*. 2020 Oct;297(1):E197–206.
93. McNeill JN, Lau ES, Paniagua SM, Liu EE, Wang JK, Bassett IV, et al. The role of obesity in inflammatory markers in COVID-19 patients. *Obes Res Clin Pract*. 2021 Jan;15(1):96–9.
94. Sahin S, Sezer H, Cicek E, Yagiz Ozogul Y, Yildirim M, Icli TB, et al. The Role of Obesity in Predicting the Clinical Outcomes of COVID-19. *Obes Facts*. 2021;14(5):481–9.
95. Chait A, den Hartigh LJ. Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2020 Feb 25;7:22.
96. Li L, Huang T, Wang Y, Wang Z, Liang Y, Huang T, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020 Jun;92(6):577–83.
97. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team null. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) - China, 2020. *China CDC Wkly*. 2020 Feb 21;2(8):113–22.