



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SÜREYYAPAŞA GOğ HASTALIKLARI VE GOğ CERRAHİSİ
SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
GOğ HASTALIKLARI**

**COVID 19 PANDEMİ DÖNEMİNDE HEMOPTİZİ NEDENLİ
HASTANE YATIŞ SIKLIğININ 2019 VERİLERİ İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Muhsine Ahsen Hocaoğlu

İSTANBUL/2022



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SÜREYYAPAŞA GöğüS HASTALIKLARI VE GöğüS CERRAHİSİ
SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
GöğüS HASTALIKLARI**

**COVID 19 PANDEMİ DÖNEMİNDE HEMOPTİZİ NEDENLİ HASTANE
YATIŞ SIKLIğININ 2019 VERİLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Muhsine Ahsen Hocaoğlu

Tez DanıŐmanı: Doç. Dr. Nagihan Durmuş Koçak

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2022

TEŞEKKÜR

İçinde bulunduğumuz pandemi sürecinde tüm yoğunluğuna ve yorgunluğuna rağmen tez çalışmamda bana maddi ve manevi her konuda yardımcı olan, tezimin oluşmasında çok büyük emeği olan tez hocam Doç. Dr. Nagihan Durmuş Koçak'a ve tez danışman yardımcısı Uzm. Dr. Murat Kavas'a;

Uzmanlık tezimin ilk aşamasından son aşamasına kadar her daim yardımını, ilgisini ve bilgisini esirgemeyen, ayrıca eğitime, bilime ve araştırmaya gösterdiği önemle bizlere de bu yolda ışık tutan sayın başhekimimiz Prof. Dr. Zuhal Karakurt'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşarak beni uzman hekim olmaya adım adım yaklaştıran tüm klinik şefi hocalarıma ve uzman hekimlerime;

Birlikte omuz omuza çalıştığımız, aynı yolda yürüdüğümüz, destek ve dayanışma içerisinde yıllarımızı geçirdiğimiz asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ayrıca eğitim hayatım boyunca beni destekleyen, moral ve motivasyon kaynağı olan annem, babam ve kardeşlerime; tez yazma sürecimde her an yardıma hazır olan eşim Adnan Hocaoğlu'na ve pandemi döneminde hayatımıza katılan güzel oğlum Furkan Emir Hocaoğlu'na sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLolar.....	v
ŞEKİLLER.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii
GİRİŞ VE AMAÇ.....	10
GENEL BİLGİLER.....	11
GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
BULGULAR.....	23
TARTIŞMA.....	37
SONUÇ.....	42
KAYNAKLAR.....	43

KISALTMALAR

- ACE-2:** Angiotensin Converting Enzyme-2
ALP: Alkalen Fosfataz
ALT: Alanin Aminotransferaz
ANA: Anti Nükleer Antikor
ANCA: Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody
ARB: Asid Resistant Bacilli
ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome
AST: Aspartat Aminotransferaz
BAE: Bronşial Arter Embolizasyonu
BNP: Brain Natriuretic Peptide
BT: Bilgisayarlı Tomografi
COVID-19: Coronavirus Disease-19
CRP: C-Reaktif Protein
DIK: Dissemine İnvasküler Koagülasyon
DM: Diyabetes Mellitus
ESR: Eritrocyte Sedimentation Rate
GMB: Glomerüler Bazal Membran
HT: Hipertansiyon
ICD: International Classification of Disease
IFN: İnterferon
IgG: İmmunglobulin G
IgM: İmmunglobulin M
IL: İnterlökin
INR: International Normalized Ratio
JAK: Janus Kinaz
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KY: Kalp Yetmezliği
LDH: Laktat Dehidrogenaz
MCH: Mean Corpuscular Hemoglobin

MCHC: Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration

MCV: Mean Corpuscular Volume

MDBT: Multidedektör Bilgisayarlı Tomografi

MPV: Mean Platelet Volume

PDW: Platelet Distribution Width

RNA: Ribonükleik Asit

RTqPCR: Real Time Quantitative Polymerase Chain Reaction

SARS Cov-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2

SGOT: Serum Glutamik Oksaloasetik Transaminaz

SGPT: Serum Glutamik Piruvik Transaminaz

TB: Tüberküloz

TGF- β : Tumor Growth Factor-Beta

TNF- α : Tumor Necrosis Factor-Alpha

USG: Ultrasonografi

YRBT: Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi

TABLÖLAR

Tablo 1. Hemoptizi nedenleri.....	12
Tablo 2. Grupların demografik özellikler ve yatış süresine göre karşılaştırılması..	25
Tablo 3. Grupların hemogram parametrelerine göre karşılaştırılması.....	26
Tablo 4. Grupların biyokimya parametrelerine göre karşılaştırılması.....	28
Tablo 5. Komorbiditelere göre grupların karşılaştırılması.....	29
Tablo 6. Hemoptizi etyolojisine göre grupların karşılaştırılması.....	32
Tablo 7. COVID-19 hastalarının demografik, klinik ve radyolojik özellikleri.....	35



ŞEKİLLER

Şekil 1. Çalışmanın akış şeması.....	24
Şekil 2. Prepandemi grubunda sık görülen hemoptizi nedenlerinin dağılımı....	30
Şekil 3. Pandemi grubunda sık görülen hemoptizi nedenlerinin dağılımı.....	31
Şekil 4. Hemoptizi nedeniyle yatan hasta oranlarının karşılaştırılması.....	33
Şekil 5. Yatan hasta sayısındaki düşüş ile hemoptizi nedenli yatıştaki düşüşün karşılaştırılması.....	34
Şekil 6. Hemoptizi hastalarında mortalite.....	36



COVID 19 pandemi döneminde hemoptizi nedenli hastane yatış sıklığının 2019 verileri ile karşılaştırılması

ÖZET

Amaç: Pandemi döneminde, hemoptizi nedenli hastaneye yatış sıklığında ve hemoptizi etyolojisinde farklılık olup olmadığının belirlenmesi.

Gereç ve Yöntem: Çalışma dizaynı: Retrospektif gözlemsel kesitsel. Prepandemi grup: 11 Mart 2019-10 Mart 2020, Pandemi grup: 11 Mart 2020-10 Mart 2021 tarihleri arasında yatan hastalar çalışmaya uygunluk açısından incelendi. İki grup arasında hemoptizi nedenli hastaneye yatış sıklığı açısından fark olup olmadığı Z testi ile değerlendirildi. Gruplara ait kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında ise parametrik (bağımsız gruplarda T-testi) ve non-parametrik (Mann-Whitney U) testler kullanıldı. İstatistiksel olarak $p \leq 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Gruplar arasında yaş ($p=0.20$), cinsiyet ($p=0.53$) ve ortanca yatış süresine ($p=0.37$) göre farklılık saptanmadı. Hemoptizi nedenli yatış oranı prepandemi grubunda %1.9 iken, pandemi grubunda %2.2 ($p=0.07$) bulundu. Pandemi döneminde tüm nedenlerden hastaneye yatış oranındaki azalma %30.0 olup, hemoptizi ile yatış oranındaki azalma ise %20.4 ($p<0.0001$) idi. Etiyolojik nedenler açısından KOAH ($p=0.029$) ve aspergilloma ($p=0.017$) prepandemi döneminde anlamlı olarak yüksekti. Yirmi-bir (%5.9) olguda COVID-19 hemoptizi nedeni olarak saptandı. Mortalite oranı prepandemi döneminde %1.8 iken, pandemi döneminde %2.3 bulundu ($p=0.80$).

Sonuç: Pandemi döneminde hemoptizi nedenli hastaneye yatış sıklığında farklılık saptanmamış ancak, tüm yatışlardaki azalmaya karşın hemoptizi ile yatıştaki azalma daha düşük bulunmuştur. Hemoptizinin acil bir durum olması ve COVID-19 hastalarının da pandemi grubuna eklenmesinin bunun nedeni olabileceğini düşünmekteyiz. Prepandemi grubunda daha yüksek saptanan KOAH ve aspergilloma dışında, etiyolojik nedenler de gruplar arasında benzer bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: COVID-19, hastaneye yatırılmak, hemoptizi, pandemi

Comparison of hospitalization rate due to hemoptysis in the COVID 19 pandemic period to the data of 2019

ABSTRACT

Aim: We aimed to determine the differences in hospitalization rate and etiology of hemoptysis between pre-pandemic and pandemic period.

Material and Methods: Our study was designed as retrospective observational and cross-sectional. We evaluated eligibility of patients for our study and grouped them as pre-pandemic (hospitalized in March 2019-March 2020) and pandemic (hospitalized in March 2020-March 2021). Z-test was used to determine whether there is a difference according to hospitalization rate between two groups. We used chi-square test for comparison of categorical variables, parametric and non-parametric tests to compare for continuous variables. A p value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Results: There were no significant differences between two groups for age ($p=0.20$), sex ($p=0.053$) and the median days of hospitalization ($p=0.37$). The hospitalization ratio with hemoptysis was found 1.9% in the pre-pandemic group and 2.2% ($p=0.07$) in the pandemic group. The decrease in the hospitalization with hemoptysis was 20.4%, while decrease in the hospitalization with all reasons was 30.0% ($p<0.0001$). As etiologic factors for hemoptysis, COPD ($p=0.029$) and aspergilloma ($p=0.017$) were higher in the pre-pandemic group significantly. In 21 (5.9%) cases, COVID-19 was the cause of hemoptysis. While the mortality rate was found as 1.8% in the pre-pandemic period, it was 2.3% in the pandemic period ($p=0.80$).

Conclusion: Although there was no difference in hospitalization rate with hemoptysis in the pandemic period, in compare with all causes of hospitalization the decrease in hospitalization with hemoptysis was found significantly low. We think that it might be possible explanations that an urgent situation of hemoptysis and effect of COVID-19 patients were added to the pandemic group. Etiology was similar in two groups except COPD and aspergilloma which were higher in the pre-pandemic period.

Key Words: COVID-19, hospitalization, hemoptysis, pandemic



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer veya bronşlardan kaynaklanan kanın ağız yoluyla vücut dışına atılması hemoptizi olarak tanımlanmaktadır. Bu kanama pulmoner veya bronşial vasküler sistemden köken alır (1).Balgamda çizgilenme şeklinde hafif kanama olabileceği gibi asfiksiye neden olup hayatı tehdit eden ağır klinik tablo ile de karşımıza çıkabilmektedir (1). Göğüs hastalıkları polikliniğine başvuruların %6-8'i, göğüs hastalıkları servis yatışlarının %11'i, göğüs cerrahisine sevklerin %38'i hemoptizi nedenlidir (2). Etyolojide yarıya yakın vakada sebep bulunamazken, diğer kısımda tüberküloz veya aspergilloz gibi inflamatuvar hastalıklar, bronş karsinomu ve metastazlar, bronşektazi, pulmoner emboli, mitral stenoz gibi kardiyovasküler sebepler, antikoagulan ve trombolitik tedaviler karşımıza çıkmaktadır (3). Ülkemizde en sık görülen hemoptizi nedenleri arasında tüberküloz, akciğer kanseri ve bronşektazi bulunmaktadır (4).

2019 yılı sonunda, koronavirüs ailesinden olup Çin'in Wuhan kentinden dünyaya yayılan ve salgına neden olan yeni tip bir virüs ortaya çıkmış olup, Şubat 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından COVID-19 (Coronavirus Disease 19 / SARS CoV-2 enfeksiyonu) olarak adlandırılmıştır (5). SARS CoV-2 alveoller, miyositler, damar endotel hücreleri gibi ACE-2 (angiotensin converting enzyme-2) reseptörlerini yüksek oranda içeren hücrelere, bu reseptöre bağlanmak suretiyle girerek hastalık oluşturmaktadır (6). Hastalık damlacık yoluyla bulaşmakta olup ortalama kuluçka süresi 5-6 günü, semptomların ortaya çıkması 14 günü bulabilmektedir (7). En yaygın görülen semptomlar ateş ve öksürük olmakla beraber dispne, baş ağrısı, boğaz ağrısı, balgam, halsizlik, tat ve koku kaybı , gastrointestinal yakınmalar ve hemoptizi de görülebilmektedir (7). Hemoptizi COVID-19 enfeksiyonu seyrinde sık görülen semptomlar arasında olmasa da vaka bildirimini şeklinde yapılan çalışmalar literatürde mevcuttur (8,9)

Önemli göğüs hastalıkları acilleri arasında sayılan hemoptizinin pandemi döneminde arttığını, ayrıca etyolojik açıdan pandemi öncesi döneme göre farklar olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda, pandemi öncesi dönemle karşılaştırarak yatan hastalarda, hemoptizi sıklığında ve etyolojisinde pandemi döneminde değişiklik olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

2)GENEL BİLGİLER

2.1.HEMOPTİZİ

2.1.1. Tanım

Hemoptizi alt solunum yolu kaynaklı kanın ağızdan ekspektore edilmesi olarak tanımlanmaktadır. Kanama üst solunum yolundan kaynaklanıyorsa buna psödohemoptizi denmektedir (10). Daha çok bulantı kusma ile birlikte görülen, kahve telvesi renginde ve asidik pH değerine sahip olan gastrointestinal sistem kaynaklı kanamalar hematemez olarak adlandırılmakta olup hemoptiziden ayrılmalıdır (11).

Kanama miktarına göre çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır. Buna göre hafif seyirli ve kendi kendini sınırlayan kanamalar masif olmayan hemoptizi olarak adlandırılıp bu hastalarda gözlem ve ileri tetkikler için yatış gerekmez ve hasta ayaktan tedavi edilebilir (1). Hastaların %5'inden azında yaşamı tehdit eden, masif hemoptizi denilen ve acil müdahale gerektiren duruma rastlanır (12). Masif hemoptizi daha çok 24 saatte 300 ile 600 cc kanama olarak tanımlanırken literatürde 100 ml ile 1000 ml arasında değişen ölçülerden bahseden kaynaklar da mevcuttur. Fakat masif hemoptiziyi tanımlarken sadece kanama miktarından bahsetmek doğru olmaz, trakeobronşial sistemden kanın temizlenme hızı ve akciğerin öncesinde herhangi bir patolojiye sahip olup olmaması da kanamanın alveollerdeki gaz değişimini ne derece etkileyeceği açısından önemlidir (3).

2.1.2. Anatomi ve Patofizyoloji

Akciğer kanlanması %99'unu pulmoner arterler oluştururken %1'ini bronşial arterler sağlamaktadır (3). Buna karşın pulmoner arterlere göre çok daha yüksek basınçlı bir sistem olduğundan masif hemoptizinin sorumlusu %90 bronşial arterlerdir (1). Bronşial arterler çoğunlukla torasik aortadan köken alırken daha az kısmı toraksın diğer vasküler alanlarından beslenir (3). Pulmoner arteryel sistem hasara uğradığında salgılanan neoanjiyogenetik faktörler bronşial arterlerde proliferasyona neden olmaktadır. Bu hasarın nedeni; hipoksik vasokonstriksiyon, pulmoner tromboembolizm, vaskülitler, kronik inflamatuvar akciğer hastalıkları, akciğer neoplastik hastalıkları ve pulmoner arteryovenöz malformasyonlar

olabilmektedir. Frajil hale gelen bronşial arter duvarları, sistemik kan basıncının da etkisi ile rüptüre olarak kanamaya ve klinik hemoptiziye neden olur (13).

2.1.3.Etyoloji

Hemoptiziye neden olan sebepler coğrafi bölge, sosyoekonomik düzey ve tarih içinde değişiklik göstermektedir (14,15). Eski dönemde bronşektazi, tüberküloz ve akciğer apsesi masif hemoptizinin %90'ını oluştururken, günümüzde bronkojenik karsinom, miçetoma ve kriptojenik hemoptizi oranlarında artış görülmüştür (15). Hemoptiziye neden olan etyolojik faktörleri anatomik lokasyona göre sınıflamak mümkündür (Tablo 1) (1).

Tablo 1. Hemoptizi nedenleri

Anatomik Lokasyon	Hastalık
Hava yolu	Travma Enfeksiyon Bronşektazi Kistik fibrozis Bronkovasküler fistül Malignite Yabancı cisim
Parankim	Enfeksiyon (nekrotizan pnömoni, apse, miçetom, tüberküloz vb.) İnflamasyon (diffüz alvelar hasar, Goodpasture's hastalığı, mikroskopik polianjitis, sistemik lupus eritamatozus, granülomatöz polianjitis)
Vasküler	Konjenital kalp hastalıkları Mitral stenoz Pulmoner arterovenöz malformasyon Pulmoner arter psödoanevrizma Pulmoner hipertansiyon Pulmoner emboli
Diğerleri	İyatrojenik (stent, bronkoskopik biyopsi, pulmoner arter kateter hasarı) İlaçlar (bevacizumab veya kokain kullanımı) Torasik endometriyozis Psödohemoptizi

2.1.3.1. Enfeksiyonlar

Hemoptizinin en sık nedeni %60-70'lik bir oranla enfeksiyonlardır. Enfeksiyona sekonder mukozal yüzeyde süperfisyal kan damarlarının rüptüre olmasına sebep olan inflamasyon ve ödem gelişir (16). Hemoptiziye neden olan ajanlar Stafilococcus aureus ve Pseudomonas aeruginosa gibi invaziv bakteriler ve Aspergillus türü mantarlar olabileceği gibi virüsler de (örn. İnfluenza) şiddetli hemoptizi ile karşımıza çıkabilmektedir (17,18).

2.1.3.2. Kanser

Amerika'da hemoptizilerin %23'ünün primer akciğer kanserlerine bağlı olduğu tespit edilmiştir (19). Ayrıca ülkemizde yapılan bir çalışmada akciğer kanseri hemoptizi ile interne edilen hastalarda etyolojinin %40'ını oluşturmuştur (2). Hemoptiziye neden olan sıklıkla bronkojenik karsinomlar olup metastatik akciğer karsinomları nadiren hemoptiziye neden olur (19-21). Süperfisyal mukozal invazyon, damar içinde erozyon/vasküler tutulum, obstrüksiyona sekonder gelişen enfeksiyonlar kanserin hemoptizi oluşturma mekanizmalarından bazılarıdır (10).

2.1.3.3. Pulmoner Venöz Hipertansiyon

Sistolik kardiyak yetmezlik (en sık), mitral stenoz ve pulmoner emboli gibi pulmoner venöz hipertansiyona yol açan kardiyak durumlar hemoptiziye neden olabilmektedir (22).

2.1.3.4. İdiopatik Hemoptizi

İdiopatik hemoptizi bir dışlama tanısıdır. Hastaların önemli bir bölümünde (%7-34) tüm yöntemlere rağmen tanı konulamamaktadır. Fakat bu grupta prognoz genellikle iyidir ve 6 aylık takipte hemoptizi son bulur (19,23,24) .

2.1.4. Klinik

İyi bir anamnez hemoptizinin psödohemoptiziden ayrımında ve tanıya giden yolda büyük yardım sağlar. Yaş, komorbid hastalıklar, ilaç kullanımı tanıda fikir verebilir (25,26). Hemoptizinin yıl içerisinde tekrarlayan karakterde olması sigara içen hastada kronik bronşiti düşündürülebilir. Çevresel maruziyet (asbest, nikel, krom) hemoptizi riskini artıran diğer faktörlerdendir (27). Kadın hastalarda hemoptizinin menstrual siklus ile eş zamanlı tekrarlaması (katamenial hemoptizi) pulmoner endometriozise bağlı olabilir (28). Tüberküloz ve bazı parazitik hastalıkların endemik olduğu bölgelere seyahat öyküsü yine tanıda yardımcı olacak diğer bir anamnez bulgusudur (28,29). Ateş ve plöritik göğüs ağrısı pnömoni ve pulmoner

emboliyi akla getirir (14). Pembe köpüklü balgam, efor dispnesi, ortopne ise kalp yetmezliği ve mitral stenozu düşündürmektedir. (30).

2.1.5. Fizik Muayene

Fizik muayene de tıpkı anamnez gibi solunum yolu hastalıklarında tanıya giden yolda bize ışık tutar. Örneğin, çomak parmak saptanan bir hastada aklımıza akciğer kanseri ve bronşektazi gelebilir. Lenf nodu palpasyonu ile büyüme saptadığımız hastada maligniteyi ekarte etmek gerekir. Oskültasyonda ronküs saptadığımız hastada KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı), raller saptadığımız hastada ise kalp yetmezliği ve pnömoniyi ayırıcı tanıda düşünmek gerekir (31).

2.1.6. Tanısal Yöntemler

2.1.6.1. Laboratuvar Testleri

Hemoptizili hastalarda istenmesi gereken tetkikler kan grubu tayini, tam kan sayımı, koagulometri, üre, kreatinin, elektrolitler, arteryel kan gazı analizi, karaciğer fonksiyon testleri ve tam idrar tetkikidir. Bunun dışında şüpheye yönelik ekstra tetkikler de gerekebilmektedir. Tam kan sayımı ile eritrosit transfüzyonu ihtiyacı belirlenebilirken, üre kreatin değerleri renal disfonksiyona bağlı platelet bozukluklarında trombosit süspansiyonu endikasyonunu gösterebilir. Arteryel kan gazında saptanan hipoksemi risk grubunda olan hastada pulmoner emboliyi düşündürebilirken, idrar tetkikinde eritrosit görülmesi pulmonorenal sendromlara (Goodpasture vb.) işaret edebilir. Tüberküloz, kanser, pnömoniden şüphelenildiğinde balgam tetkikleri (sitoloji, ARB, kültür) istenmelidir. Bunların dışında Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), Anti-nükleer antikor (ANA), Anti glomerüler bazal membran antikor (Anti-GBM Antikor) da tanıda yardımcı olabilecek diğer tetkiklerdir (32).

2.1.6.2. Akciğer Grafisi

Hemoptizili hastalarda detaylı öykü ve fizik muayene sonrası ilk tercih edilecek radyolojik yöntem akciğer grafisidir (30). Akciğer grafisi hızlı, basit, kolay ulaşılabilen, ekonomik ve düşük radyasyon yükü olan bir tetkik olup hemoptizinin yaygın nedenlerinden olan pnömoni, akciğer absesi, akciğer kanseri, kaviter tüberküloz gibi hastalıkları diğer yöntemlere gerek kalmaksızın tespit edebilir (3). Fakat akciğer grafisi düşük sensitiviteye sahiptir ve pozitif diagnostik değeri %25-50

aralığındadır. Bu nedenle akciğer grafisi normal bulunan vakalarda bilgisayarlı tomografi ve/veya bronkoskopi gibi ileri tetkiklere başvurmak gerekmektedir (21,24,33).

2.1.6.3. Bronkoskopi

Özellikle masif hemoptizilerde kanama odağı saptanması ve tanı konulmasında birincil metod bronkoskopidir (34). İlk 48 saat içinde yapılan erken bronkoskopi ile kanama lokalizasyonu saptanma oranı %90'ın üzerinde iken, geç bronkoskopide oran %50'nin altına düşebilmektedir (35). Fleksibl bronkoskopi genel anestezi gerektirmeyip, distal hava yollarını değerlendirmede avantaj sağlamakla birlikte, rijid bronkoskopi geniş aspirasyon/çalışma alanı ve sağlam akciğeri korumada hayat kurtarıcı olması sebebiyle özellikle göğüs cerrahları tarafından tercih edilen bronkoskopi yöntemidir (36). Ek olarak bronkoskopi soğuk salin, balon uygulama ve lazer koagülasyon gibi endobronşial kanama tedavisine imkan sağlar (38). Stabil hemoptizili hastalarda bronkoskopiden önce tomografik değerlendirme elzemdir (38,39).

2.1.6.4. Multidedektör BT/ Yüksek Rezolüsyonlu BT

Tekrarlayan, fazla miktarda kanayan ve özellikle malignite riski taşıyan (>40 yaş, >30 paket/yıl sigara öyküsü) olgularda MDBT/ YRBT çekilmelidir. Düşük kanser riski taşıyan ve/veya renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kontrast içermeyen YRBT, aktif hemoptizi olan veya embolizasyon planlanan hastalar içinse MDBT (kontrastlı/anjiyografi) uygundur (40-42). Kontrastlı MDBT kanamanın lokalizasyonunu %70, etyolojisini ise %77 oranında saptayabilmektedir (34). MDBT anjiyografi bronşial, torasik, ektopik nonbronşial, pulmoner arterlerin özelliklerini ve kanamaya neden olan damarı tespit edebilmektedir (42).

2.1.7. Tedavi

Hemoptizi yönetiminde amaç: aspirasyonu önlemek, kanamayı durdurmak ve altta yatan nedeni tedavi ederek ortadan kaldırmaktır. Özellikle solunum sıkıntısı yaşayan masif hemoptizi hastaları entübe edilmeli ve erken bronkoskopi uygulanmalıdır. Bronkoskopi ile soğuk serum fizyolojik, topikal farmakolojik ajan (epinefrin, traneksamik asit vb.), balon tampon, lazer/argon koagülasyon gibi yöntemler uygulanabilmektedir (1,10).

Endovasküler embolizasyon tedavileri seçilmiş hastalarda efektif bir yöntem olup en sık kanama odağı bronşial arterler olması nedeniyle bronşial arter embolizasyonu (BAE) sıklıkla tercih edilmektedir (10). Medikal ve bronkoskopik tedaviler ile kontrol edilemeyen kanamalarda, cerrahi öncesi stabilizasyon sağlanmasında, cerrahi kabul etmeyen veya cerrahinin kontraendike olduğu durumlarda BAE endikasyonu vardır (1). Gerek kesin tedavi gerekse cerrahiye geçiş tedavisi olarak BAE, kanama kontrolünü %66-96 oranında sağlamaktadır (43,44) .

Kanama kontrolü ve rekürren kanamaları önlemede en etkili yöntemin cerrahi olduğu düşünülmektedir. Ne var ki masif hemoptizide acil cerrahi müdahale sonrası mortalitenin yüksek olduğu saptanmıştır ve bu yüzden acil müdahale sadece toraks travması, pulmoner vasküler rüptür gibi sebeplere bağlı kanamalarda uygulanmaktadır (38,45). Cerrahi işlemler arasında pnömektomi, lobektomi, segmentektomi, wedge rezeksiyon, devaskülarizasyon ve bronşial arter ligasyonu bulunmaktadır. Cerrahi uygulanması planlanan hastada kanama odağının tek taraflı, yeri tespit edilebilmiş olması ve hastanın rezeksiyon için yeterli akciğer rezervine sahip olması gerekmektedir(43,46).

2.2. COVID-19 (SARS COV-2 ENFEKSİYONU)

2019 yılı sonunda Çin'in Hubei eyaletine bağlı Wuhan şehrinde ilk olarak ortaya çıkan COVID-19 daha çok solunum sistemini tutan damlacık ve direkt temas yoluyla bulaşan bir RNA virüsü hastalığıdır (47). Dünya Sağlık Örgütü güncel verilerine göre şu ana kadar kesin tanı almış vaka sayısı 157 milyonu, ölüm sayısı ise 3 milyonu aşmıştır (48). Hastalığın moleküler tanısı üst solunum yolundan elde edilen sürüntü örneğinde gerçek zamanlı niceliksel PCR (RT-qPCR) tekniği ile virüs RNA'sının saptanmasına dayanır (49).

2.2.1. Viroloji

Koronavirüsler tek iplikli, segmentsiz, pozitif polariteli RNA bulunduran ve üzeri peplomerlerle kaplı zarfa sahip virüslerdir. Bu peplomerlerden en uzun olan S(Spike) proteini virüsün en dıştaki parçası olup virüsün hücreye yapışmasından ve konak hücrenin virüsü tanınmasından primer sorumludur. Membran glikoproteini(M) koronavirüsün kendine özgü şeklini almasını sağlar, virüs partiküllerinin bir araya toplanmasında ve hücre içi alfa interferonları tetikleyerek viral patogeneizde rol

oyun. E proteini yine virüsün toparlanmasında ve hücre dışına salınmasında görevlidir. (47,49).

2.2.2. Patogenez

Virüsün yaşam döngüsü 5 aşamalıdır: Bağlanma, penetrasyon, biyosentez, olgunlaşma ve salıverme. Virüs Spike(S) proteininin S1 alt tipi konak hücreye tutunmadan, S2 alt tipi ise membranların füzyonundan sorumludur. S proteinin bağlandığı konak reseptörü ACE-2'dir (50). Bu reseptörün vücutta en sık bulunduğu dokular akciğer, böbrek, kalp, bağırsaklardır (51). ACE-2 reseptörüne sahip hücreler arasında bulunan endotel hücrelerinde virüs ile enfekte olduktan sonra anjiyotensin-2 oranı artmaktadır. Endotelit ve renin anjiyotensin sistemindeki bozulma iske mi, ödem ve hiperkoagulopati gibi sorunlara yol açmaktadır (52,53).

Virüsün hücre içine girişini takiben viral antijenler antijen sunan hücrelerin majör histokompatibilite kompleksi aracılığıyla immün hücrelere sunulur. Antijen sunumu sonrası virüs spesifik B ve T hücreleri ile humoral ve hücre sel immün sistem aktive olur (54). Virüs spesifik IgM üretimi 7-21. günler arasında belirgindir, IgG ise 14. günden sonra pozitifleşerek uzun süre devamlılığını sürdürmektedir. IgG'nin hastalıktan koruyucu etkisi olduğu da savunulmaktadır (55).

COVID-19 seyrinde pro-inflamatuar sitokinlerin (IFN- α , IFN- γ , IL-1, IL-6, IL-12, TNF- α , TGF- β vb.) aşırı salınımıyla fatal seyreden ve kontrol edilemeyen sistemik inflamatuvar yanıt a sitokin fırtınası denmektedir. Kötü prognoz göstergesi olan bu durum akciğerlerde ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) gelişiminin en önemli mekanizmalarından biridir (49).

2.2.3. Klinik

COVID-19 asemptomatik enfeksiyondan çoklu organ yetmezliğine kadar çok geniş bir klinik yelpaze ile karşımıza çıkabilmektedir (56). Semptomatik olgularda en sık ateş, öksürük, miyalji, halsizlik, baş ve boğaz ağrısı, karın ağrısı ve ishal görülmektedir (57). Asemptomatik olguların oranı yaklaşık %5 olarak saptanmıştır (56). Ayrıca literatürde hemoptizi ile prezente olan COVID-19 hastaları da olgu raporu şeklinde mevcuttur (8).

Hastalığın inkübasyon süresi ortalama 4-5 gün olmakla birlikte 1 günden 14 güne kadar değişebilmektedir (57). Bulaştırıcılık semptomlar ortaya çıkmadan 1-2

gün önce başlayarak 14 gün boyunca devam edebilir. Virüsün bulaş yolu damlacık ve direkt temas ile (58,59).

COVID-19 hastalığının ciddiyetine göre hafif, ciddi ve ağır/kritik hastalık olarak üç gruba ayrılabilir. Hafif hastalık; semptomları hafif olup pnömonisi olmayan grubu, ciddi hastalık; solunum sıkıntısı çeken, kan oksijenizasyonunun bozulduğu ve akciğer etkilenme oranının %50'den fazla olduğu grubu, ağır hastalık ise yoğun bakım takibi gerektiren organ yetmezliği ve şok tablosu ile seyreden grubu temsil etmektedir (60).

Hastalığın daha ciddi seyretmesinde ileri yaş, sigara kullanma ve komorbiditelerin (kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kronik akciğer ve böbrek hastalığı, maligniteler, obezite) etkili olduğu savunulmaktadır (56).

2.2.4. Laboratuvar

COVID-19'da sık rastlanan laboratuvar bulguları lenfositopeni, trombositopeni, yüksek AST, ALT, ALP değerleri, inflamatuvar ve kardiyak markerlarda yükseklik (d-dimer, ferritin, fibrinojen, ESR, IL-6, troponin, BNP), trigliserit artışıdır (56). COVID-19'un hipoalbuminemi ile birlikteliğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (61). Oksijen ihtiyacının artması ile birlikte inflamatuvar markerların yükselişi hastalığın morbidite ve mortalitesi ile doğrudan ilişkilidir (62). Ayrıca hastalarda renal hasara sekonder hiponatremi de saptanabilmektedir (63).

2.2.5. Radyoloji

2.2.5.1. Akciğer Grafisi

Akciğer grafisinin COVID-19 pnömonik infiltrasyonlarını göstermede tanısal değeri %30-60 olarak saptanmıştır. Hastalık henüz kendini sınırlayan buzlu cam dönemindeyken akciğer grafisinde bulgu vermeyebilir. Bu nedenle normal akciğer grafisi COVID-19 akciğer tutulumunu ekarte ettirmez ve şüphe durumunda tomografi önerilir. Akciğer grafisinde çift taraflı, periferik, genellikle orta bazalleri tutan, homojen olmayan dansiteler karşımıza çıkmaktadır (64).

2.2.5.2. Bilgisayarlı Tomografi

Tomografinin COVID-19 tanısı koymada akciğer grafisinden daha duyarlı olduğu bilinmektedir (%97). Tomografide yine bilateral, periferik, orta bazal alanlarda buzlu cam infiltrasyonları/konsolidasyonlar en sık rastlanan bulgudur. Ayrıca görülebilecek diğer bulgular; kaldırım taşı manzarası, hava bronkogramları,

vasküler ektaziler, halo ve ters halo işaretleri, plevral kalınlaşma, interlobüler septal kalınlaşmalardır. Lenf nodları, plevral ve perikardiyal sıvı ise nadir görülür (56).

2.2.5.3. Toraks Ultrasonografisi

Özellikle yoğun bakımda takip edilen kritik hastalar gibi mobilizasyonu kısıtlı hastalarda yatak başı uygulanabilen Toraks USG, COVID-19 pnömonisi takibinde kullanım avantajı sağlamaktadır (56).

2.2.6. Komplikasyonlar

Hastalığın en yaygın komplikasyonları pnömoni, ARDS ve şoktur. Akut renal hasar, rabdomiyoliz, DIK (Dissemine Intravasküler Koagülasyon) daha nadir görülür. Koagulopati ve trombositopeni gibi komplikasyonlar bazı hastalarda kanamaya ve trombozise neden olup bu hastalarda peteşi, purpura, hematüri görülebilir. Hipoksemi, senkop, hemoptizi tarifleyen hastada pulmoner emboli; ekstremitelerde ağrısı, kızarıklığı, şişliği olan derin ven trombozu akla gelmelidir(7).

COVID-19'un en sık kardiyak komplikasyonu akut kardiyak hasar denilen kardiyak troponinlerin bariz yükselmesidir. Aritmiler direkt kardiyak hasara bağlı olabileceği gibi hastalığın tedavisinde kullanılan bazı ajanlara bağlı da görülebilir (7).

Ensefalit, inme, epileptik nöbetler, Gullian-Barre Sendromu ise hastalığın nörolojik komplikasyonlarından bazılarıdır (7).

2.2.7. Tedavi

COVID-19'a özgü etkinliği ve güvenliği ispatlanmış bir antiviral tedavi henüz bulunmamıştır (65). Bu nedenle hastalığın yönetiminde en önemli tedavi basamakları oksijenizasyon, koruyucu hidrasyon ve sekonder bakteriyel enfeksiyonların yönetiminde geniş spektrumlu antibiyoterapidir (49). Daha önce başka hastalıkların tedavilerinde yaygın olarak kullanılarak güvenirliliği kanıtlanmış bazı antiviral tedavilerin SARS Cov-2'ye karşı da etkili olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Birçok ülkede bu ilaçların (favipiravir, remdesivir, lopinavir-ritonavir) kombinasyonları halen COVID-19 tedavisinde kullanılmaktadır (65,66).

Antiviral ajanların yanı sıra hastalığın kötü prognoz belirteci olan sitokin fırtınasına yönelik antisitokin tedaviler de mevcuttur. Bunlara IL-6 antagonistleri

(tocilizumab, sarilumab), IL-1 antagonistleri (anakinra, kanakinumab), Janus Kinaz (JAK) inhibitörleri (Ruksolitinib) örnek verilebilir. Bunlar dışında COVID-19’da seçili vakalarda kullanılabilen tedaviler arasında intravenöz immunoglobulin (IVIG), plazmaferez, sitokin filtrasyonu da bulunmaktadır (67) .



3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI: Retrospektif gözlemsel kesitsel.

Pandemi öncesi dönem 2019 yılı için: 11 Mart 2019- 10 Mart 2020, Pandemi dönemi için: 11 Mart 2020- 10 Mart 2021 tarihleri arasında hastanemize yatan tüm olgulardan ICD tanı koduna göre R04.2 (hemoptizi) olanlar, hastane otomasyon sisteminden çekildi. Belirtilen tarih aralıklarında pandemi öncesi ve pandemi dönemi olmak üzere hastalar 2 gruba ayrıldı. Hastaların demografik verileri, laboratuvar parametreleri, mevcut ek hastalıkları ve yatış süreleri hasta dosyalarından kaydedildi.

3.2.ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ:

1. 18 yaş ve üstü olgular,
2. Hemoptizi nedeniyle hastaneye yatırılarak tedavi altına alınan hastalar,
3. Yatış sırasında hemoptizi etyolojisine yönelik tetkikleri yapıp, hemoptizi nedeninin belirlendiği olguların dahil edilmesi planlandı.

3.3. ÇALIŞMA DIŞI BIRAKILMA KRİTERLERİ:

1. 18 yaş altı olanlar,
2. Belirtilen tarih aralıklarında hastane başvurusu olan ancak yatırılmayıp ayaktan takibe alınan hastalar,
3. Gebe hastalar,
4. Taburculuk sırasında hemoptizi etyolojisine yönelik ayırıcı tanısı yapılmamış olanlar çalışma dışı bırakıldı.

3.4. ÇALIŞMANIN SONLANIM NOKTALARI:

Birincil sonlanım noktası: İki dönem arasında hemoptiziye bağlı hastaneye yatış sıklığında artış olup olmadığının belirlenmesi.

İkincil sonlanım noktası: Hemoptizi için etyolojik faktörler açısından farklılık olup olmadığının saptanması.

Bağımsız değişkenler: Yaş, cinsiyet, laboratuvar parametreleri, yatış süresi (gün), eşlik eden hastalıklar, hemoptizi nedeni ve eksitus varlığı olarak belirlendi.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

Toplam hastane yatışları içinde, hemoptizi tanı koduna göre 2 grup arasında oransal fark olup olmadığı Z Testi ile değerlendirildi.

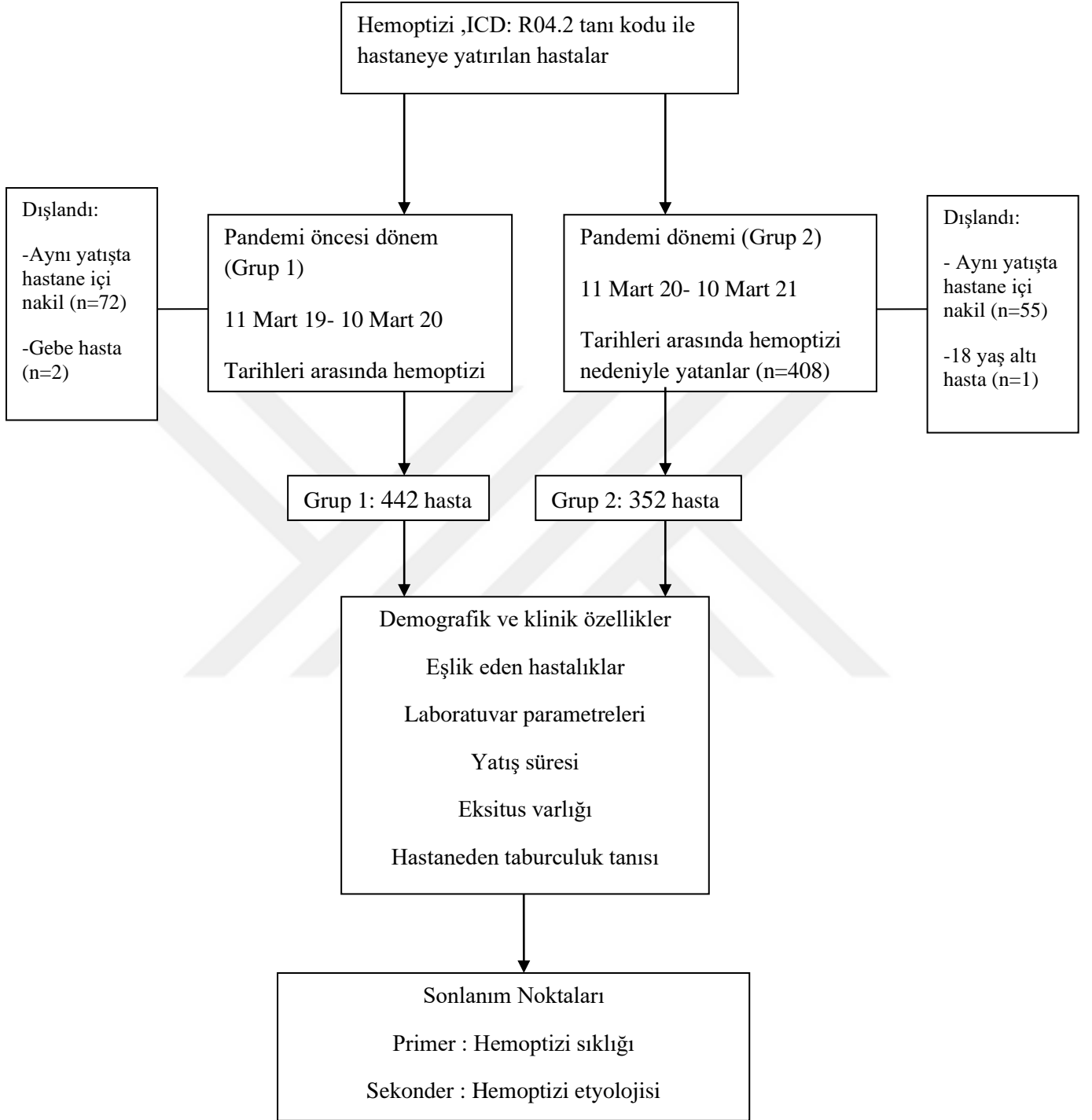
Pandemi öncesi ve pandemi dönemi olarak 2 gruba ayrılan hastaların demografik verileri, laboratuvar parametreleri, eşlik eden hastalıkları, yatış süresi, taburcu olurken aldıkları son tanıları ve eksitus varlığı karşılaştırıldı. Buna göre; Demografik verilerin karşılaştırılmasında tanımlayıcı istatistik (sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma, ortanca değer ve çeyrekler arası aralık), kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için ki-kare testi, sürekli değişkenlerin karşılaştırılması için ise dağılımın tipine göre parametrik (Student T Testi) ve non-parametrik (Mann-Whitney U) testler kullanıldı.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi için p değeri ≤ 0.05 alındı.

Çalışmamız için Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Başvurusu yapıldı ve onay alındı. Helsinki Deklarasyonu ve İyi Klinik Uygulamalar usulüne göre hazırlanmış olan çalışma protokolümüzün etik onayı ise Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan alındı. (01.04.2021/ Protokol kodu: 116.2017.R-218)

4. BULGULAR

11 Mart 2019- 10 Mart 2020 tarihleri arasında hemoptizi nedeniyle yatan toplam 516 hasta (Grup 1: Prepandemi) ve 11 Mart 2020-10 Mart 2021 tarihleri arasında yatan toplam 408 hasta (Grup 2: Pandemi) çalışmaya uygunluk açısından değerlendirildi. Aynı yatışta hastane içi klinik transferi olan hastaların ilk yatışları alındı. Çalışma protokolüne göre dışlanma kriterine sahip olanlar çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak prepandemi dönemi için 442, pandemi dönemi için ise toplam 352 hasta çalışmaya dahil edildi (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışmanın akış şeması

Çalışmaya alınan hastaların prepandemi grubunda %69.5'i erkek olup yaş ortalaması 58.8 ± 15.5 idi. Pandemi grubunda ise %71.6'sı erkek ve ortalama yaş 57.4 ± 15.2 idi. Ortanca yatış süresi her iki grup için de 6.0 gün bulundu. Demografik özellikler ve yatış süresine göre gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların demografik özellikler ve yatış süresine göre karşılaştırılması

Parametre	Prepandemi (n=442)	Pandemi (n=352)	p
Cinsiyet (n,%)			
Kadın	135 (30.5)	100 (28.4)	0.53*
Erkek	307 (69.5)	252 (71.6)	
Yaş (ortalama \pm SS)	58.8 ± 15.5	57.4 ± 15.2	0.20**
Yatış süresi, gün ortanca değer (%25-75)	6.0 (4.0-9.0)	6.0 (4.0-8.0)	0.37***

**Ki-kare testi*

***Bağımsız gruplar için T-testi*

****Mann-Whitney U Testi*

Her iki grubun laboratuvar verilerini karşılaştırdığımızda, hemogram parametrelerinden mean corpuscular volum (MCV) ve mean platelet volum (MPV), prepandemi grubunda pandemi grubuna göre anlamlı oranda daha düşük bulundu (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.000$). Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), platelet/MPV oranı ve platelet distribution width (PDW) ise pandemi grubunda anlamlı oranda düşüktü (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.010$ ve $p=0.000$) (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların hemogram parametrelerine göre karşılaştırılması

Parametre	Prepandemi (n=442)	Pandemi (n=352)	p*
Beyaz küre sayısı ortanca değer(%25-75)	7.8 (6.4-9.8)	7.5 (6.1-9.6)	0.37
Nötrofil ortanca değer(%25-75)	5.0 (3.9-7.1)	4.8 (3.6-7.1)	0.21
Monosit ortalama±SS	0.7±0.4	0.7±0.3	0.88
Lenfosit ortalama±SS	1690.0±0.7	1730.0±0.8	0.44
Nötrofil/Lenfosit oranı ortanca değer(%25-75)	3.1 (2.1-5.2)	2.8 (2.0-4.8)	0.18
Nötrofil yüzde ortalama±SS	67.1±12.0	66.1±11.9	0.25
Monosit yüzde ortanca değer(%25-75)	7.8 (32.2-33.4)	7.8 (6.5-9.4)	0.74
Lenfosit yüzde ortanca değer(%25-75)	21.9 (14.2-28.6)	22.9 (15.3-29.8)	0.26
Eozinofil yüzde ortanca değer(%25-75)	2.0 (0.8-3.6)	2.1 (0.9-3.5)	0.96
Bazofil yüzde ortanca değer(%25-75)	0.5 (0.3-0.7)	0.5 (0.3-0.7)	0.63
Eritrosit sayısı ortalama±SS	4.3±0.7	4.2±0.7	0.17
Hemoglobin ortalama±SS	12.0±2.0	12.0±2.1	0.86
Hematokrit ortalama±SS	36.8±6.4	36.9±6.1	0.92
MCV ortalama±SS	85.6±7.0	87.5±6.6	0.000
MCH ortalama±SS	28.1±2.5	28.4±2.7	0.052
MCHC ortanca değer(%25-75)	32.8 (32.2-33.4)	32.4 (31.9-33.1)	0.000
Platelet ortanca değer(%25-75)	260.0 (211.0-343.0)	253.0 (209.0-326.0)	0.15
MPV ortanca değer(%25-75)	8.0 (7.3-8.7)	8.5 (7.4-9.7)	0.000
Platelet/ MPV ortanca değer(%25-75)	32.4 (25.0-45.1)	29.5 (23.0-42.1)	0.010
PDW ortanca değer(%25-75)	16.9 (16.5-17.3)	16.6 (15.9-17.2)	0.000

*Bağımsız gruplar T-Testi, Mann-Whitney U Testi

Biyokimya parametrelerine bakıldığında, serum glutamik oksaloasetik transaminaz (SGOT), serum glutamik piruvik transaminaz (SGPT) ve C-Reaktif protein (CRP) düzeyleri prepandemi grubunda daha düşük bulundu (sırasıyla $p=0.039$, $p=0.006$ ve $p=0.011$). serum laktat dehidrogenaz (LDH) ve troponin ise pandemi grubunda anlamlı oranda daha düşük idi (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.020$) (Tablo 5).



Tablo 4. Grupların biyokimya parametrelerine göre karşılaştırılması

Parametre	Prepandemi (n=442)	Pandemi (n=352)	p*
Kan şekeri Ortanca değer(%25-75)	101.0 (90.0-126.0)	102.0 (88.0-126.0)	0.64
Üre Ortanca değer(%25-75)	32.0 (26.0-42.0)	32.0 (24.0-41.0)	0.37
Kreatinin Ortanca değer(%25-75)	0.8 (0.6-0.9)	0.7 (0.6-0.9)	0.10
Total protein ortalama±SS	67.6±6.9	66.3±7.2	0.031
Albumin ortalama±SS	35.5±6.1	36.3±7.9	0.08
Sodyum ortalama±SS	137.2±3.4	137.7±8.2	0.25
Potasyum ortalama±SS	4.3±0.5	4.3±0.6	0.32
Kalsiyum ortalama±SS	8.9±0.7	9.0±0.7	0.32
LDH ortanca değer (%25-75)	203.0 (164.0-249.0)	178.5 (153.8-225.8)	0.000
SGOT ortanca değer (%25-75)	21.0 (16.0-27.0)	24.0 (15.0-27.0)	0.039
SGPT ortanca değer (%25-75)	18.0 (12.0-29.0)	21.7 (11.0-25.0)	0.006
Troponin ortanca değer (%25-75)	5.7 (2.4-13.2)	3.7 (1.9-8.3)	0.020
Pro-BNP ortanca değer (%25-75)	153.2 (54.7-676.7)	145.0 (53.1-419.0)	0.41
CRP ortanca değer (%25-75)	11.2 (3.9-11.2)	16.4 (53.1-419.0)	0.011
Ferritin ortanca değer (%25-75)	81.5 (22.8-165.0)	132.0 (43.5-279.7)	0.43
D-dimer ortanca değer (%25-75)	0.5 (0.3-1.2)	0.9 (0.3-0.8)	0.08
INR ortanca değer (%25-75)	1.1 (1.0-1.2)	1.1 (1.0-1.2)	0.06
Prokalsitonin ortanca değer (%25-75)	0.11 (0.05-0.12)	0.05 (0.04-0.13)	0.10

*Bağımsız gruplar T-Testi, Mann-Whitney U Testi

Tüm hastalar ele alındığında (n=794) en sık görülen komorbid durumlar, 100 (%12.6) hastada hipertansiyon (HT), 89 (%11.2) hastada KOAH, 66 (%8.3) hastada koroner arter hastalığı (KAH) ve 63 (%7.9) hastada diyabetes mellitus (DM) idi. Eşlik eden hastalıkların sıklığına göre KAH ve HT dışında, gruplar arasında farklılık saptanmadı. KAH prepande mi grubunda anlamlı oranda yüksekti (%10.1'e karşın %5.9, p=0.038). Yine HT da prepande mi döneminde daha yüksek olup, anlamlılık için sınır düzeyde idi (%14.4'e karşın %9.9, p=0.053) (Tablo 5).

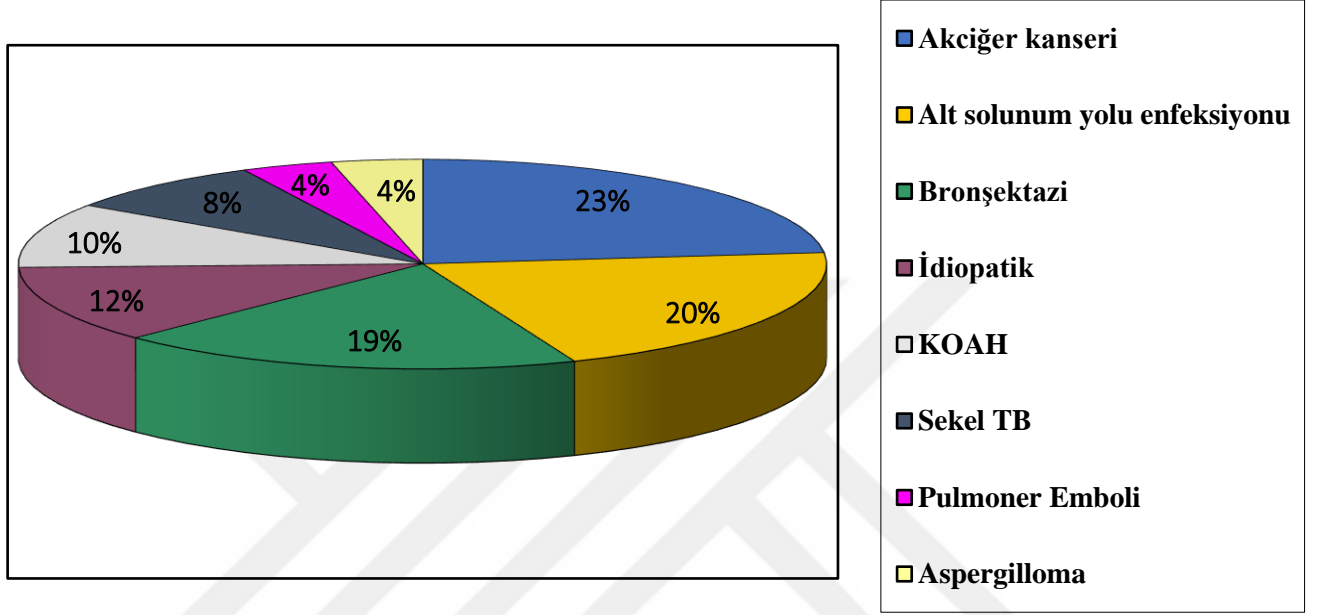
Tablo 5. Komorbiditelere göre grupların karşılaştırılması

Eşlik eden hastalık	Prepande mi (n=442) n, (%)	Pandemi (n=352) n, (%)	p*
Diabetes Mellitus	41 (9.3)	22 (6.3)	0.14
Hipertansiyon	65 (14.7)	35 (9.9)	0.053
Koroner arter hastalığı	45 (10.1)	21 (5.9)	0.038
Atrial fibrilasyon	13 (2.9)	6 (1.7)	0.35
Kalp yetmezliği	19 (4.3)	12 (3.4)	0.58
KOAH	56 (12.6)	33 (9.4)	0.17
Astım	17 (3.8)	15 (4.3)	0.85
Benign prostat hiperplazisi	6 (1.4)	2 (0.6)	0.48
Hipotiroidi	2 (0.4)	3 (0.9)	0.66
Solunum yetmezliği	32 (7.2)	25 (7.1)	1.00
GİS tümörü	4 (0.9)	2 (0.6)	0.69
Meme kanseri	1 (0.2)	3 (0.9)	0.33
Sepsis	8 (1.8)	1 (0.3)	0.09
Romatolojik hastalık	9 (2.0)	6 (1.7)	0.79
Reflü	8 (1.8)	5 (1.4)	0.78
Renal yetmezlik	8 (1.8)	4 (1.2)	0.56
Demans	6 (1.4)	2 (0.6)	0.47

GİS: Gastrointestinal Sistem

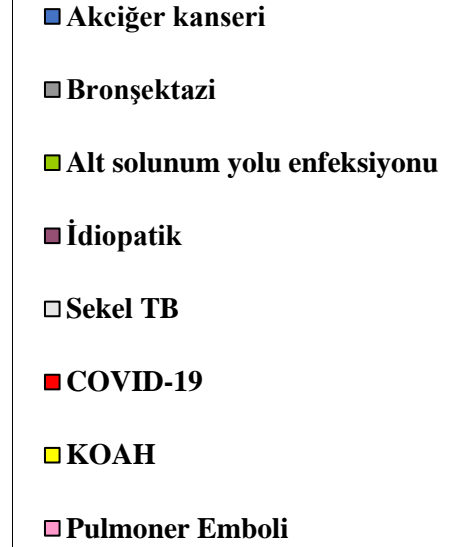
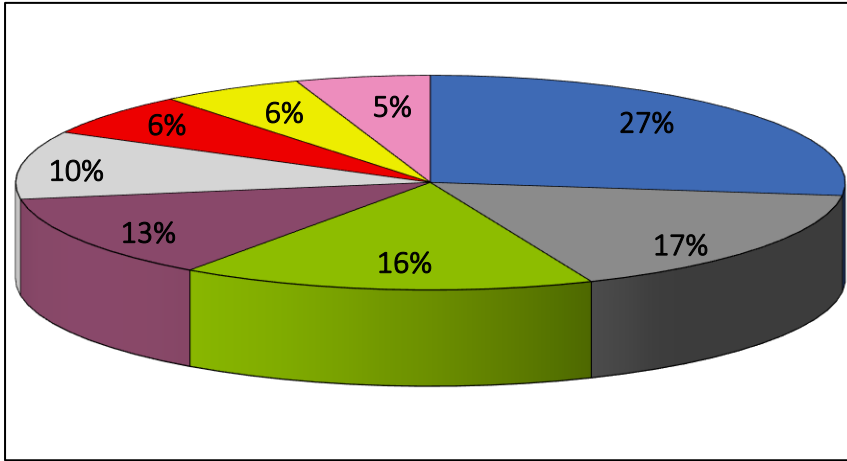
**Ki-kare Testi*

Hemoptizi etyolojisine yönelik yapılan tetkiklerin sonucunda hastaların aldıkları tanıları pre pandemi grubunda en sık akciğer kanseri (n=96, %21.7), alt solunum yolu enfeksiyonu (n=85, %19.2) ve bronşektazi (n=77, %17.4) iken, %11.1'i idiyomatik idi (Şekil 2).



Şekil 2. Pre pandemi grubunda sık görülen hemoptizi nedenlerinin dağılımı

Pandemi grubunda da benzer şekilde en sık etyolojik tanıların akciğer kanseri (n=87, %24.7), bronşektazi (n=54, %15.3) ve alt solunum yolu enfeksiyonu (n=52, %14.8) olduğu görüldü. İdiyatik olguların oranı %11.7 idi (Şekil 3).



Şekil 3. Pandemi grubunda sık görülen hemoptizi nedenlerinin dağılımı

Her iki grubu hemoptizi etyolojilerine göre karşılaştırdığımızda KOAH (%9.3'e karşın %5.1, $p=0.029$) ve aspergillomanın (%3.4'e karşın %0.9, $p=0.017$) prepandemi döneminde anlamlı oranda yüksek olduğunu gördük. Toplam 21 (%5.9) hastada ise pandemi döneminde hemoptizi nedeni corona virus disease-19 (COVID-19) idi (Tablo 6).

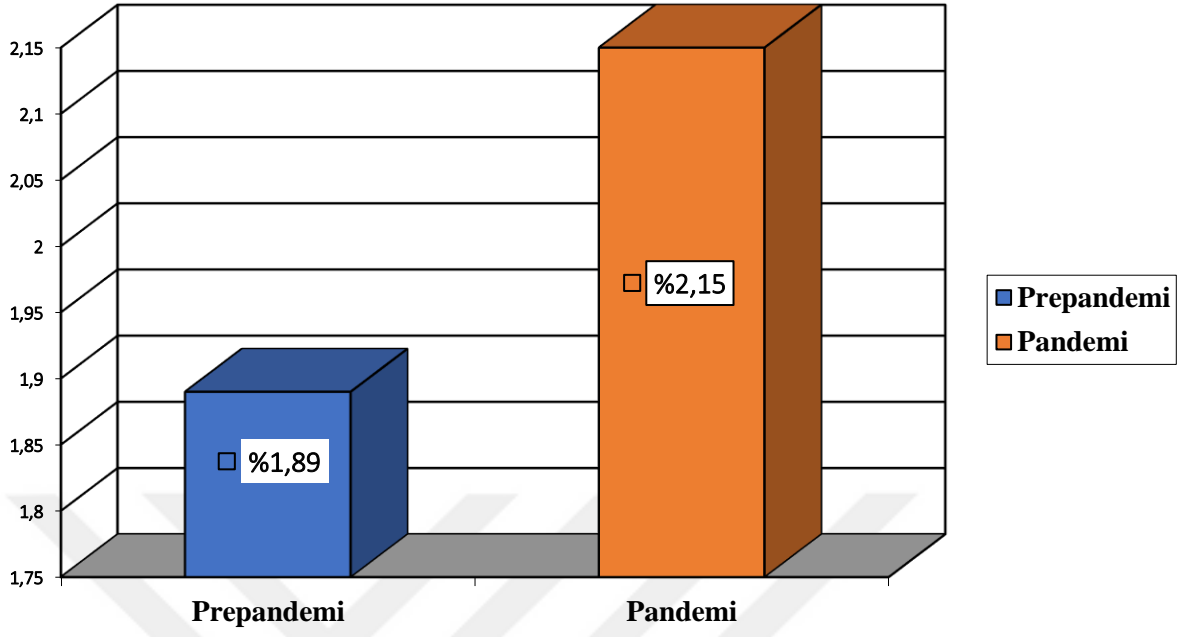
Tablo 6. Hemoptizi etyolojisine göre grupların karşılaştırılması

Etyolojik neden	Prepandemi (n=442) n, (%)	Pandemi (n=352) n, (%)	P*
Akciğer ca	96 (21.7)	87 (24.7)	0.31
Pulmoner emboli	15 (3.4)	17 (4.8)	0.36
KOAH	41 (9.3)	18 (5.1)	0.029
Bronşektazi	77 (17.4)	54 (15.3)	0.50
Sekel TB	34 (7.7)	33 (9.4)	0.44
Akciğer TB	10 (2.3)	9 (2.6)	0.81
COVID-19	0 (0.0)	21 (5.9)	0.000
KY, kapak hastalığı	4 (0.9)	4 (1.1)	0.74
Antikoagülan ilaç, koagülasyon bozukluğu	5 (1.1)	4 (1.1)	1.00
Aspergilloma	15 (3.4)	3 (0.9)	0.017
İdiopatik	49 (11.1)	41 (11.6)	0.82
Üst solunum yolu kaynaklı	6 (1.4)	2 (0.6)	0.47
Alt solunum yolu enfeksiyonu	85 (19.2)	52 (14.8)	0.11
Larenks ca	0 (0.0)	2 (0.6)	0.19
Vasküler patoloji	1 (0.2)	2 (0.6)	0.59
İnterstisyel hastalık, sarkoidoz	5 (1.1)	2 (0.6)	0.47

Akciğer ca: Akciğer kanseri, Larenks ca: Larenks kanseri, TB: Tüberküloz, KY: Kalp Yetmezliği

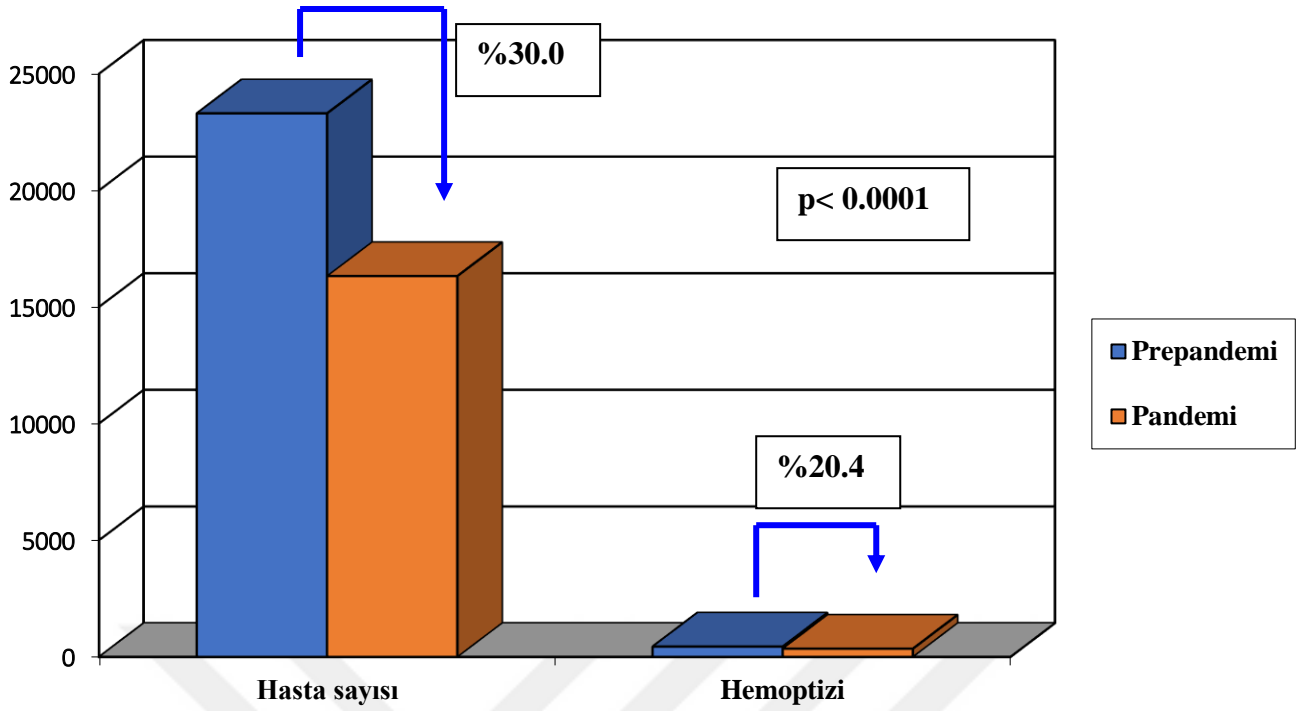
**Ki-kare Testi*

Prepandemi döneminde toplam yatan hasta sayısı 23301 iken, bu hastaların 442 tanesi (%1.89) hemoptizi nedeniyle yatmıştı. Pandemi döneminde ise toplam yatan hasta sayısı 16321 olup, 352'sinde (%2.15) yatış nedeni hemoptizi idi. Çalışmamızın birincil sonlanım noktası olan hemoptizi nedenli yatış sıklığında dönemler arasında fark olup olmadığını belirlemek üzere Z testi uyguladığımızda, oranlar arasında anlamlı fark olmadığını ($p=0.07$) tespit ettik (Şekil 4). Ancak Pandemi döneminde toplam hasta yatışında %30.0 oranındaki azalmaya karşın hemoptizi nedeniyle olan yatışlardaki azalma oranı %20.4 idi ve bu iki oran arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p< 0.0001$) (Şekil 5).



**Z testi, MedCalc's Comparison of proportions calculator*

Şekil 4. Hemoptizi nedeniyle yatan hasta oranlarının karşılaştırılması



*Z testi, MedCalc's Comparison of proportions calculator

Şekil 5. Yatan hasta sayısındaki düşüş ile hemoptizi nedenli yatıştaki düşüşün karşılaştırılması

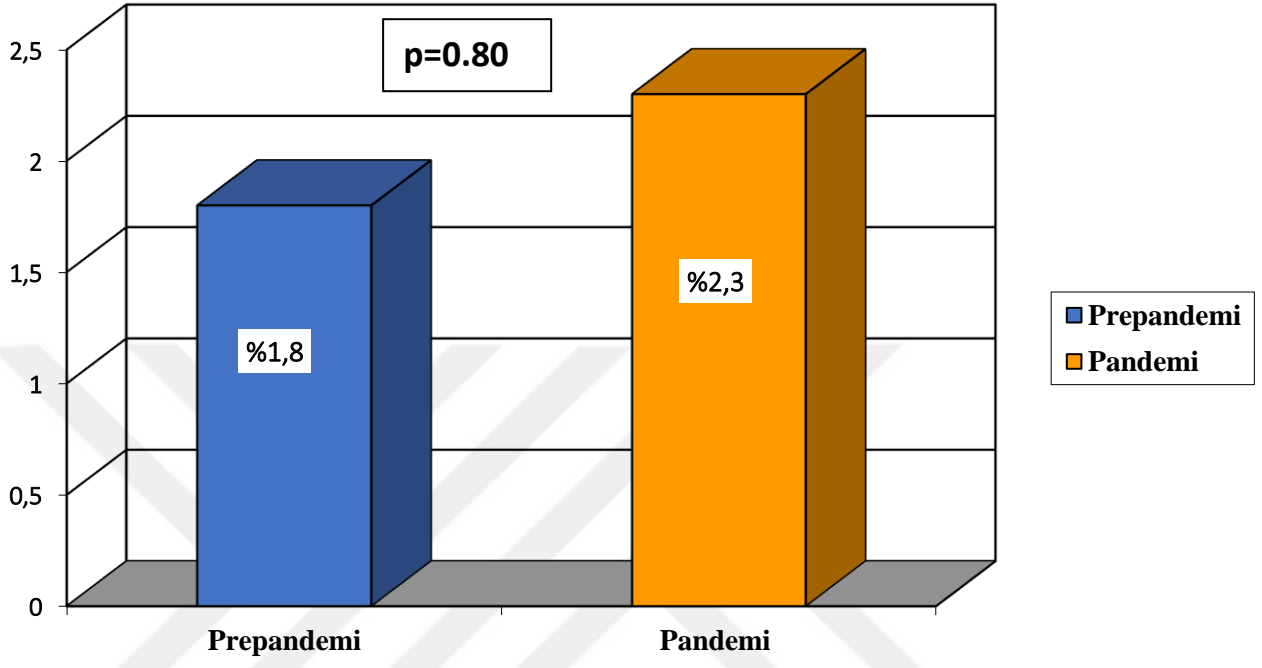
Pandemi grubunda COVID-19 tanılı 21 (%5.9) olgunun demografik, klinik ve radyolojik özellikleri Tablo 6'da verilmiştir. Hastaların 16'sı (%76.2) erkek olup, ortalama yaş 54.0 (%25-75: 44.5-69.0) ve ortalama yatış süresi 5.5 (%25-75: 2.0-8.5) gün idi. Radyolojik baskın patern olguların 12'sinde (%57.1) olmak üzere, buzlu cam infiltrasyondur. Konsolidasyon tek başına veya buzlu cam infiltrasyonlarla beraber toplam 8 (%38.1) olguda mevcuttu. Bronşektazi ise 4 (%19.0) hastada diğer radyolojik bulgulara eşlik etmekte idi. Eksitus 1 hastada görüldü.

Tablo 7. COVID-19 Hastalarının demografik, klinik ve radyolojik özellikleri

Hasta No	Yaş / Cinsiyet	Radyoloji	Ek hastalık	Yatış süresi	Eksitus
1	67 / E	Sekel değişiklikler, konsolidasyon ve bilateral buzlu cam infiltrasyon	Atrial fibrilasyon Akciğer Ca	3 gün	Var
2	54 / E	Bilateral yamalı buzlu cam infiltrasyon	KOAH	14 gün	Yok
3	45 / E	Bilateral buzlu cam infiltrasyon, unilateral konsolidasyon	KOAH	7 gün	Yok
4	71 / E	Bilateral bronş duvar kalınlaşması, unilateral tree-in bud	KY	13 gün	Yok
5	44 / K	Fokal konsolidasyon	Astım	2 gün	Yok
6	73 / K	Bilateral band ateletazi	Yok	6 gün	Yok
7	62 / E	Fokal infiltrasyon	Akciğer Ca	11 gün	Yok
8	71 / E	Unilateral konsolidasyon	Yok	10 gün	Yok
9	45 / E	Traksiyon bronşektazisi, bilateral yamalı buzlu cam infiltrasyon	Yok	2 gün	Yok
10	39 / E	Unilateral konsolidasyon	HCV	4 gün	Yok
11	46 / E	Sekel zemininde unilateral konsolidasyon	Reflü	5 gün	Yok
12	56 / E	Bilateral periferik buzlu cam	Amfizem	9 gün	Yok
13	94 / K	Bilateral bronş duvar kalınlaşması	KAH	8 gün	Yok
14	49 / E	Paraseptal amfizem, bilateral buzlu cam infiltrasyon ve konsolidasyon	Yok	4 gün	Yok
15	65 / K	Bilateral fokal buzlu cam infiltrasyon, tree-in bud, konsolidasyon	Lenfoma	6 gün	Yok
16	82 / E	Bilateral minimal sıvı, amfizem, buzlu cam infiltrasyon	KY, KOAH	6 gün	Yok
17	37 / E	Paraseptal amfizem, buzlu cam infiltrasyon	Yok	7 gün	Yok
18	29 / E	Yaygın buzlu cam infiltrasyon, bronşektazi	Yok	1 gün	Yok
19	31 / K	Parenkim lezyonu yok	Yok	2 gün	Yok
20	63 / E	Paraseptal amfizem, unilateral buzlu cam	HT	2 gün	Yok
21	51 / E	Dağınık buzlu cam infiltrasyon, hafif bronşektazi	Yok	7 gün	Yok

Ca: Kanser, HCV: Hepatit C Virüsü, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KY: Kalp Yetmezliği

Prepandemi grubunda 442 hastanın 8'inde (%1.8), pandemi grubunda ise 352 hastanın 8 (%2.3) tanesinde eksitus görüldü. Eksitus varlığına göre gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.80$) (Şekil 6).



Şekil 6. Hemoptizi hastalarında mortalite

5.TARTIŞMA

Pandemi döneminde hemoptizi nedenli hastane yatış sıklığını ve etyolojik faktörleri pandemi öncesi dönemle karşılaştırdığımız çalışmamızda, birincil sonlanma noktası olan hemoptizi sıklığında gruplar arasında anlamlı farklılık saptamadık. Ancak pandemi döneminde yatan hasta oranındaki azalmaya göre hemoptizi ile yatış oranındaki azalma daha düşüktü ve oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İkincil sonlanma noktası olan etyolojik nedenleri araştırdığımızda, her iki grupta da akciğer kanseri, bronşektazi ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının en sık sebepler olduğunu gördük. İdiopatik olguların sıklığı da yine iki grupta benzer bulundu. Ancak KOAH ve aspergilloma nedenli hemoptiziler prepandemi grubunda anlamlı oranda daha yüksekti. Pandemi döneminde ise toplam 21 (%5.9) hastada COVID-19 etyolojik faktör olarak tesbit edildi.

Hemoptizi ile ilgili yapılan çalışmalarda gerek etyolojik gerekse de epidemiyolojik olarak, ülkeden ülkeye, araştırmanın zamanlamasına veya tanısal testlere göre oldukça değişkenlik gösteren sonuçlar olduğunu görmekteyiz. Geniş serilerde hastaların yaş ortalaması 40-70 arası değişmekte ve erkek cinsiyet anlamlı oranda baskın yer almaktadır (68-70). Örneğin Fransa'da ulusal bir hastanede, 5 yıllık kayıtların incelendiği ve her yıl yaklaşık 15000 hemoptizi vakasının başvurduğu merkezde yaş ortalaması 62 iken, erkek/kadın oranı 2/1 bulunmuştur (71). Bizim araştırmamızda da genel literatür bilgileri ile uyumlu olarak, grupların her ikisinde de ortalama yaş yaklaşık 60 iken, olguların yaklaşık %70'i erkekti. Demografik özellikler açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı. Japonya'da yapılan ve 28539 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada traneksamik asit verilmeyen olgularda ortalama yatış süresi 19±43 gün, verilenlerde ise 15±17 gün bulunmuştur (72). Hastanede yatış süresi, hemoptizinin etyolojisine, şiddetine ve uygulanan medikal veya cerrahi yöntemlere göre değişebilmektedir. Yine bir retrospektif araştırmada orta ve ciddi hemoptizi hastalarında eğer bronş arter embolizasyonu uygulanmadıysa ortalama yatış süresi 8.6 gün olarak bildirilmiştir (73). Hasta popülasyonumuz her iki grupta da heterojen olup, hemoptizi etyolojisi oldukça değişkenlik göstermektedir. Ancak hesaplanan ortanca yatış süreleri 6 gün olup, aralarında farklılık saptanmamıştır.

Laboratuvar bulguları altta yatan hastalığa özgü olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Hemoptizi ile başvuran bir hastada tanı ve/veya tedavide yol gösterici spesifik bir biomarker yoktur. Ancak mevcut komorbiditelere veya hemoptizi etyolojisine göre inflamatuvar belirteçler, kardiyak markerlar, D-Dimer gibi parametrelerde yükselmeler saptanabilir. Hemoptizi nedeniyle yatırılan hastalarda rutin uyguladığımız tetkiklerin iki ayrı dönemde değişkenlik gösterip göstermediğini araştırdığımızda; temel hemogram ve biyokimya parametreleri açısından, çalışmamızın sonlanma noktalarına etki edecek anlamlı bir farklılık olmadığını gördük.

Hastalarımızda en sık görülen komorbiditeler KOAH, HT, KAH ve DM olarak tesbit edildi ve pandemi döneminde de bu açıdan değişiklik gözlenmedi. Ancak oranlarına baktığımızda, HT ve KAH'nın pandemide anlamlı oranda düşük olduğunu gördük. COVID-19 pandemisi ile beraber COVID dışı hastane başvurularının azaldığı bildirilmiştir. Amerika'da KOAH ve astım için bu azalma yaklaşık %40 oranında tesbit edilmiştir (74). Biz de çalışmamızda, kronik kardiyak durumlardan HT ve KAH için bu durumun geçerli olduğunu saptadık. Eşlik eden diğer hastalıklarda ise oranlar benzer bulundu. Ancak bu noktada diğer komorbid durumlara sahip hasta sayılarının düşüklüğünün de göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Etyolojik faktörler açısından her iki grupta da akciğer kanseri en sık (prepandemide: %21.7, pandemide: %24.7) hemoptizi nedeni olarak yer aldı. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da akciğer kanseri yaklaşık %28 gibi oldukça yakın oranlarda, en sık görülen neden olarak bildirilmiştir (4,75). Dünyada ise farklı bölgelerde ve sosyoekonomik düzeylerde, hemoptizi şiddetiyle de ilişkili olarak, altta yatan faktörler değişkenlik gösterebilmektedir. Kuzey Amerika'da akciğer kanseri (%30.3) ve bronşektazinin (%27.9) orta ve ciddi hemoptizide önde gelen nedenler olduğu kanıtlanmıştır (73). Tüberkülozun endemik olduğu gelişmekte olan ülkelerde hemoptizi etyolojisinde tüberküloz önemli yer tutmaktadır (76-78). Portekiz'de yapılan ve 237 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada erişkinlerde en sık hemoptizi nedenleri, pulmoner tüberküloz, sekel ve bronşektazi olarak belirlenmiştir. Hastaların 51'inde ise pnömoni ve trakeobronşit gibi aktif enfeksiyonlar sorumlu tutulmuştur

(79). Etiyolojide bronşektazi, pnömoni ve malignite diğer yayınlarda da öne çıkmaktadır (21,80). Hemoptizi için altta yatan faktörlere göre grupları karşılaştırdığımızda KOAH ve aspergillomaya bağlı hemorajilerin pre pandemi döneminde anlamlı oranda daha yüksek olduğunu gördük. Pulmoner aspergilloma özellikle tüberküloz sonrası sekel lezyonlarda olduğu gibi, kaviter akciğer hastalıklarında gelişen saprofitik bir enfeksiyondur. Özellikle masif hemoptizi gelişimi açısından önemli ve nadir olmayan bir risk faktörüdür (81-83). Aktif akciğer tüberkülozu sıklığı açısından dönemler arasında fark saptamadık. Ancak gerek KOAH, gerekse aspergillomanın kronik seyri göz önünde bulduğumuzda, pandemi koşulları neticesinde hasta başvuruları ile ilgili olarak, böyle bir oransal fark ortaya çıkmış olabileceğini de düşünebiliriz. İlginç olarak idiyomatik olguların her iki dönem için yaklaşık %11 oranında ve oldukça benzer olduğunu tespit ettik. Literatürde idiyomatik hemoptizi sıklığına yönelik, merkezler ve ülkeler arasında oldukça değişken veriler söz konusudur. Ülkemizde iki farklı merkezden %7.7 ve %21.8 oranları bildirilmiştir (12,75). Yurtdışında yapılan ve 772 hastayı içeren retrospektif bir araştırmada, etiyojisi bilinmeyen 135 (%19) hastanın 7'sinde uzun dönem takipte (ortalama 6 yıl) akciğer kanseri geliştiği de gözlenmiştir (24). Hastanemiz verilerine göre idiyomatik olguların oranının genel literatür ile uyumlu olduğunu düşünmekteyiz. Pandemi döneminde değişkenlik göstermemesi ayrıca, hemoptiziye yaklaşım açısından da bu dönemde fark olmadığını ortaya koymaktadır.

Hemoptizi nedeniyle yatış oranlarının karşılaştırılmasında, pre pandemi grubunda daha düşük olmakla beraber (%1.9'a karşın %2.2), dönemler arasında anlamlı fark saptanmadı. Ancak pandemi döneminde tüm hastane yatışları için %30.0 oranında azalma gerçekleşirken, hemoptizi nedenli yatışlarda bu oran %20.4 idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ayrıca KOAH ve interstisyel akciğer hastalıkları gibi kronik akciğer hastalıkları ve malignitelere bağlı başvurularda da azalma olduğu görülmüştür (84). Yine Güney Kore'de Huh ve ark. tarafından Ulusal Sağlık Sigorta Sistemi'nin veri tabanı kullanılarak yapılan araştırmada, solunum yolu enfeksiyonları ve kronik akciğer hastalıkları açısından hastane başvurularında anlamlı düşme olduğu tesbit edilmiş (85). Ancak yaptığımız taramada, literatürde pandemi dönemine ait hemoptizi nedenli hastane başvuruları veya yatış sıklıkları açısından yayınlanmış bir çalışmaya rastlamadık. Tüm hastane

yatışlarına göre hemoptizi nedenli yatışların daha az etkilenmiş olmasının iki nedeni olabileceğini düşünmekteyiz. Birincisi, pandemi döneminde 21 COVID-19 olgusunun, tüm hemoptizi nedenleri arasında yaklaşık %6'lık bir dilimi temsil etmesi ve bu durumun sonuç üzerinde etkili olabileceğidir. İkincisi ise, önemli göğüs hastalıkları acillerinden biri olan hemoptizinin, hastanın hastaneye başvurusunu geciktiremeyeceği bir semptom olduğu gerçeğidir.

Pandemi grubunda hemoptizi nedeni olarak yer alan 21 COVID-19 tanılı olgunun demografik ve klinik özelliklerini incelediğimizde, ortanca yaş ve yatış sürelerinin genel gruba göre biraz daha düşük olduğunu gördük. Erkek cinsiyet %76.2 ile yine baskın durumda idi. Üç hastada malignite (2 akciğer kanseri, 1 lenfoma) , 3 hastada KOAH ve 2 hastada KY eşlik etmekteydi. Radyolojik olarak olguların önemli bir kısmında (%57.1) COVID enfeksiyonu için daha tipik olan buzlu cam infiltrasyonlar ve konsolidasyon (%38.1) mevcuttu. Yine hemoptizi için risk oluşturacak bronşektazik ve sekel değişiklikler de toplam 7 olguda görüldü. COVID-19 hastalarında hemoptizi nadir bir semptom olarak yer almakta ve sıklıkla olgu raporları şeklinde literatürde bildirilmektedir. Çin'de yapılan bir araştırmada 1099 COVID-19 hastasının %0.9'unda hemoptizi görülmüştür (86). Fransa'da ayaktan başvuran 1487 COVID-19 hastasının semptom ve bulguları incelendiğinde %3 oranında hemoptizi saptanmıştır (87). Hastalığın seyri sırasında gelişme riski olan venöz ve arteriyel trombotik komplikasyonlar ile yaygın akciğer hasarı hemoptizi gelişimi için predispoze faktörler olarak düşünülmektedir. Pulmoner emboli varlığında hemoptizi olguları bildirilmiştir (88). Ülkemizden masif hemoptizili COVID-19 tanılı 3 olguluk seride; radyolojik olarak eşlik eden bronşektazi, buzlu cam opasiteler ve 1 olguda ise malignite şüphesi raporlanmıştır (8). Tipik olmayan lokalize konsolidasyon veya buzlu cam infiltrasyonu, multiple kaviter lezyonlar, başvuru semptomu hemoptizi olan hastalarda gözlenmiştir (89,90). Olgularımızda pulmoner emboli saptanmadı. Ancak 2 hastada akciğer kanseri mevcuttu. Altta yatan bronşektazi, malignite ve sekel değişikliklerin COVID-19 enfeksiyonu gibi viral bir durum eklendiğinde, hemoptiziye yatkınlığı artırması bakımından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Hayatı tehdit eden hemoptizide mortalite, kanamanın miktarına ve altta yatan kardiyopulmoner hastalık varlığına göre değişebilmektedir. Hastaların yaklaşık %10'unda masif hemoptizi gelişebilir ve bildirilen mortalite oranları %9-38 arasında değişiklik göstermektedir (9,21,91,92). Hastalarımızda her iki grupta da toplam 8 hastada eksitus görüldü ve mortalite oranları iki grup için benzer bulundu.

Kısıtlılıklar: Çalışmamızın tek merkezli ve üçüncü basamak hastane verilerini kullanarak yapılmış olması, sonuçların genelleştirilmesi açısından bir kısıtlılık oluşturabilir. Ayrıca, çalışma dizaynı ile ilgili olarak hemoptizi etyolojisinde yer alan bazı nedenlerin yeterince temsil edilemediği düşünülebilir. Bir diğer kısıtlılık hemoptizi ile yatırılan COVID-19 hastalarında, özellikle altta yatan ve hemoptizi için risk faktörü oluşturan durumları olanlarda, uzun dönem takipleri konusunda veriye ihtiyaç olduğu gerçeğidir. Ancak pandemi döneminde hemoptizi sıklığı ve etyolojisine yönelik literatürde yapılmış olan geniş kapsamlı, benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır. Önemli göğüs hastalıkları acil durumlarından biri olan hemoptizi ile ilgili olarak, içinde bulunduğumuz pandemi koşullarını da göz önünde bulundurduğumuzda, araştırmamızın literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

6.SONUÇ

Pandemi döneminde prepandemiye göre hemoptizi nedeniyle olan hastane yatış sıklığında farklılık saptanmamıştır. Ancak pandemi döneminde yatan hasta sayısındaki azalmaya oranla, hemoptizi ile yatış oranındaki azalma daha düşük bulunmuştur. Bu durum etyolojiye eklenen COVID-19 varlığından veya hasta için hemoptizinin acil durumundan kaynaklanabilir. Etiyolojik nedenlerin idiyopatik olguları da içerecek şekilde, prepandemi dönemi ile benzerlik göstermesinin, pandemi döneminde hemoptiziye yaklaşım açısından da farklılık olmadığını ortaya koyduğunu düşünmekteyiz.



KAYNAKLAR

1. Öztürk A, Yılmaz A. Hemoptizi. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2018;6(2):90-100.
2. Diktaş S, Doğan C, Cömert SŞ, Fidan A, Sara G, Benan Ç. Hemoptizi Nedeniyle Hastaneye Yatan Olgularda Etyolojik Dağılım ve Hemoptizi Özellikleri Arasındaki İlişki. J Kartal TR 2011;22(2):70-74
3. Ittrich H, Bockhom M, Klose H, Simon M. The diagnosis and treatment of hemoptysis. Dtsch Arztebl Int 2017;114:371-81.
4. Doğan ÖT, Berk S, Engin A, Akkurt İ. Hemoptizide etyolojik faktörler. Cumhuriyet Tıp Derg 2010;32:48-53.
5. Brosnahan SB, Jonkman AH, Kugler MC, Munger JS, Kaufman DA. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2020;40:2586–2597.
6. Ünüvar A. COVID-19 ve Koagulopati. Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi 2020, Cilt 3, Ek Sayı 1 DOI: 10.26650/JARHS2020-S1-0007
7. Çelik D, Köse Ş. Erişkinlerde COVID-19: Klinik Bulgular. Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi 2020;30(Ek sayı):43-8
8. Barış SA, Coşkun İS, Selvi G, Boyacı H, Başyigit İ. Case series of COVID-19 presenting with massive hemoptysis. Turk Thorac J. 2020 Nov; 21(6): 454–6.
9. Ozaras R, Uraz S. Hemoptysis in COVID-19:Pulmonary Emboli Should be Ruled Out. Korean J Radiol 2020;21(7):931-933
10. Metin B, Yıldırım Ş, İntepe YS, Erkoç MF. Hemoptizi Ve Genel Yaklaşım. DOI:10.5152/tcb.2014.031
11. Bidwell JL, Pachner RW. Hemoptysis: Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2005 Oct 1;72(7):1253-1260.
12. Çolak M, Aslaner MA. Hemoptizi Yakınması ile Başvuran Hastalarda Etyolojik Değerlendirme. Sakarya Tıp Dergisi / Sakarya Med J 2019, 9(4):626-631
13. Deffebach ME, Charan NB, Lakshminarayan S, Butler J: The bronchial circulation. Small, but a vital attribute of the lung. Am Rev Respir Dis 1987; 135: 463–81.

14. Sakr L, Dutau H. Massive hemoptysis: an update on the role of bronchoscopy in diagnosis and management. *Respiration* 2010; 80: 38-58.
15. Cahill BC, Ingbar DH. Massive haemoptysis. Assessment and management. *Clin Chest Med* 1994; 15: 147-67.
16. Weinberger SE, Braunwald E. Cough and hemoptysis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th ed. New York: McGraw-Hill. 2001:203-6.
17. Bond D, Vyas H. Viral pneumonia and hemoptysis. *CritCare Med* 2001;29:2040-1.
18. Nelson JE, Forman M. Hemoptysis in HIV-infected patients. *Chest* 1996;110:737-43.
19. Reisz G, Stevens D, Boutwell C, Nair V. The causes of hemoptysis revisited. A review of the etiologies of hemoptysis between 1986 and 1995. *Mo Med* 1997;94:633-5.
20. Santiago S, Tobias J, Williams AJ. A reappraisal of the causes of hemoptysis. *Arch Intern Med* 1991;151: 2449-51.
21. Hirshberg B, Biran I, Glazer M, Kramer MR. Hemoptysis: etiology, evaluation, and outcome in a tertiary referral hospital. *Chest* 1997;112:440-4.
22. Anish EJ, Mayewski RJ. Pulmonary embolism. In: Black ER, ed. Diagnostic strategies for common medical problems. Philadelphia: American College of Physicians, 1999:325-37.
23. Set PA, Flower CD, Smith IE, Chan AP, Twentyman OP, Shneerson JM. Hemoptysis: comparative study of the role of CT and fiberoptic bronchoscopy. *Radiology* 1993;189:677-80.
24. Herth F, Ernst A, Becker HD. Long-term outcome and lung cancer incidence in patients with hemoptysis of unknown origin. *Chest* 2001;120:1592-4.
25. Corder R. Hemoptysis. *Emerg Med Clin North Am* 2003;21:421-35.
26. Camacho JR, Prakash UB. 46-year-old man with chronic hemoptysis. *Mayo Clin Proc* 1995;70:83-6.
27. Humphrey LL, Teutsch S, Johnson M; U.S. Preventive Services Task Force. Lung cancer screening with sputum cytologic examination, chest radiography, and computed tomography. *Ann Intern Med* 2004;140:740-53.

28. Procop GW, Marty AM, Scheck DN, et al. North American paragonimiasis. A case report. *Acta Cytol* 2000;44:75-80.
29. Soni PN, Reddy I, Rauff S. Pneumonia and severe haemoptysis. *Lancet* 1998;352:198.
30. Bülbül Y. Massif hemoptizi. İç: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editörler. *Solunum sistemi ve hastalıkları*. 1.baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2010.s.2059-65.
31. Görgün D, Yıldız P. Akciğer Hastalıklarında Semptom ve Fizik Muayene Bulgularının Tanıya Katkısı. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi* 2016;8(5)
32. Kart L, Havan A. Hemoptizi. İç: Kaya A, Karadağ M, Özlü T, editörler. *Göğüs Hastalıkları Propedötik*.1. baskı.İstanbul: AVES Yayıncılık; 2014. s.55-64
33. Revel MP, Fournier LS, Hennebicque AS, et al. Can CT replace bronchoscopy in the detection of the site and cause of bleeding in patients with large or massive hemoptysis? *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:1217-24.
34. Karmy-Jones R, Cuschieri J, Vallières E. Role of bronchoscopy in massive hemoptysis. *Chest Surg Clin N Am* 2001; 11:873-906.
35. Patel SR, Stoller JK. The role of bronchoscopy in hemoptysis. In Wang K, Mehda AC, eds. *Flexible Bronchoscopy*. Cambridge: Blackwell Science 1995:298-321.
36. Turna A. Massive haemoptysis. In Kuzdzal J, Asamura H, Detterbeck F, Goldstraw P, Lerut A, Thomas P, Treasure T, eds. *ESTS Textbook of Thoracic Surgery*. Cracow: Medycyna Praktyczna; 2014:479-96.
37. Haponik EF, Fein A, Chin R. Managing life-threatening hemoptysis: has anything really changed? *Chest* 2000;118:1431-5.
38. Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. *Crit Care Med* 2000;28:1642-7.
39. McGuinness G, Beacher JR, Harkin TJ, et al. Hemoptysis: prospective high-resolution CT/bronchoscopic correlation. *Chest* 1994;105:1155-62.
40. Larici AR, Franchi P, Occhipinti M, et al. Diagnosis and management of haemoptysis. *Diagn Interv Radiol* 2014; 20: 299-309.

41. Mori H, Ohno Y, Tsuge Y, et al. Use of multidetector row CT to evaluate the need for bronchial arterialembolization in haemoptysis patients. *Respiration* 2010; 80: 24-31.
42. Chalumeau-Lemoine L, Khalil A, Prigent H, et al. Impact of multidetector CT-angiography on the emergencymanagement of severe haemoptysis. *Eur J Radiol* 2013; 82: 742-7.
43. Fernando HC, Stein M, Benfield JR, et al. Role of bronchial artery embolization in the management of haemoptysis. *Arch Surg* 1998; 133: 862-6.
44. Lopez JK, Lee HY. Bronchial artery embolization for treatment of life-threatening haemoptysis. *Semin InterventRadiol* 2006; 23: 223-9.
45. Andr ejak C, Parrot A, Bazelly B, et al. Surgical lung resection for severe haemoptysis. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 1556-65.
46. Swanson KL, Johnson CM, Prakash UB, et al. Bronchial artery embolization: experience with 54 patients. *Chest* 2002;121:789-95.
47. S onmezer M C,  nkaya A . COVID-19: Viroloji, patogenezi, klinik  zellikler ve tedavi. Apraş Bilgen Ő, edit r. COVID-19 Pandemisi ve Romatolojik Hastalıklar. 1. Baskı. Ankara: T rkiye Klinikleri; 2020. p.1-8.
48. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard.2021, May 5. Available from: <https://covid19.who.int/>
49. Bahrikarehmi L, Fallah A, Yiğit S. SARS-COV-2'nin Gelişimi. *Black Sea Journal of Health Science* 3(3): 94-101 (2020)
50. İlhan ŐA. SARS-Cov-2 VE COVID-19 Patogenezi. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2020:  zel Sayı: 78-87
51. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020; 14(2):185-192. doi: 10.1007/s11684-020-0754-0.
52. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19 *JAMA.* 2020; 323(14):1406- 1407. doi:10.1001/jama.2020.2565
53. 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; 323(11):1061- 1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
54. Liu J, Wu P, Gao F, Qi J, Kawana-Tachikawa A, Xie J, et al. Novel immunodominant peptide presentation strategy: a featured HLA-A*2402-restricted cytotoxic T-lymphocyte epitope stabilized by intrachain hydrogen bonds from severe acute respiratory syndrome coronavirus nucleocapsid protein. *J. Virol.* 2010;84:11849-11857.
55. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020;ciaa344.
56. Ak G. COVID-19'un Klinik ve Radyolojik Özellikleri. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi.* 2020;5(COVID-19 Özel Sayısı):61-9.
57. Rodriguez-Morales Aj, Cardona-Ospina jA, Gutierrez-Ocampo E, Villamizar-Pena R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana jP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and metaanalysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;34:101623.
58. Alp Ş, Ünal S. Yeni koronavirüs (SARS-CoV2) kaynaklı pandemi: Gelişmeler ve güncel durum. *FLORA* 2020;25(28 Mayıs 2020).
59. Avsar A IA, Demiroğlu H, Aksu S, Haziyeve T, Çınar OE, Alp A, uzun Ö, Sayınalp N, Göker H. Prolonged Viral Shedding in A lymphoma Patient with COVID-19 Infection Receiving Convalescent Plasma. *Transfusion and Apheresis Science.* June 2020.
60. Mizumoto K, Kagaya K, Chowell G. Early epidemiological assessment of the transmission potential and virulence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan City: China. *medRxiv* 2020. doi: 10.1101/2020.02.12.20022434.
61. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* 2020;14:1753466620937175. doi:10.1177/ 1753466620937175
62. 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; 369:m1966.
63. Idilman IS, Dizman GT, Duzgun SA, Irmak I, Karcaaltincaba M, Inkaya AC, et al. lung and Kidney Perfusion Deficits Diagnosed by DualEnergy Computed Tomography in COVID-19 Patients: Evidence Supporting Systemic Microangiopathy. 2020.
64. Cömert SŞ, Kıralk N. COVID-19 Pnömonisinin Radyolojik Bulguları. *South. Clin. Ist. Euras.* 2020;31(Suppl):16-22
65. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66926/eriskin-hasta-tedavisi.html>
66. Şimşek Yavuz S, Ünal S. Antiviral treatment of COVID-19. *Turkish J Med Sci* 2020;50(SI-1):611-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32293834>
67. Atalay S , Ersan G. COVID-19 Tedavisi. *Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi* 2020;30(Ek sayı):126-34 doi:10.5222/terh.2020.48030
68. Mondoni M, Carlucci P, Job S, Parazzini EM, Cipolla G, Pagani M, et al. Observational, multicentre study on the epidemiology of haemoptysis. *Eur Respir J* 2018;51(1):171813.
69. Bhalla A, Kandasamy D, Veedu P, Mohan A, Gamanagatti S. A retrospective analysis of 334 cases of hemoptysis treated by bronchial artery embolization. *Oman Med J* 2015;30(2):119-28.
70. Kervancioglu S, Bayram N, Gelebek Yilmaz F, Sanli M, Sirikci A. Radiological findings and outcomes of bronchial artery embolization in cryptogenic hemoptysis. *J Korean Med Sci* 2015; 30(5): 591-7.
71. Abdulmalak C, Cottenet J, Beltramo G, Georges M, Bonniaudt P, Quantin C. Haemoptysis in adults: a 5 year study using the French nationwide hospital administrative database. *Eur Respir J* 2015;46(2):503-11.
72. Kinoshita T, Ohbe H, Matsui H, Fushimi K, Ogura H, Yasunaga H. Effect of tranexamic acid on mortality in patients with haemoptysis: a nationwide study. *Crit Care* 2019;23:347.

73. Quigley N, Gagnon S, Fortin M. Aetiology, diagnosis and treatment of moderate-to-severe haemoptysis in a North American academic centre. *ERJ Open Res* 2020;6(4):00204-2020.
74. Birkmeyer JD, Barnato A, Birkmeyer N, Bessler R, Skinner J. The impact of the COVID-19 pandemic on hospital admissions in the United States. *Health Aff (Millwood)* 2020;39(11):2010-17.
75. Koca H, Özden SŞ, Güldaval F, Özacar R. Hemoptizi: 311 olguluk bir retrospektif analiz. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi* 2008;22(3):65-71.
76. Ashraf O. Hemoptysis, a developing world perspective. *BMC Pulm Med* 2006;6:1.
77. Abal AT, Nair PC, Cherian J. Haemoptysis: aetiology, evaluation and outcome – a prospective study in a third-world country. *Respir Med.* 2001;95:548–52.
78. Stebbings AE, Lim TK. Cause, treatment and outcome of patients with life-threatening haemoptysis. *Singapore Med J.* 1999;40:67–9.
79. Soares Pires F, Teixeira N, Coelho F, Damas C. Hemoptysis-etiology, evaluation and treatment in a university hospital. *Rev Port Pneumol* 2011;17(1):7-14.
80. Ali Al-Nesf M, Jerobin J, Aziz Al-Alawi A, El-Kasım M, Mobayed H, et al. Etiology and outcome of hemoptysis in Qatar, a high-resource country with a large expatriate population: A retrospective study. *Qatar Med J* 2019;2019(1):1.
81. Giang NT, Dung LT, Hien NT, Thiet TT, Hiep PS, The Vu N, et al. Hemoptysis from complex pulmonary aspergilloma treated by cavernostomy and thoracoplasty. *BMC Surg* 2019;19:187.
82. Sapienza LG, L Gomes MJ, Maliska C, Norberg AN. Hemoptysis due to fungus ball after tuberculosis: A series of 21 cases treated with hemostatic radiotherapy. *BMC Infect Dis* 2015;15:546.
83. Yoshizaki A, Yamamoto M, Hirayabashi A, Ono Y, Hatakeyama Y, Nakata K. Fatal hemoptysis due to endobronchial aspergilloma in the hyperinflated native lung after single-lung transplantation for lymphangiomyomatosis: A case report. *Kobe J Med Sci* 2019;65(4):114-7.

84. Sevinç C, Tertemiz KC, Atik M, Güler N, Ulusoy M, Coşkun F. How were non-covid pulmonary patients and diseases affected from COVID-19 pandemic period? *Turk Thorac J* 2021;22(2):149-153.
85. Huh K, Kim YE, Ji W, Kim DW, Lee EJ, Kim JH, et al. Decrease in hospital admissions for respiratory diseases during the COVID-19 pandemic: a nationwide claims study. *Thorax* 2021;0:1–3.
86. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-20.
87. Lapostolle F, Schneider E, Vianu I, Dollet G, Roche B, Berdah J, et al. Clinical features of 1487 covid-19 patients with outpatient management in the Greater Paris: the COVID-call study. *Intern Emerg Med* 2020;30:1-5.
88. Casey K, Iteen A, Nicolini R, Auten J. COVID-19 pneumonia with hemoptysis: Acute segmental pulmonary emboli associated with novel coronavirus infection. *American Journal of Emergency Med* 2020;1544:1-3.
89. Shi F, Yu Q, Huang W, Tan C. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) pneumonia with hemoptysis as the initial symptom: CT and clinical features. *Korean J Radiol* 2020;21(5):537-40.
90. Selvaraj V, Dapaah-Afriyie K. Lung cavitation due to COVID-19 pneumonia. *BMJ Case Rep* 2020;13(7):e237245.
91. Garzon AA, Gourin A. Surgical management of massive hemoptysis. A ten-year experience. *Ann Surg* 1978;187(3):267-71.
92. Corey R, Hla KM. Major and massive hemoptysis: reassessment of conservative management. *Am J Med Sci* 1987;294(5):301-9.