

COVID-19 Tanısıyla Hastaneye Yatan Hastaların Genel Karakteristik Özellikleri ve Başvuru Semptomları ile Klinik Seyirleri Arasındaki İlişki: Tek Merkez Deneyimi

The General Characteristics of Hospitalized Patients with the Diagnosis of COVID-19, and the Relationship between Presenting Symptoms and Clinical Course: A Single Center Experience

^{1,2}Kubilay İŞSEVER, ¹Deniz ÇEKİÇ, ³Erkut ETÇİÖĞLU, ⁴Ahmed Cihad GENÇ,
¹Ahmed Bilal GENÇ, ¹Selçuk YAYLACI

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ABD, Sakarya, Türkiye

²Sakarya Toyotasa Acil Yardım Hastanesi, Sakarya, Türkiye

³Bilecik Osmaniye M.S.Ç. Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Bilecik, Türkiye

⁴Sakarya Hendek Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği Sakarya Türkiye

Kubilay İşsever: <https://orcid.org/0000-0002-1376-1488>

Deniz Çekiç: <https://orcid.org/0000-0002-7114-9334>

Erkut Etçioğlu: <https://orcid.org/0000-0002-8117-7929>

Ahmed Cihad Genç: <https://orcid.org/0000-0002-7725-707X>

Ahmed Bilal Genç: <https://orcid.org/0000-0002-1607-6355>

Selçuk Yaylacı: <https://orcid.org/0000-0002-6768-7973>

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada merkezimizde yatarak tedavi edilmiş COVID-19 hastalarının klinik özellikleri ve başvuru semptomları ile prognozları arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Mart 2020- Ocak 2021 arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde servis ve yoğun bakımlarda COVID-19 tanısıyla takip edilen 499 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinik ve demografik verileri hasta dosyaları ve hastane otomasyon sisteminden elde edildi. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: 499 hastanın 171'i serviste, 328'i yoğun bakımda takip edilmiştir. 230 hastanın takibi ölümle sonuçlanırken 269 hasta taburcu edilmiştir. Komorbid hastalıklar mortal grupta anlamlı ölçüde daha sık rastlanmıştır ($p<0,5$). Mortal grupta, ortalama lökosit, nötrofil, c-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), laktat dehidrogenaz (LDH), ferritin, d-dimer ve troponin değerleri daha yüksek; ortalama lenfosit değeri daha düşük saptandı ($p<0,05$). Başvuru semptomlarından ateş, öksürük ve daha nadir görülen diğer semptomlar (ishal, bulantı, kas güçsüzlüğü vs.) non-mortal grupta daha sık saptanırken (sırasıyla $p=0,022$, $p=0,038$ ve $p=0,000$) nefes darlığı mortal grupta anlamlı ölçüde daha sık saptandı ($p=0,000$). Balgam, halsizlik, boğaz ağrısı ve baş ağrısı semptomlarının sıklığı her iki grupta benzer olarak bulundu ($p>0,05$).

Sonuç: Başvuru esnasında nefes darlığı şikayeti olan hastaların klinik seyirinin daha şiddetli olabileceği ve bu hastaların daha yakından takip edilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, mortalite, prognoz, semptom

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to reveal the relationship between the clinical features, presenting symptoms, and prognosis of COVID-19 patients who were hospitalized in our center.

Materials and Methods: 499 patients with the diagnosis of COVID-19 followed in the service and intensive care units of Sakarya University Training and Research Hospital between March 2020 and January 2021 were included in the study. The clinical and demographical data of the patients were obtained from the patient files and hospital automation system. The obtained data were analyzed statistically.

Results: Of 499 patients, 171 were followed up in the ward and 328 in the intensive care unit. Follow-up of 230 patients resulted in death, while 269 patients were discharged. Comorbid diseases were found to be more frequently seen in the mortal group ($p<0.05$). Mean leukocyte, neutrophil, c-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), lactate dehydrogenase (LDH), ferritin, d-dimer, and troponin values were higher in the mortal group; whereas mean lymphocyte value was found to be lower ($p<0.05$). While fever, cough, and other less common symptoms (diarrhea, nausea, muscle weakness, etc.) were more frequently seen in the non-mortal group ($p=0.022$, $p=0.038$, and $p=0.000$ respectively), shortness of breath was significantly more common in the mortal group ($p=0.000$). The frequency of symptoms such as sputum, fatigue, sore throat, and the headache were found to be similar in both groups ($p>0.05$).

Conclusion: It was concluded that the clinical course of patients with dyspnea at admission may be more severe and these patients should be followed more closely.

Keywords: COVID-19, mortality, prognosis, symptoms

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Kubilay İşsever
Köprübaşı mah. 4023 sk. Esra Sultan Sitesi B blok A giriş D:1 Serdivan/ Sakarya, Türkiye
Tel: 05313817475
E-mail: kubilayisserver@gmail.com

Yayın Bilgisi / Article Info:

Gönderi Tarihi/ Received: 13/11/2021
Kabul Tarihi/ Accepted: 02/11/2022
Online Yayın Tarihi/ Published: 10/12/2022

Atf / Cited: İşsever K ve ark. COVID-19 Tanısıyla Hastaneye Yatan Hastaların Genel Karakteristik Özellikleri ve Başvuru Semptomları ile Klinik Seyirleri Arasındaki İlişki: Tek Merkez Deneyimi. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi* 2022;7(4):511-516 doi: 10.26453/otjhs.1022906

GİRİŞ

Dünya, son 20 yılda Şiddetli Akut Respiratuvar Sendrom Koronavirüs (SARS-CoV), Ortadoğu Respiratuvar Sendrom Koronavirüs (MERS-CoV) ve H1N1 influenza virüsü gibi yeni virüs hastalıklarına bağlı pandemiler atlatmıştır.¹ Ancak belki de tüm bunlardan daha yeni, daha çok yayılan ve daha ağır sonuçlara yol açan şiddetli akut respiratuvar sendrom koronavirüs-2 (SARS-CoV-2)'nin yol açtığı hastalık (COVID-19), ilk olarak Aralık 2019'da Çin'de bildirildikten kısa süre sonra tüm dünyaya yayılmıştır ve sebep olduğu pandemi hala devam etmektedir.² Ülkemizde de 11 Mart 2020'de ilk vakanın tespit edilmesinden bu satırların yazıldığı 3 Temmuz 2021 gününe dek, açıklanan resmi reklamlara göre, 5.440.368 vaka tespit edilmiş, bunların 49.874'ü vefat etmiştir.³ SARS-CoV-2'nin insandan insana bulaş oranı daha yüksek olsa da sebep olduğu COVID-19 hastalığının mortalite oranının, SARS-CoV enfeksiyonuna göre daha düşük olduğu bildirilmiştir.⁴

COVID-19 hastalığında gözlenen semptom çeşitliliği, bu virüsün sadece akciğerleri değil kardiyovasküler (KVS), gastrointestinal (GİS), santral sinir sistemi (SSS) vb. vücuttaki tüm sistemleri etkileyebildiğini kanıtlar niteliktedir.⁵ COVID-19'da en sık görülen semptomlar ateş, öksürük, balgam, halsizlik ve nefes darlığı olsa da; boğaz ağrısı, baş ağrısı, hemoptizi, konfüzyon ile kusma, ishal gibi gastrointestinal semptomlar da görülebilmektedir.⁶⁻¹⁰ Hastaların klinik seyri; tamamen asemptomatik ya da çocuklarda genellikle gözlemlendiği gibi hafif semptomatik ile şiddetli solunum yetmezliği, çoklu organ yetmezliği, koma ve ölüm arasında değişebilmektedir.¹

Literatürde bugüne dek hastalığın şiddetini öngörebilecek bulgular ile ilgili yapılan çalışmalarda genel olarak; 55 yaş ve üzeri olmak, çoklu komorbiditelere sahip olmak, başvuru oksijen saturasyonu düşüklüğü, akciğer tomografisinde yaygın infiltrasyonlara sahip olmak, akut faz reaktanlarının yüksekliği ve çoklu organ yetmezliği ile ilişkili olan laboratuvar bulguları şiddetli hastalık ile ilişkili saptanmıştır.¹¹ Ancak hastaneye başvuru semptomu ile klinik seyir arasında ilişki olup olmadığı ile ilgili literatürde kısıtlı verilere rastlanmıştır. Örneğin Türkiye'den bildirilen bir çalışmada, hastaların %11.8'inde başvuru esnasında bir veya daha fazla gastrointestinal semptom saptanırken bu semptomlara sahip olan hastaların klinik seyirlerinin anlamlı olarak daha şiddetli olduğu belirtilmiştir.¹²

Henüz COVID-19'u tam olarak tedavi edebilecek bir ilaç geliştirilemediği ve yeterli aşılama oranlarına ulaşamadığı için bu pandemi toplumlar için bir tehdit oluşturmaya devam etmektedir. Bu tehdidi en aza indirmek için maske, fiziksel mesafe ve izolasyon gibi halk sağlığı önlemlerinin yanı sıra, saha-

daki hekimler olarak SARS-CoV-2 virüsünün, temel özelliklerini, patofizyolojik mekanizmalarını, tanı ve klinik seyirde öngördürücü bulgularını ve tedavide faydalı olabilecek ajanları iyi tespit etmemiz ve güncel olarak takip etmemiz çok önemlidir. Bu nedenlerle çalışmamızda, başvuru semptomları ile hastalığın şiddeti arasında bir ilişki olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Çalışmanın Etik Yönü: Bu çalışma için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan onay alınmıştır (Tarih: 17.04.2020, karar no:187). Dosya ve otomasyon sisteminden verilerin elde edilmesi için hastane yönetiminden izin alınmış olup çalışma uluslararası deklarasyon, kılavuz ve benzerine uygun şekilde gerçekleştirilmiştir.

Hasta Bilgileri ve Parametreler: Mart 2020- Ocak 2021 arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde servis ve yoğun bakımlarda COVID-19 tanısıyla takip edilen 499 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar, kliniğimizin sorumlu olduğu servis ve yoğun bakım ünitelerinden belirlenen tarihlerde kesitsel olarak seçilmiş ve retrospektif olarak dosyalarından incelenmiştir. COVID-19 tanısı için altın standart olarak polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) pozitifliği kabul edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, başvuru şikayetleri vb. demografik verileri hasta dosyalarından ve hastane bilgi sisteminden elde edildi ve kaydedildi. Hastaların beyaz küre (WBC), trombosit (PLT), nötrofil (NEU), lenfosit (LYM), C reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), laktat dehidrogenaz (LDH), yüksek-sensitif troponin (HsnTi), kreatinin (KRE), D-dimer ve ferritin gibi laboratuvar parametre sonuçları, hastane bilgi sisteminden elde edildi. Demografik ve laboratuvar verileri elde edilen 499 hasta, mortal seyirli (n=230) ve non-mortal seyirli (n=269) olarak iki gruba ayrıldı. Bu grupların parametreleri istatistik programında analiz edildi ve karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz: Parametrik nicel değerler için ortalama değer ve standart sapma, parametrik olmayanlar için ortanca, minimum ve maksimum değerler kullanılmıştır. Nitel değerler ise sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Normalite testi için Shapiro-Wilk kullanılmıştır. Nitel değerlerin kıyaslanması için ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Normalite dağılımına göre nicel değerler için Mann-Whitney U ve T testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p<0,05 olarak kabul edilmiştir. SPSS v20.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0; Armonk, NY, USA) paket programı istatistiksel analiz için kullanılmıştır.

BULGULAR

Tüm hastalar mortal ve nonmortal olarak iki gruba ayrılarak yaş, cinsiyet ve komorbiditeler açısından

kiyaslanmıştır. Sonuçlar Tablo 1’de belirtilmiştir. Tablo 1’den de görüldüğü gibi ortalama yaş, mortal grupta non-mortal gruba göre anlamlı ölçüde daha yüksek saptanmıştır (p=0,000). Mortal grubun % 62,6’sı, non-mortal grubun ise %56,7’si erkek cinsiyet olup her iki grup arasında erkek cinsiyet oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Hastaların komorbiditeleri değeri-

lendirildiğinde, mortal grupta tek tek DM, HT, KAH/KKY, KBY ve malignite komorbiditesine sahip olan hastaların oranı, non-mortal gruba göre anlamlı ölçüde daha yüksektir (sırasıyla p=0,007, p=0,002, p=0,000, p=0,017 ve p=0,001). KOAH/Astım ve diğer komorbiditeler (SVH, RH, Kc.H. vs.) değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı bir sıklık farkı saptanmamıştır (p>0,05).

Tablo 1. Demografik verilerin mortal ve non-mortal gruplarının karşılaştırılması.

Parametreler		Mortal (230)	Non-mortal (269)	p
Yaş *	Mean ±SS	70,9±10,6	59,5±16,5	0,000
Cinsiyet **	Erkek, sayı, (%)	144 (%62,6)	153 (%56,7)	0,194
Komorbidite **	DM, sayı, (%)	87 (%37,8)	71 (%26,4)	0,007
	HT, sayı, (%)	137 (%59,6)	122 (%45,3)	0,002
	KAH/KKY, sayı, (%)	74 (%32,1)	47 (%17,4)	0,000
	KOAH/Astım, sayı, (%)	32 (%13,9)	23 (%8,5)	0,057
	KBY, sayı, (%)	31 (%13,4)	19 (%7)	0,017
	Malignite, sayı, (%)	22 (%9,5)	6 (%2,2)	0,001
	Diğer (SVH, RH, Kc.H. vs.)	13 (%5,6)	6 (%2,2)	0,057

Mean ±SS: Ortalama±standart sapma; DM: Diabetes mellitus; HT: Hipertansiyon; KAH: Koroner arter hastalığı; KKY: Konjestif kalp yetmezliği; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; KBY: Kronik böbrek yetmezliği; SVH: Serebrovasküler Hastalık; RH: Romatolojik Hastalıklar; Kc.H: Karaciğer Hastalıkları; *: t testi ; **: Ki-kare testi.

Tüm hastalar mortal ve nonmortal olarak iki gruba ayrılarak yatış laboratuvar parametreleri karşılaştırılmış ve analiz edilmiştir. Sonuçlar Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Laboratuvar parametrelerinin mortal ve non-mortal gruplarının karşılaştırılması.

Parametre	Mortal (230)	Non-mortal (269)	p
WBC, *** K/uL, Median (min-max) (4-10)	10,7 (1,06-113)	9,3 (3,3-28,2)	0,000
PLT, * K/uL, (Mean ±SS) (100-400)	197,7±85,4	233,6±93,6	0,725
Neu, * K/uL, (Mean±SS) (2-7)	10,5±6,8	9,07±6,8	0,000
Lym, *** K/uL, Median (min-max) (0,8-4)	0,52 (0,06-100)	0,75 (0,11-4,87)	0,001
CRP, * mg/L, (Mean±SS) (0-5)	140,8±101,2	105,3±69,6	0,000
PCT, *** ng/mL, Median (min-max) (0-0,5)	0,75 (0,02-2,96)	0,21 (0,01-100)	0,000
LDH, *** U/L, Median (min-max) (0-247)	523 (126-7925)	431 (137-900)	0,000
Ferritin, *** µg/L, Median (min-max) (10-291)	827 (6,69-40000)	285 (1,9-6321)	0,000
D-dimer, *** µgFEU/L, Median (min-max) (0-500)	1780 (163-20200)	1340 (37-18700)	0,000
HsnTi, *** ng/L, Median (min-max) (0-47,34)	54,5 (1,9-50000)	13,4 (0,8-6046)	0,000
Kre, *** mg/dL, Median (min-max) (0,51-0,95)	1,15 (0,28-11,9)	0,8 (0,37-8,6)	0,000

WBC: White blood cell/beyaz küre; PLT: Platelet/trombosit; Neu: Nötrofil; Lym: Lenfosit; CRP: C reaktif protein; PCT: Prokalsitonin; LDH: Laktat dehidrogenaz; HsnTi: Yüksek-sensitif troponin; Kre: Kreatinin; Mean±SS: Ortalama±standart sapma; Min: Minimum; Max: Maksimum; *:t testi ; ***: Mann-Whitney U testi.

Tablo 2’de incelenen laboratuvar parametrelerinden WBC, NEU, CRP, PCT, LDH, Ferritin, D-Dimer, HsnTi ve KRE mortal grupta anlamlı ölçüde daha yüksek saptanırken, Lym ise mortal grupta anlamlı ölçüde daha düşük saptanmıştır ($p<0,05$). PLT değerinde ise iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Mortal ve nonmortal olarak iki gruba ayrılan hastalar bu kez de başvuru semptomları açısından karşılaştırılmıştır. Sonuçlar Tablo 3’te gösterilmiştir.

Tablo 3’te de görüldüğü gibi iki gruba ayrılan hastaların başvuru semptomları değerlendirildiğinde; ateş, öksürük ve “diğer semptomlar” non-mortal grupta istatistiksel anlamlı olarak daha sık rastlanırken (sırasıyla $p=0,022$, $p=0,038$ ve $p=0,000$), nefes darlığı semptomu, mortal grupta anlamlı ölçüde daha sık görülmüştür ($p=0,000$). Balgam, halsizlik, boğaz ağrısı ve baş ağrısı semptom sıklığında ise her iki grup arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşacak bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 3. Başvuru semptomlarının mortal ve non-mortal grup arasında karşılaştırılması.

Semptom	Mortal (230)	Non-mortal (269)	p
Ateş, ** sayı, (%)	61 (%26,5)	97 (%36)	0,022
Öksürük, ** sayı, (%)	92 (%40)	133 (%49,4)	0,038
Balgam, ** sayı, (%)	11 (%4,7)	10 (%3,7)	0,656
Halsizlik, ** sayı, (%)	64 (%27,8)	69 (%25,7)	0,613
Boğaz ağrısı, ** sayı, (%)	17 (%7,3)	23 (%8,5)	0,741
Nefes darlığı, ** sayı, (%)	159 (%69,1)	102 (%37,9)	0,000
Baş ağrısı, sayı, ** (%)	13 (%5,6)	17 (%6,3)	0,851
Diğer, sayı, ** (%)	13 (%5,6)	49 (%18,5)	0,000

Diğer: Daha nadir görülen ishal, bulantı, bilinç bulanıklığı, iştahsızlık, kasılma, kas güçsüzlüğü, karın ağrısı gibi semptomlar; **: Ki kare testi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamız başvuru semptomları ile hastalığın şiddeti arasında bir ilişki olup olmadığının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

Araştırmamızda COVID-19 enfeksiyonuna sahip kişilerin başvuru semptomları değerlendirildiğinde; özellikle nefes darlığına sahip olanların hastalık prognozunun kötü seyrettiği saptanmıştır. Mortal grupta olan hastalar anlamlı derecede yüksek oranda dispneye sahiptir. Zheng ve ark.nın yaptıkları derleme çalışmasında düşük akciğer fonksiyonu göstergesi olan nefes darlığının alarm semptomlardan biri olduğunu ve ileri klinik değerlendirme gerektiğini vurgulamışlardır.¹³ Yazarlar olarak bu bulgu ile ilgili hipotezimiz; COVID klinik seyrinde nefes darlığı şikayeti ile hastaneye başvuran hastaların akciğerde bilateral yaygın infiltrasyona sahip olduğu veya ileri evrede başvurduğu, bu nedenle mortalite oranlarının yüksek saptandığı yönündedir.

Ng ve ark. ateş yüksekliğine sahip olan hastaların sitokin seviyelerinin yüksek olduğunu bu durumun da kötü prognoz ilişkili olabileceğini öne sürmüşlerdir.¹⁴ Çalışmamızda ise non-mortal grupta yer alanlarda başvuru semptomu olarak ateş yüksekliği anlamlı olarak fazla saptanmıştır. Bu bulguyla ilgili bizim hipotezimiz ise; ateş yüksekliğinin hastanın

hastaneye başvurusunu erken döneme aldığı, bu sayede tanı ve tedavi sürecinin erken başladığı ve böylece mortalite oranlarının düştüğü yönündedir. Bu sonucun yapılacak ek klinik çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Bavaro ve ark. çok merkezli retrospektif kohort çalışmasında klinik kırılma ölçeği (CFS) kullanarak elde ettikleri verilere göre öksürüğü olan hastalar ölçekten düşük puan almışlardır.¹⁵ Bu durumdan öksürüğün kötü prognozla ilişkili olmadığı çıkarımı yapmışlardır. Çalışmamızda da başvuru semptomları arasında öksürüğe sahip olan kişiler istatistiksel anlamlı olarak non-mortal grupta yer almıştır. ‘Diğer’ başlığı altında yer alan başvuru semptomlarının anlamlı olarak non-mortal grupta yüksek çıkması ile ilgili hipotezimiz; solunum sistemi dışı etkilenen sistemlerin mortaliteye sebep olmada etkisinin daha düşük olabileceği yönündedir.

Avcı ve ark.nın çalışmalarında GIS semptomlarına sahip hastaların hastalık seyirlerinin daha şiddetli olduğu belirtilmiştir.¹² Bizim çalışmamızda ise diğer başlığı altında yer alan bulantı, kusma, ishal gibi GIS semptomlarına sahip hastalar istatistiksel anlamlı olarak non-mortal grupta yer almıştır. Bu farklılığın GIS semptomlarının ayrı bir başlık olarak ele alınmamasında dolayı olduğunu düşünüyoruz. Bu konuda

yapılacak örneklem büyüklüğü geniş olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Başvuru semptomları arasında yer almayan fakat mortalite oranları ile istatistiksel olarak ilişkisini saptadığımız ve çalışmamızın sekonder sonuçları arasında yer alan bazı parametreler mevcuttur. Bu parametrelerden biri yaşıdır. Guan ve ark.nın çalışmalarında, klinik durumu kritik seyreden ve ölüm ile sonuçlanan hasta grubunun yaşının ileri olduğunu belirtmişlerdir.¹⁶ Iaccarino ve ark. ise ileri yaşın COVID-19 hastalarında mortaliteyi belirleyen önemli etkenlerden biri olduğunu bildirmişlerdir.¹⁷ Bizim çalışmamızda da saptanan sonuçlar her iki çalışma ve genel literatür ile benzer şekilde ileri yaşın mortaliteyi belirleyen etkenlerden biri olduğu saptanmıştır. Diğer bir özellik ise sahip olunan komorbid hastalıklardır. Zheng ve ark. yaptıkları derleme çalışmasında komorbid hastalıklardan diyabetes mellitusun, hipertansiyonun, koroner arter hastalığının, kalp yetmezliğinin çalışmamızla benzer şekilde COVID-19 prognozunu etkilediğini ve mortaliteyi arttırdığı bildirilmiştir.¹³ Iaccarino ve ark. ileri yaşın anlamlı düzeyde mortaliteyi arttırdığını ve yaşın ilerlemesi ile komorbid hastalıkların arttığını belirtmişlerdir.¹⁷ Bizim çalışmamızda da benzer bulgular saptanmıştır. İleri yaştaki kişilerin doğal olarak daha fazla komorbid hastalığa sahip olmaları da bu duruma neden olmuş olabilir.

Hastaların sahip olduğu diğer özellik ise başvuru anındaki laboratuvar parametreleridir. Bununla ilgili olarak Zhu ve ark. başvuru sırasındaki beyaz küre sayısının COVID-19 hastalarında mortalite ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu ve mortal seyreden hastaların hastaneye başvurularında yüksek beyaz küre sayısına sahip olduklarını belirtmişlerdir.¹⁸ Bu durum çalışmamızla benzer olup, yüksek beyaz küre sayısının inflamasyonla korele olduğunu ve mortalite ile sonuçlanan klinik tablolarda inflamasyonun şiddetli olduğunu gösterir niteliktedir. Yapılan çalışmalarda COVID-19 seyrinde kritik durum ve mortalite ile ilişkisi en belirgin parametrenin, doku hasarının belirteci olan LDH olduğu belirtilmiştir. Bu değer yüksekliğinin kötü prognoz ilişkili olduğu da eklenmiştir.¹⁹ Çalışmamızda LDH değerinin mortal grupta fazla olması literatürle benzerdir. Bu durum da enfeksiyon ilişkili doku hasarının yüksekliğini gösterir niteliktedir. COVID-19'un yarattığı hasardan etkilenen önemli dokulardan biri de miyokardtır. Miyokard hasarı belirteçlerinden biri olan Trop I'nın yüksekliğinin kötü prognoz kriterlerinden biri olduğu belirtilmiştir.²⁰ Çalışmamızda mortal grupta Troponin I değeri anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu yükseklikler birçok klinik duruma bağlı gelişebilir. Miyokard hasarının net olarak belirlenebilmesi için daha ayrıntılı tetkik ve değerlendirmeler gerekmektedir. Khinda ve ark.nın çalışmalarında CRP, ferritin gibi akut faz reaktanlarının mortal grupta yüksek olduğunu belirtmişlerdir ve bu parametrelerin kötü prognoz

ilişkili olduğunun da altını çizmişlerdir.¹⁹ Çalışmamızda da mortal grupta CRP ve ferritin değerleri non-mortal grup ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Bu durumda COVID-19 enfeksiyonunda hiper-inflamasyonun rol oynadığı çıkarımı yapılabilir.

Hiper-inflamasyonun etkilediği bir diğer yolak da koagülasyon yolağıdır. Nötrofillerin aktivasyonunun koagülasyon yolağına zarar verdiği belirtilmiştir.²¹ Fibrin dejenerasyon ürünü olan D-dimer, hastalık prognozu kötü olan ve mortal seyreden grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.¹³ Çalışmamızda benzer saptadığımız bu durum D-dimer değerinin kötü prognoz kriterlerinden biri olduğunu ispatlar niteliktedir. Virüsün doğrudan lenfositlere bağlanması, sitokinlerin artışının lenfosit apoptozisine yol açması gibi faktörler lenfopeniye yol açmakta olduğu belirtilmiştir.²² Çalışmamızda da benzer şekilde mortal grupta anlamlı düzeyde lenfopeni saptanmıştır. Mortal seyreden hastalarda sitokin artışı ve hiper-inflamasyonun lenfopeniye yol açtığı söylenebilir.

Sonuç olarak; çalışmamızda COVID-19 hastalarının başvuru esnasında nefes darlığı, ateş yüksekliği ve öksürük semptomlarının olması mortalite hakkında yorum yapılabileceğini göstermektedir. Ek olarak çalışmamız; ileri yaşın, bazı kan parametrelerinin düzeyinin ve komorbid hastalıkların varlığının kötü prognoz ile ilişkili olduğu ve mortalite oranını arttırdığını görüşünü destekler niteliktedir. COVID-19 tanı ve takibinde başvuru semptomlarının özellikleri ve hasta özelliklerinin klinisyenler tarafından mutlaka dikkatlice incelenmeli ve özellikle nefes darlığı ile başvuran hastalar daha mortal seyredebileceği için yakın gözlem altında bulundurulmalıdır. Başvuru semptomları, hasta özellikleri ve mortalite ilişkisinin, yapılacak geniş kapsamlı çalışmalar ile desteklenmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Etik Komite Onayı: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan onay alınmıştır (Tarih:17.04.2020, karar no:187). Dosya ve otomasyon sisteminden verilerin elde edilmesi için hastane yönetiminden izin alınmış olup çalışma uluslararası bildirge, kılavuz ve benzerine uygun şekilde gerçekleştirilmiştir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Yazar Katkıları: Fikir –SY, Kİ; Denetleme-EE, ABG; Malzemeler- DÇ, ACG; Veri toplanması ve işlenmesi – DÇ, Kİ; Analiz ve yorum – ACG, EE; Yazıyı yazan – Kİ.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

KAYNAKLAR

1. Majumder J, Minko T. Recent developments on therapeutic and diagnostic approaches for COVID-19 AAPS J. 2021;23:14. doi:10.1208/

- s12248-020-00532-2
2. Huang C, Wang Y, Li X, ve ark. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
 3. T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu. Genel Koronavirüs Tablosu 2021. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html>. Erişim tarihi 15 Temmuz 2021.
 4. Li C, Ji F, Wang L, ve ark. Asymptomatic and human-to-human transmission of SARS-CoV-2 in a 2-family cluster, Xuzhou, China. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1626-1628. doi:10.3201/eid2607.200718
 5. Zhu N, Zhang D, Wang W, ve ark. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-733. doi:10.1056/NEJMoa2001017
 6. Xu X, Wu X, Jiang X, ve ark. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series. *BMJ*. 2020;368:m606. doi:10.1136/bmj.m606
 7. Chen N, Zhou M, Dong X, ve ark. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7
 8. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. doi:10.1001/jama.2020.2648.
 9. Han C, Duan C, Zhang S, ve ark. Digestive symptoms in COVID-19 patients with mild disease severity: Clinical presentation, stool viral RNA testing, and outcomes. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:916-923. doi:10.14309/ajg.0000000000000664
 10. Pan L, Mu M, Yang P, ve ark. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: A descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(5):766-773. doi:10.14309/ajg.0000000000000620
 11. Gallo MB, Aghagoli G, Lavine K, ve ark. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol*. 2021;31:1-10. doi:10.1002/rmv.2146
 12. Avcı E, Ardahanlı İ, Öztaş E, Dişibeyaz S. COVID-19'da gastrointestinal semptomlar ile hastalığın seyri ve prognozu arasında bir ilişki var mı? Tek merkezli pilot çalışma *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*. 2020;19(3):103-108. doi:10.17941/agd.847338
 13. Zheng Z, Peng F, Xu B, ve ark. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;81:e16-e25. doi:10.1016/j.jinf.2020.04.021
 14. Ng DHL, Choy CY, Chan YH, ve ark. Fever Patterns, Cytokine Profiles, and Outcomes in COVID-19 *Open Forum Infect Dis*. 2020;7:ofaa375. doi:10.1093/ofid/ofaa375
 15. Bavaro DF, Diella L, Fabrizio C, ve ark. Peculiar clinical presentation of COVID-19 and predictors of mortality in the elderly: A multicentre retrospective cohort study. *Int J Infect Dis*. 2021;105:709-715. doi:10.1016/j.ijid.2021
 16. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, ve ark. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-1720. doi:10.1056/NEJMoa2002032
 17. Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, ve ark. Age and multimorbidity predict death among COVID-19 patients: Results of the SARS-RAS study of the Italian society of hypertension. *Hypertension*. 2020;76:366-372. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15324
 18. Zhu B, Feng X, Jiang C, ve ark. Correlation between white blood cell count at admission and mortality in COVID-19 patients: A retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2021;21:574. doi:10.1186/s12879-021-06277-3
 19. Khinda J, Janjua NZ, Cheng S, Van Den Heuvel ER, Bhatti P, Darvishian M. Association between markers of immune response at hospital admission and COVID-19 disease severity and mortality: A meta-analysis and meta-regression. *J Med Virol*. 2021;93:1078-1098. doi:10.1002/jmv.26411
 20. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, ve ark. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 2020;17:1463-1471. doi:10.1016/j.hrthm.2020.05.001
 21. Fuchs TA, Brill A, Wagner DD. Neutrophil extracellular trap (NET) impact on deep vein thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32:1777-1783. doi:10.1161/ATVBAHA.111.242859
 22. Zhao Q, Meng M, Kumar R, ve ark. Lymphopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A systemic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;96:131-135. doi:10.1016/j.ijid.2020.04.086