

## Covid-19'un Klinik İzleminde, Biyobelirteçlerin Prognozu Belirlemedeki Rolü

Özge Göktürk<sup>1\*</sup>, Kerim Göktürk<sup>2</sup>, Ercan Çil<sup>3</sup>

<sup>1\*</sup> Atatürk Sanatoryumu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Ankara 29 Mayıs Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Adıyaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

### Özet

**Amaç:** COVID-19, koronavirüs ailesine ait olan ve 2019 yılının sonlarında Çin'in Wuhan şehrinde ortaya çıkan SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu bir hastalıktır. COVID-19, hafif solunum yolu enfeksiyonlarından ağır pnömonilere, çoklu organ yetmezliklerine ve ölüme kadar geniş bir klinik yelpazede seyredabilmektedir. Bu çalışmada amacımız, COVID-19 hastalarında yaş, hemogram, trombosit, lökosit, lenfosit, nötrofil, ürik asit, kreatinin, üre, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), fibrinojen, D-dimer, ferritin, C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin düzeylerinin hastalık prognozundaki önemini değerlendirmektir. Özellikle mortalite riskini belirlemede bu biyobelirteçlerin rolünü incelemek hedeflenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda pandemi servisleri ve yoğun bakımlarında tedavi gören 236 COVID-19 hastası retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, laboratuvar sonuçları ve klinik sonuçları hastane kayıtlarından elde edildi. İlk yatış sırasında alınan değerleri analiz edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 236 hastanın %50'si kadın, %50'si erkek olup yaş ortalaması 58,1±14,4 idi. Çalışmada, ölen hastaların yaş ortalaması taburcu olan hastaların yaş ortalamasına göre anlamlı derecede daha yüksekti (p<0.001). Lökosit(p=0,02), nötrofil(p=0,006), üre (p=0.01), laktat dehidrogenaz (LDH) (p<0.001), fibrinojen (p=0.005) ve C-reaktif protein (CRP) (p=0.003) düzeyleri açısından, ölen hastalarda taburcu olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Hemogloblin, trombosit, lenfosit, ürik asit, kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), D-Dimer, ferritin ve prokalsitonin düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

**Sonuç:** Çalışmamızda ileri yaş, lökosit, nötrofil, üre, LDH, fibrinojen ve CRP düzeylerinin artmasının COVID-19 hastalarında mortalite riskini öngörmeye önemli olduğu saptandı. Bu biyobelirteçlerin, COVID-19'un erken tanı ve tedavi planlamasında önemli bir rol oynayabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, Biyobelirteçler, Prognostik Faktörler

TFK, 2024; 7(3): 89-95.

### The Role of Biomarkers in Determining Prognosis in Clinical Monitoring of Covid-19

#### Abstract

**Background:** COVID-19 is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus, part of the coronavirus family, which emerged in Wuhan, China, at the end of 2019. COVID-19 can range from mild respiratory infections to severe pneumonia, multi-organ failure, and death. This study aims to evaluate the significance of various biomarkers, including age, hemogram, platelet, leukocyte, lymphocyte, neutrophil, uric acid, creatinine, urea, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), fibrinogen, D-dimer, ferritin, C-reactive protein (CRP), and procalcitonin levels, in the prognosis of COVID-19 patients. Specifically, it seeks to investigate the role of these biomarkers in determining mortality risk.

**Materials and Methods:** In this study, 236 COVID-19 patients who were treated in pandemic wards and intensive care units were retrospectively examined. The demographic data, laboratory results, and clinical outcomes of the patients were obtained from hospital records. The values taken at the time of initial admission were analyzed.

**Results:** Of the 236 patients included in the study, 50% were female and 50% were male, with an average age of 58.1±14.4 years. The study found that the mean age of deceased patients was significantly higher than that of discharged patients (p<0.001). Levels of leukocytes (p=0.02), neutrophils (p=0.006), urea (p=0.01), lactate dehydrogenase (LDH) (p<0.001), fibrinogen (p=0.005), and C-reactive protein (CRP) (p=0.003) were significantly higher in deceased patients compared to discharged patients. No significant differences were found in levels of hemoglobin, platelets, lymphocytes, uric acid, creatinine, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), D-dimer, ferritin, and procalcitonin.

**Conclusion:** In this study, it was determined that advanced age and increased levels of leukocytes, neutrophils, urea, LDH, fibrinogen, and CRP are significant predictors of mortality risk in COVID-19 patients. It was concluded that these biomarkers could play an important role in the early diagnosis and treatment planning of COVID-19.

**Key Words:** Covid-19, Biomarkers, Prognostic Factors

J Med Clin, 2024; 7(3): 89-95.

<sup>1\*</sup> Sorumlu Yazar / Corresponding Author: E-mail: gktrkgs@hotmail.com,05318734887. ORCID: 0000-0003-0892-6898

<sup>2</sup> E-mail: kgokturk94@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3324-1957

<sup>3</sup> E-mail: cil.ercan@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-8981-4232

## GİRİŞ

Koronavirüs tek zincirli, zarflı, pozitif polari-teli, insandan insana kolaylıkla bulaşabilen bir RNA virüsüdür (1). 31 Aralık 2019'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin'in Wuhan şehrinde pnömoni vakaları saptamıştır. 7 Ocak 2020'de etken koronavirüs (2019-nCoV) olarak tanımlanmıştır. Sonra COVID-19 olarak kabul edilmiştir. SARS CoV'e benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak da adlandırılmaktadır (2,3). Türkiye'de ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020'de tespit edilmiştir.

COVID-19' da birçok viral enfeksiyon gibi ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, tat ve koku kaybı, kas ağrısı gibi hafif solunum yolu enfeksiyonundan ölüme kadar varan ağır pnömonilere, çoklu organ yetmezliklerine veya tromboembolilere neden olarak geniş klinikte insanları etkilemektedir. Hastalığın inkübasyon süresi 2-14 gün arasındadır (4).

COVID-19'la enfekte hastaların çoğu hafif ila orta şiddette semptomlar yaşamaktadır. Fakat önemli bir kısmında da şiddetli hastalık gelişmekte ve ciddi oranda da mortaliteye neden olmaktadır. Hastalığın prognozunu etkileyen risk faktörleri arasında ileri yaş, hipertansiyon (HT), kardiyovasküler hastalık (KVS), diyabetes mellitus (DM), kronik akciğer hastalığı, maligniteler (özellikle hematolojik kanserler), immünsüpresif tedavi veya hastalık, organ nakli, kronik böbrek yetmezliği, obezite ve sigara içme bulunmaktadır (5).

Prognozu olumsuz etkileyen laboratuvar parametreleri arasında yüksek lökosit, nötrofil, C-reaktif protein (CRP), laktat dehidrogenaz (LDH), D-dimer ve ferritin seviyelerinin hastalığın şiddeti ve mortalite riski ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur. Özellikle, lökosit ve nötrofil seviyelerindeki artışın inflamatuvar yanıtın bir göstergesi olduğu ve bu durumun hastalığın kötü prognozuna işaret ettiği vurgulanmıştır. D-dimer ve ferritin düzeylerindeki artışın koagülopatiler ve hiperinflamatuvar durumlarla bağlantılı olduğu bulunmuştur. Bu biyobelirteçlerin, COVID-19 hastalarının klinik yönetiminde ve tedavi planlamasında önemli bir rol oynayabileceği belirtilmektedir (6).

Bu çalışmada, COVID-19 tanısı konmuş hastalarda mortalite riskini değerlendirmek amacıyla ilk yatış laboratuvar sonuçlarının önemi incelenmiştir. Hastaların poliklinik başvurusu sırasında alınan hemogram, trombosit, lökosit, lenfosit, nötrofil, ürik asit, kreatinin, üre, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), fibrinojen, D-dimer, ferritin, C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin değerleri literatür bilgileriyle karşılaştırılarak hastalık prognozundaki potansiyel etkileri ve klinik karar alma süreçlerindeki rolü değerlendirilmiştir. Bu biyobelirteçlerin erken tanı ve tedavi planlamasında nasıl kullanılabileceği konusunda tartışmalar sunulmuştur. Sonuç olarak, COVID-19'un yönetiminde biyobelirteçlerin önemi vurgulanarak, gelecekte yapılacak araştırmaların bu alandaki potansiyel katkıları ele alınacaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda pandemi servisleri ve yoğun bakımlarında yatarak tedavi alan COVID-19 tanısı konan 236 hasta incelendi. Bu hastalardan SARSCoV-2 RT-PCR testi pozitif olan hastalar çalışmaya alındı. İlk yatış laboratuvar verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Pcr test sonucu negatif çıkan hastalar ve yatış ihtiyacı olmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların demografik özellikleri, klinik özellikleri, laboratuvar sonuçları hastane kayıtlarından elde edilmiştir. Hemogram analizleri, Mindray BC-6800 cihazı (Mindray, Çin) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu analizlerde, Mindray Hematology Reagents kitleri (Mindray, Çin) kullanılmıştır. Biyokimyasal tetkikler ise Abbott Architect c8000 analizörü (Abbott Laboratories, ABD) kullanılarak yapılmıştır. Biyokimya testleri için Abbott Architect Reagents kitleri (Abbott Laboratories, ABD) kullanılmıştır. Tüm analizler, elektrokimyasal luminesans (ECL) ve immunoturbidimetrik yöntemler kullanılarak yapılmıştır. Hemogram ve biyokimya testleri için referans aralıkları ve birimler şu şekildedir: Lökosit (WBC) 4.0-11.0 x 10<sup>3</sup>/µL, nötrofil 2.0-7.5 x 10<sup>3</sup>/µL, lenfosit 1.0-4.0 x 10<sup>3</sup>/µL, trombosit 150-400 x 10<sup>3</sup>/µL, hemoglobin (HGB) erkeklerde 13.8-17.2 g/dL, kadınlarda 12.1-15.1 g/dL'dir. Üre 15-45 mg/dL, kreatinin erkeklerde 0.74-1.35 mg/dL, kadınlarda 0.59-1.04 mg/dL, ürik asit erkekler-

de 3.4-7.0 mg/dL, kadınlarda 2.4-6.0 mg/dL, alanin aminotransferaz (ALT) 7-56 U/L, aspartat aminotransferaz (AST) 10-40 U/L, laktat dehidrogenaz (LDH) 140-280 U/L, fibrinojen 200-400 mg/dL, D-dimer 0-500 µg/mL, ferritin erkeklerde 30-400 ng/mL, kadınlarda 13-150 ng/mL, C-reaktif protein (CRP) 0-0.1 mg/L, prokalsitonin 0-0.1 ng/mL'dir.

### Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1. PCR testi ile COVID-19 tanısı konulmuş ve hastane yatışı gerektiren hastalar
2. Hastaneye ilk başvuru anında biyobelirteçlerin ölçülen hastalar
3. 18 yaşından büyük hastalar

### Çalışmadan dışlama kriterleri

1. Malignitesi olan hastalar
2. Biyobelirteçlerin ölçümü veya diğer verilerin eksik olan hastalar
3. On sekiz yaş altı hastalar
4. Ayaktan takipli hastalar
5. COVID PCR (-) hastalar
6. Gebeler

Güç analizi için yapılan analizde, Cohen d = 0.5 etki büyüklüğü,  $\alpha = 0.05$  anlamlılık düzeyi ve %80 güç ile çalışmanın gerektirdiği minimum örneklem büyüklüğü hesaplanmıştır. Analiz sonucunda, 236 hastalık mevcut örneklem büyüklüğünün, belirtilen parametrelerle orta düzeyde bir etkiyi tespit etmek için yeterli olduğu belirlenmiştir.

İstatistiksel değerlendirme, Windows için Sosyal Bilimler İstatistik Paketi (SPSS), sürüm 20 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirildi.

Sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak sunulmuştur. Laboratuvar sonuçlarını karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı.  $P < 0,05$  olan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Hastaneye acil servis, pandemi ünitesi veya göğüs hastalıkları polikliniğine başvuran ve yapılan değerlendirme sonucu pandemi servisine veya yoğun bakıma yatış verilen SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif 236 COVID-19 olgusu çalışmaya dahil edildi. Elde edilen bulgulara göre, taburcu olan hastalar ile ölen hastalar arasındaki biyobelirteç düzeylerinde belirgin farklılıklar gözlenmiştir.

Çalışmaya alınan 236 kesin COVID-19 olgusunun 118 (%50)'si kadın 118 (%50)'si erkekti; yaş ortalaması  $58,1 \pm 14,4$  olarak saptandı. Kadın hastaların yaş ortalaması  $61,3 \pm 14,5$ ; erkek hastaların yaş ortalaması  $54,9 \pm 13,77$  olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların en genci 23 yaşında idi ve en yaşlısı 94 yaşındaydı.

Çalışmaya katılanların 236 hastanın 214'ü taburcu olurken, 22 tanesi ölen hastalardan oluşmaktaydı. Katılımcılar arasında taburcu olanların yaş ortalaması  $56,9 \pm 14,2$  yılı. Ölenlerin yaş ortalaması  $69,5 \pm 10,8$  yılı. İki grup yaş açısından kıyaslandığında ölen grubun taburcu olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha ileri yaşta olduğu tespit edildi ( $p < 0.001$ ).

Lökosit, nötrofil, üre, LDH, fibrinojen ve CRP düzeyleri, hastaların klinik sonuçlarını öngörmeye anlamlı biyobelirteçler olarak saptanmıştır. Tüm bu biyobelirteçler ve "p" değerleri Tablo'da sunulmuştur.

Tablo: Taburcu olan ve ölen hastaların biyobelirteç değerleri			
Parametre (Birimler)	Taburcu Ortalama $\pm$ SD (Min - Max)	Ölen Ortalama $\pm$ SD (Min - Max)	P-değeri (Mann-Whitney U testi)
Hemogram (g/dL)	$13.2 \pm 1.7$ (7.3 - 18.2)	$12.7 \pm 2.0$ (6.4 - 17.1)	0.1
Trombosit ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$204.6 \pm 71.5$ (52 - 448)	$218.1 \pm 62.5$ (33 - 495)	0.3
Lökosit ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$6.1 \pm 2.4$ (1.2 - 19.8)	$9.1 \pm 4.1$ (2.3 - 24.7)	<b>0.02</b>
Lenfosit ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$1.4 \pm 0.7$ (0.3 - 4.9)	$1.4 \pm 0.5$ (0.4 - 4.7)	0.7
Nötrofil ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$3.7 \pm 2.1$ (0.6 - 12.4)	$6.4 \pm 4.0$ (1.1 - 16.5)	<b>0.006</b>

Ürik Asit (mg/dL)	3.5 ± 1.7 (1.1 - 9.3)	3.8 ± 1.6 (1.3 - 10.2)	0.4
Kreatinin (mg/dL)	0.9 ± 0.4 (0.4 - 2.6)	0.9 ± 0.1 (0.3 - 2.1)	0.4
Üre (mg/dL)	34.7 ± 20.2 (11 - 99)	45.6 ± 15.0 (16 - 119)	<b>0.01</b>
AST (U/L)	28.5 ± 12.1 (6 - 91)	39.7 ± 30.3 (11 - 149)	0.1
ALT (U/L)	30.7 ± 24.8 (7 - 119)	31.0 ± 18.7 (8 - 112)	0.9
LDH (U/L)	261.1 ± 118.0 (102 - 799)	361.9 ± 144.5 (157 - 951)	<b>&lt;0.001</b>
Fibrinojen (mg/dL)	294.4 ± 157.7 (53 - 798)	441.5 ± 216.3 (105 - 999)	<b>0.005</b>
D-Dimer (ng/mL)	1069.9 ± 1735.8 (51 - 7998)	1181.0 ± 834.0 (154 - 5995)	0.7
Ferritin (ng/mL)	235.2 ± 242.0 (21 - 1998)	298.3 ± 268.5 (35 - 2195)	0.2
CRP (mg/L)	4.2 ± 4.8 (0.2 - 39)	9.7 ± 7.4 (0.6 - 49)	<b>0.003</b>
Prokalsitonin (ng/mL)	0.2 ± 0.5 (0.03 - 3.9)	0.5 ± 0.9 (0.04 - 4.8)	0.1

## TARTIŞMA

Tüm dünyada pandemiye neden olan halen etkili ve güvenilir bir tedavisi bulunamayan COVID-19 ile ilgili arayışlar devam etmektedir. Bundan dolayı hastalığın seyrininin öngörülmesi önem arz etmektedir. Bu süreçte farklı ülkelerden farklı kliniklerden yapılan çalışmalarla deneyimler, veriler paylaşılarak COVID-19'a karşı müdaceleye fayda sağlanmaya çalışılmaktadır. Bizim çalışmamızda bu amaçla yapılmıştır.

Çalışmamızda elde edilen bulgular, COVID-19 hastalarının yaşının hastalık prognozunda önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda, ölen hastaların yaş ortalaması (69,5±10,8), taburcu olan hastaların yaş ortalamasına (56,9±14,2) göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, yaşın hastalık şiddeti ve mortalite üzerindeki etkisini vurgulamaktadır. COVID-19 pandemisi süresince yapılan birçok çalışma, yaşın hastalık prognozundaki kritik rolünü doğrulamaktadır. Yaşın artmasıyla birlikte, bağışıklık sisteminin zayıflaması ve ek kronik hastalıkların varlığı, hastaların COVID-19 enfeksiyonuna karşı daha savunmasız hale gelmesine neden olmaktadır (7,8). Bir başka çalışmada, 50 yaş üzerindeki hastaların, birden fazla komorbiditye sahip olmaları, bilinç bozuklukları ve düşük oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub> < 94%) gibi faktörlerin, COVID-19 kaynaklı mortalite riskini anlamlı derecede artırdığı gösterilmiştir. Bu faktörler, yaşlı hastaların prognozunu belirlemede kritik öneme sahiptir (9). Sonuç olarak, yaşın CO-

VID-19 hastalarının prognozunu belirlemedeki önemi göz ardı edilemez. Yaşlı hastaların erken dönemde tanımlanması ve uygun tedavi stratejilerinin uygulanması, hastalık şiddetini ve mortalite oranlarını azaltmada hayati öneme sahiptir.

Çalışmamız, lökosit ve nötrofil düzeylerinin artması COVID-19 hastalarında kötü prognoz ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Literatürdeki diğer çalışmalarla da tutarlıdır. Bir araştırmada, yüksek lökosit ve nötrofil seviyelerinin, COVID-19 hastalarında ciddi inflamatuvar yanıt ve sistemik inflamasyonun göstergesi olduğu ve bu durumun hastalık şiddetini artırdığı belirtilmiştir (7). Özellikle yoğun bakım ünitesine kabul ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda yüksek lökosit ve nötrofil seviyeleri, kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (10). Lökosit ve nötrofil düzeylerinin izlenmesi, COVID-19 hastalarının prognozunu belirlemede ve tedavi stratejilerinin oluşturulmasında önemli bir rol oynar.

Birçok çalışma, üre düzeylerinin COVID-19 hastalarında prognostik değer taşıdığını doğrulamaktadır. Çalışmamızda üre düzeylerinin yüksekliğinin, COVID-19 hastalarında kötü prognoz ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Yüksek üre düzeyleri, böbrek fonksiyon bozukluğunun bir göstergesi olup, ciddi enfeksiyon durumlarında sıkça gözlemlenmektedir. Bir çalışmada yüksek kan üre azotu (BUN) seviyelerinin, COVID-19 hastalarında hastanede yatış süresi ve mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (11,12).

LDH düzeylerinin yüksekliğinin, COVID-19 hastalarında kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmektedir. Yüksek LDH seviyeleri, ciddi akciğer hasarı ve yaygın doku yıkımının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. COVID-19 hastalarında yapılan geniş çaplı bir retrospektif çalışmada, yüksek LDH seviyelerinin daha yüksek mortalite oranları ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada, LDH'nin hastaların klinik seyri ve sağkalımı üzerindeki etkisi incelenmiş ve yüksek LDH düzeylerinin, hem tek değişkenli hem de çok değişkenli Cox regresyon analizlerinde bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (13). Yüksek LDH seviyeleri, ciddi vakalarda erken dönemde subklinik doku hasarının bir göstergesi olarak da kabul edilmektedir (14).

Yüksek fibrinojen seviyeleri, inflamasyon ve koagülasyon süreçlerinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. COVID-19 hastalarında, yüksek fibrinojen düzeyleri hiperkoagülabilitateye ve trombotik olaylara yatkınlık ile ilişkilendirilmiştir. Bir meta-analiz çalışmasında, yüksek fibrinojen seviyelerinin, COVID-19 hastalarında ciddi hastalık ve mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, bu çalışmada fibrinojen seviyelerinin, D-dimer ve diğer inflamatuvar biyobelirteçlerle birlikte değerlendirildiğinde prognostik değer taşıdığı vurgulanmıştır (15,16). Fibrinojen düzeylerinin COVID-19 hastalarında trombotik risk ile ilişkisi de önemli bir konudur. SARS-CoV-2 enfeksiyonu, endotel hücre hasarı ve aktivasyonu ile ilişkilidir, bu da fibrinojen ve Von Willebrand faktör (VWF) düzeylerinde artışa neden olabilir. Bu artışlar, hastalarda trombotik olayların ve kötü klinik sonuçların görülme olasılığını artırır (17). Bizim çalışmamızda da yükseklipe mortalite ile uyumlu saptanmıştır.

CRP, doku hasarı, inflamasyon ve enfeksiyon yanıtı olarak hızla yükselen akut faz proteindir. COVID-19 hastalarında yüksek CRP seviyeleri, şiddetli inflamasyon ve sitokin fırtınası ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada CRP düzeylerinin, özellikle hastalığın erken evrelerinde yüksek olduğu ve bu yüksek seviyelerin hastalık ilerlemesi ve kötü klinik sonuçlarla güçlü bir şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur (18). CRP, diğer inflamatuvar biyobelirteçler ile

birlikte değerlendirildiğinde de önemli bilgiler sunmaktadır. Fibrinojen, LDH gibi biyobelirteçler ile CRP arasındaki korelasyon, COVID-19 hastalarında şiddetli inflamatuvar fenotipi göstermektedir (18). Bir meta-analiz çalışmasında, CRP düzeylerinin hastalık şiddeti ve mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğu belirtilmiştir. CRP düzeylerinin hızla yükselmesi, hastalığın kötüleştiğini ve erken yoğun bakım ünitesine transfer ihtiyacını öngörebilir (19). CRP'nin prognostik değeri, diğer viral enfeksiyonlarla da ilişkilendirilmiştir. SARS, MERS-CoV ve H1N1 gibi viral solunum yolu enfeksiyonlarında da yüksek CRP düzeylerinin hastalık şiddeti ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (20). COVID-19 hastalarında da benzer şekilde, yüksek CRP seviyeleri şiddetli hastalık ve yüksek mortalite riski ile ilişkilidir.

## SONUÇ

Bu çalışma, COVID-19 enfekte olan ileri yaşlı bireylerin ölüm oranlarının daha yüksek olduğunu gösterdi. Ayrıca lökosit, nötrofil, üre, LDH, fibrinojen ve CRP düzeylerinin COVID-19 enfekte kişilerde mortalitenin tahmininde önemli göstergeler olarak kullanılabilirliğini göstermektedir. Bu biyobelirteçlerin, COVID-19'un erken tanı ve tedavi planlamasında önemli bir rol oynayabileceği sonucuna varılmıştır.

## Yazarların katkıları

Fikir ve tasarımı – ÖG; Veri toplama – ÖG, KG, EÇ; Veri analizi/yorumlama – ÖG, KG, EÇ; Makalenin yazımı – ÖG, KG, EÇ; Son onay ve sorumluluk – ÖG, KG, EÇ

## Etik kurul onayı

Bu çalışma, Sağlık Bakanlığı'ndan 8/7/2020 tarihinde ve Etik Kurul tarafından 21/7/2020 tarihinde 2020/7-16 sayılı karar ile onaylandı. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu prensipleri doğrultusunda düzenlenmiştir.

## Çıkar çatışması

Yazarlar, bu makale için herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan ederler. Ayrıca, bu çalışma için hiçbir yazar tarafından finansal destek alınmamıştır.

**KAYNAKLAR**

1. Khan, S. F., Rathod, P., Gupta, V. K., et al. (2024). Evolution and impact of nucleic acid amplification test (NAAT) for diagnosis of coronavirus disease. *Analytical Chemistry*, 96(20), 8124-8146.
2. Ciotti, M., Angeletti, S., Minieri, M., et al. (2019). COVID-19 outbreak: an overview. *Chemotherapy*, 64(5-6), 215-223.
3. Tan, W., Zhao, X., Ma, X., et al. (2020). A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases - Wuhan, China 2019-2020. *China CDC Weekly*, 2(4), 61-62.
4. Hai, C. N., Duc, T. B., Minh, T. N., Quang, L. N., Tung, S. L. C., Duc, L. T., et al. (2024). Predicting mortality risk in hospitalized COVID-19 patients: an early model utilizing clinical symptoms. *BMC Pulmonary Medicine*, 24(1), 24.
5. Bartoszewicz, K., Mikstacki, A., Kowalik, M., et al. (2024). Analysis of prognostic factors in critically ill patients with COVID-19. *PLoS One*, 19(6).
6. Pourbagheri-Sigaroodi, A., Bashash, D., Fateh, F., et al. (2020). Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clinica Chimica Acta*, 510, 475-482.
7. Valero-Bover, D., Portillo-Lara, V., Martín-Sánchez, V., et al. (2023). Is age the most important risk factor in COVID-19 patients? The relevance of comorbidity burden: a retrospective analysis of 10,551 hospitalizations. *Clinical Epidemiology*, 811-825.
8. Izcovich, A., Ragusa, M. A., Tortosa, F., et al. (2020). Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One*, 15(11).
9. Mi, J., Zhong, W., Huang, C., Zhang, W., et al. (2020). Gender, age and comorbidities as the main prognostic factors in patients with COVID-19 pneumonia. *American Journal of Translational Research*, 12(10), 6537.
10. Zhuang, Z., Qi, Y., Yao, Y., et al. (2023). Predictive model for disease severity among COVID-19 elderly patients based on IgG subtypes and machine learning. *Frontiers in Immunology*, 14, 1286380.
11. Zhang, J., Zhong, L., Min, J., et al. (2023). Relationship between blood urea nitrogen to serum albumin ratio and short-term mortality among patients from the surgical intensive care unit: a population-based real-world study. *BMC Anesthesiology*, 23(1), 416.
12. Shokr, H., Marwah, M. K., Siddiqi, H., et al. (2022). Lactate dehydrogenase/albumin to-urea ratio: a novel prognostic maker for fatal clinical complications in patients with COVID-19 Infection. *Journal of Clinical Medicine*, 12(1), 19.
13. Huang, Y., Guo, L., Chen, J., et al. (2022). Serum lactate dehydrogenase level as a prognostic factor for COVID-19: A retrospective study based on a large sample size. *Frontiers in Medicine*, 8, 671667.
14. Shi, J., Li, Y., Zhou, X., et al. (2020). Lactate dehydrogenase and susceptibility to deterioration of mild COVID-19 patients: a multicenter nested case-control study. *BMC Medicine*, 18, 1-6.
15. Paranga, T. G., Pavel-Tanasa, M., Constantinescu, D., et al. (2023). Comparison of C-reactive protein with distinct hyperinflammatory biomarkers in association with COVID-19 severity, mortality and SARS-CoV-2 variants. *Frontiers in Immunology*, 14, 1213246.
16. Elshazli, R. M., Toraih, E. A., Elgaml, A., et al. (2020). Diagnostic and prognostic value of hematological and immunological markers in COVID-19 infection: A meta-analysis of 6320 patients. *PLoS One*, 15(8).
17. Sayyadi, M., Hassani, S., Shams, M., et al. (2023). Status of major hemostatic components in the setting of COVID-19: the effect on endothelium, platelets, coagulation factors, fibrinolytic system, and complement. *Annals of Hematology*, 102(6), 1307-1322.

18. Paranga, T. G., Pavel-Tanasa, M., Constantinescu, D., et al. (2023). Comparison of C-reactive protein with distinct hyperinflammatory biomarkers in association with COVID-19 severity, mortality and SARS-CoV-2 variants. *Frontiers in Immunology*, *14*, 1213246.
19. Sharifpour, M., Rangaraju, S., Liu, M., et al. (2020). C-Reactive protein as a prognostic indicator in hospitalized patients with COVID-19. *PLoS One*, *15*(11).
20. Luan, Y. Y., Yin, C. H., Yao, Y. M. (2021). Update advances on C-reactive protein in COVID-19 and other viral infections. *Frontiers in Immunology*, *12*, 720363.