



Hemodiyaliz Hastalarında COVID-19'un Klinik Seyri ve Mortalite Öngördürücüleri, Tek Merkez Deneyimi

Clinical Course and Mortality Predictors of COVID-19 In Hemodialysis Patients, Single Center Experience

  Oğuz Evlice¹,  Damla Öz Şendoğan²,  Öznur Ak¹

¹ İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kütahya Türkiye

² Nefroloji Kliniği, Ağrı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ağrı, Türkiye

ORCID ID: Oğuz Evlice <https://orcid.org/0000-0001-6939-0367>, Damla Öz Şendoğan <https://orcid.org/0000-0002-0167-8011>, Öznur Ak <https://orcid.org/0000-0003-3790-3070>

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Oğuz Evlice, e-posta / e-mail: oguzevlice@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 05-05-2021

Kabul Tarihi / Accepted: 21-05-2021

Yayın Tarihi / Online Published: 30-08-2021

Evlice O., Aydoğan D.Ö., Ak Ö. Clinical Course and Mortality Predictors of COVID-19 in Hemodialysis Patients, Single Center Experience, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2021;5(2):105-112

Özet

Amaç	Komorbiditesi olan Coronavirus disease 2019 (COVID-19) tanımlı hastalar, hızlı ve şiddetli progresyon gösterme eğilimindedir. Hemodiyaliz hastalarında üremi nedeniyle immün sistemin baskılanması, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM) ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi eşlik eden komorbiditelerin olması hastalığın ağır seyretmesi için risk oluşturmaktadır. Bu çalışmada COVID-19 tanısıyla takip edilen hemodiyaliz hastalarının klinik, laboratuvar bulgularını ve prognozu etkileyen risk faktörlerini incelemeyi amaçladık.
Materyal ve Metod	Çalışma 01.08.2020-15.11.2020 tarihleri arasında klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla COVID-19 tanısı konulan 58 erişkin hemodiyaliz hastası retrospektif olarak değerlendirildi.
Bulgular	Çalışmaya dahil edilen 58 hastanın 37'si (% 63.8) erkekti. 54'ünde (%93.1) SARS-CoV-2 polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi pozitif. 4 hastanın (%6.9) PCR testi negatif saptandı, ancak radyolojik ve klinik bulguları COVID-19 pnömonisiyle uyumluydu. En sık görülen semptomlar; halsizlik/vücut ağrısı, nefes darlığı ve öksürüktü. En sık görülen komorbiditeler ise sırasıyla; HT, DM ve KAH'dı. Hastaların 47'si (%81) hayatta kalırken, 11'i (%19) mortalite ile sonuçlandı. Mortalite gelişen olgular ile sağ kalan olgular karşılaştırıldığında mortalite ile sonuçlanan olgularda başvuru esnasında vücut sıcaklığının daha yüksek, oksijen saturasyonunun (p:0.02) ve lenfosit sayısının daha düşük olduğu (p:0.03), akciğer tomografisinde daha şiddetli tutulum olduğu saptandı. Hastaların tümünde antiviral, destek tedavi yaklaşımı benzer iken, mortalite gelişen grupta daha fazla oranda ampirik olarak geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ile birlikte kortikosteroid kullanımı saptandı (p<0.05).
Sonuç	Başvuru anındaki vücut sıcaklığının daha yüksek olması, oksijen saturasyonu değerlerinin daha düşük olması, lenfopeninin derinliği, akciğer radyolojisinde bilateral şiddetli tutulum varlığı kötü prognoz açısından anlamlı prognostik faktörler olarak bulundu.
Anahtar Kelimeler	COVID-19, SARS-CoV-2, hemodiyaliz, mortalite, prognostik faktör

Özet

Aim	<i>Patients diagnosed with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) with underlying health problems or comorbidities tend to progress rapidly and severely. Suppressed immune systems due to uremia in hemodialysis patients and comorbidities such as hypertension (HT), diabetes mellitus (DM) and coronary artery disease (CAD) pose a risk for the severe course of the disease. In this study, we aimed to examine the clinical and laboratory findings and risk factors affecting prognosis in hemodialysis patients followed up with a diagnosis of COVID-19.</i>
Material and Method	<i>58 adult hemodialysis patients diagnosed with COVID-19 with clinical, laboratory and radiological findings between 01.08.2020 and 15.11.2020 were retrospectively evaluated.</i>
Results	<i>The 58 patients included in this study; 37 male (%63.8), SARS-CoV-2 PCR test was positive in 54 (%93). The PCR test of 4 patients (%6.9) was negative, but the radiological and clinical findings were consistent with COVID-19 pneumonia. The most common symptoms were weakness / body pain, shortness of breath and cough, the most common comorbidities were HT, DM and CAD, respectively. Mortalite rate was %19 (n=11) during the follow up period. When mortality ended and survivors were compared, patients with mortality were found to have higher body temperature, oxygen saturation (p: 0.02), lower lymphocyte count (p: 0.03), and more severe CT findings involvement. While the antiviral and supportive treatment approach was similar in all patients, the use of corticosteroids and broad-spectrum antibiotics was found empirically (p <0.05).</i>
Conclusion	<i>Chronic kidney failure and hemodialysis affect the prognosis in COVID-19. In our study; fever, lymphopenia, and low oxygen saturation levels and severe CT findings have been demonstrated well-defined prognostic risk factors</i>
Keywords	COVID-19; Coronavirus infection; SARS-CoV-2; Prognosis; hemodialysis

GİRİŞ

COVID-19'un klinik seyri bir hayli değişkenlik göstermekte olup asemptomatik ya da hafif klinik seyirden ağır pnömoniye ve solunum yetmezliğine kadar ilerleyebilmektedir. Şiddetli olgularda güçlü bir immun yanıtın eşlik ettiği sitokin fırtınası semptomların kötüleşmesine katkı sağlamaktadır.^{1,2} Komorbiditesi olan COVID-19 tanılı hastalar, hızlı ve şiddetli progresyon gösterme eğilimindedir.^{1,3} Hemodiyaliz hastalarında üremi nedeniyle immün sistemin baskılanması, eşlik eden HT, DM ve KAH gibi komorbiditeleri hastalığın ağır seyretmesi için risk oluşturmaktadır.^{3,4} Bu çalışmada COVID-19 tanısıyla takip edilen hemodiyaliz hastalarının klinik, laboratuvar bulgularını ve prognozu etkileyen risk faktörlerini irdelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışma dizaynı ve katılımcılar

Çalışmaya 01.08.2020-15.11.2020 tarihleri arasında 18 yaşından büyük COVID-19 tanısı konulan hemodiyaliz hastaları dahil edildi. Olgu tanımları Dünya Sağlık Örgütü tanımlamalarına göre yapıldı. Hastanın solunum yolu örneğinde SARS-CoV-2 "real-time" revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi sonucunun pozitif olması, kesin olgu; hastada SARS-CoV-2 RT-PCR testi negatif olmakla birlikte, uygun klinik şikayetlerin olması ve toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'de COVID-19 viral pnömonisiyle uyumlu bulgular saptanması ise olası olgu olarak kabul edildi⁵. Görüntüleme yöntemlerinden toraks BT değerlendirmesinde üç veya daha az odakta hepsi 3 cm'den küçük buzlu cam dansitesi varlığı hafif pnömoni; üçten fazla odakta veya 3 cm'den büyük buzlu cam dansitesi veya konsolidasyon varlığı orta pnömoni; her iki akciğerde tüm loblarda tutulum olması ve lezyonların en az üçünün 3 cm'den büyük olması ağır pnömoni olarak sınıflandırıldı⁶. Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla birlikte değerlendirilen hastalara hidroksiklorokin ve/veya favipiravir başlandı. Başvuru anında veya takibinde oksijen saturasyonu (sPO₂)<90% olan hastalara deksametazon 6 mg veya eşdeğeri kortikosteroid başlandı. Sekonder bakteriyel infeksiyon gelişen hastalar günlük vizitlerde klinik

ve laboratuvar bulguları ile değerlendirilerek gereğinde antibiyotik başlandı. Çalışma için Ağrı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden 11.12.2020 tarihli ve 27 protokol numaralı yerel etik kurul onayı alındı.

Verilerin Toplanması

Hastaların demografik verileri, eşlik eden hastalıkları, laboratuvar ve akciğer tomografisi bulguları retrospektif olarak hastane bilgi sisteminden elde edildi. Hastaların kabul tarihi, taburculuk, yoğun bakıma transfer/ mortalite tarihi, temas öyküsü, sigara kullanımı, başvuru sırasındaki semptomları, başvuru sırasındaki vital bulgularının yanı sıra laboratuvar tetkikleri kaydedildi. Hastaların yatışı sırasında saptanan en yüksek ferritin ve CRP değerleriyle en düşük lenfosit sayıları da kaydedildi. Tedavide hidroksiklorokin, ve/veya favipiravir, steroid kullanımı ve koinfeksiyon/sekonder bakteriyel infeksiyon tanılarıyla kullanılan antibiyotikler kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışma kapsamında toplanan hasta verileri IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 21.0 paket programı ile analiz edildi. Kategorik veriler için sıklık ve yüzde, sürekli veriler için medyan (Ortanca) tanımlayıcı değer olarak verildi. Gruplar arası karşılaştırılmalarda, iki grup için "Mann Whitney U-Testi" ve kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında "Ki-Kare Testi" kullanıldı. Sonuçlar, p değerinin 0,05'ten küçük olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya dahil edilen 58 hastanın ortalama yaşı 59 olup 37 (%63,8)'si erkekti. Son dönem böbrek yetmezliği nedenleri sırasıyla 17 (%31,5)'sinde DM, 15 (%27,8)'inde HT, 7 (%31,5)'sinde kronik glomerulonefrit, 6'sında (%11,1) otozomal dominant polikistik böbrek hastalığıydı (33 hasta (%57,9)'ü fistülden 24 (%42,1)'ü kateterden haftada üç kez diyalize giriyordu. Eşlik eden hastalıkları değerlendirildiğinde 38 (%66,7)'inde HT 19 (%33,9)'unda KAH 16 (%28,6)'sında DM ve 8 (%14,3)'inde kronik obstruktif ak-

ciğer hastalığı/astım mevcuttu. Başvuru anındaki en sık semptomları sırasıyla nefes darlığı, halsizlik/vücut ağrısı, öksürük ve ateşti (Tablo 1). Mortalite ile sonlanan olguların başvuru anında ortalama vücut sıcaklığı 37,8°C olup sağ kalanlara göre (ortalama 36,6°C) daha yüksek (p:0,03), Arteriyel oksijen saturasyonu mortalite grubunda sağ kalanlara göre belirgin olarak daha düşük bulundu (Sırasıyla, sO₂: 80 (80-85), sO₂: 92 (85-93); p:0,022). Beyaz küre, trombosit sayısı, ve hemoglobin değerlerinde, ALT, AST, LDH, D- dimer, ferritin seviyelerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Lenfosit sayısının mortalite ile sonlanan olgularda, sağ kalanlardan belirgin olarak daha düşük olarak bulundu (sırasıyla; 505 (300-800), 900 (690-1500), p:0,004). Diğer laboratuvar tetkiklerinde her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Aldıkları tedavi rejimlerine bakıldığında 36 (%69,2)'sının hidrosiklorokin, 48 (%92,3)'inin favipiravir aldığı görüldü. Koinfeksiyon/sekonder bakteriyel infeksiyon nedeniyle 24 (% 36,2) hastada antibiyotik kullanıldı. Kullanılan antibiyotik seçenekleri her iki grup için değerlendirildiğinde 20 (%39,2)'sinde levofloksasin/moksifloksasin, 8 (%16,0)'inde seftriakson kullanımını saptandı ve bu antibiyotikler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmazken, piperasilin-tazobaktam, meropenem, vankomisin gibi antibiyotiklerin mortalite grubunda daha fazla kullanıldığı saptandı. (7/11 hasta (%77,8), hayatta kalanlara 9/47 (%21,4) (p:0,002). Steroid kullanımı açısından da 8 (88,9%) sağ kalanlara göre 10 (%26,3) mortalite grubunda anlamlı fark bulundu (p: 0,001). Hastaların radyolojik bulguları hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırıldı. Hayatta kalan hastaların 9 (%23,1)'unda hafif 19 (%48,7)'unda orta 4 (%10,3)'ünde ağır tutulum saptandı. Özellikle mortalite olan olguların %77,8'inde ağır, %22,2 sinde orta tutulum ve ağır tutulumun mortalite grubunda belirgin olarak daha yüksek olduğu görüldü (p<0,0001). Hastalara COVID-19 tanısı ile yatışları sırasında rutin hemodiyaliz programlarına devam edildi (Tablo 2). Tüm hastalara antikoagülan profilaksi uygulandı.

Tablo 1. COVID-19 tanılı hemodiyaliz hastalarının klinik özellikleri

	Tüm COVID hastalar N=58	Sağ kalan N=47	Mortalite grubu N=11	p-değeri
Yaş (yıl, medyan ve çeyrekler açıklığı (IQR))	59 (51-70)	61 (48-70)	59 (53-70)	0,87
Diyaliz Süresi (yıl, medyan ve çeyrekler açıklığı (IQR))	2 (1-5)	2,5 (1-5)	2 (1-4)	0,56
Erkek cinsiyet (N (%))	37/58 (63,8)	29/47 (61,7)	8/11 (72,7)	0,73
Yatış süresi	8 (0-10)	6 (0-10)	8 (8-17)	0,12
Yoğun bakım yatış süresi	8 (7-13)	-	8 (7-13)	-
Temas öyküsü(N (%))	24/53 (45,3)	20/43 (46,5)	4/10 (40,0)	1,00
Öksürük(N (%))	25/52 (48,1)	21/42 (50,0)	4/10 (40,0)	0,73
Balgam(N (%))	7/52 (13,5)	4/42 (9,5)	3/10 (30,0)	0,12
Nefes Darlığı(N (%))	30/53 (56,6)	21/42 (50,0)	9/11 (81,8)	0,09
Baş ağrısı(N (%))	6/52 (11,5)	5/42 (11,9)	1/10 (10,0)	1,00
Halsizlik/ Vücut ağrısı(N (%))	28/52 (53,8)	21/42 (50,0)	7/10 (70,0)	0,31
Bulantı(N (%))	5/52 (9,6)	3/42 (7,1)	2/10 (20,0)	0,24
İshal(N (%))	3/52 (5,8)	2/42 (4,8)	1/10 (10,0)	0,48
Koku Kaybı(N (%))	1/52 (1,9)	1/42 (2,4)	-	1,00
Hipertansiyon(N (%))	38/57 (66,7)	31/46 (67,4)	7/11 (63,6)	1,00
Anti-Hipertansif(N (%))	38/55 (69,1)	31/44 (70,5)	7/11 (63,6)	0,72
Diyabet(N (%))	16/56 (28,6)	12/45 (26,7)	4/11 (36,4)	0,71
Anti diyabetik tedavi(N (%))	16/54 (29,6)	12/43 (27,9)	4/11 (36,4)	0,71
KOAH/ Astım öyküsü(N (%))	8/56 (14,3)	7/45 (15,6)	1/11 (9,1)	1,00
Koronar Arter Hastalığı(N (%))	19/56 (33,9)	15/45 (33,3)	4/11 (36,4)	1,00
Konjestif Kalp Yetmezliği(N (%))	7/56 (12,5)	7/45 (15,6)	-	0,32
Malignite(N (%))	1/55 (1,8)	1/44 (2,3)	-	1,00
Ek hastalık(N (%))	4/56 (7,1)	4/45 (8,9)	-	0,57
Akut Böbrek Yetmezliği(N (%))	1/56 (1,8)	1/45 (2,2)	-	1,00
Hidroksiklorokin(N (%))	36/52 (69,2)	29/43 (67,4)	7/9 (77,8)	0,70
Faviprevir(N (%))	48/52 (92,3)	39/43 (90,7)	9/9 (100,0)	1,00
Sefriakson(N (%))	8/50 (16,0)	6/42 (14,3)	2/8 (25,0)	0,59
Levofloksasin/Moksifloksasin(N (%))	20/51 (39,2)	15/42 (35,7)	5/9 (55,6)	0,29
Diğer antibiyotik(N (%))	16/51 (31,4)	9/42 (21,4)	7/9 (77,8)	0,002
Prednol(N (%))	18/47 (38,3)	10/38 (26,3)	8/9 (88,9)	0,001
HBV(N (%))	3/57 (5,3)	3/46 (6,5)	-	1,00
HCV(N (%))	2/57 (3,5)	1/46 (2,2)	1/11 (9,1)	0,35
Aile üyelerinde COVID(N (%))	9/51 (17,6)	7/41 (17,1)	2/10 (20,0)	1,00
Diyaliz türü HD(N (%))	57/57 (100,0)	46/46 (100,0)	11/11 (100,0)	1,00
Trans öyküsü(N (%))	3/56 (5,4)	2/45 (4,4)	1/11 (9,1)	0,49
Anjiyo(N (%))				1,00
Diyalize giriş şekli:Kateter	24/57 (42,1)	19/46 (41,3)	5/11 (45,5)	
Diyalize giriş şekli:Fistül	33/57 (57,9)	27/46 (58,7)	6/11 (54,5)	
Böbrek yetmezliği nedeni(N (%))				0,85
DM	17/54 (31,5)	13/43 (30,2)	4/11 (36,4)	
HT	15/54 (27,8)	12/43 (27,9)	3/11 (27,3)	
ODPKBH	6/54 (11,1)	4/43 (9,3)	2/11 (18,2)	
Kronik Glomerulonefrit	7/54 (13,0)	6/43 (14,0)	1/11 (9,1)	
Diğer	9/54 (16,7)	8/43 (18,6)	1/11 (9,1)	

Tablo 2. COVID-19 tanılı hemodiyaliz hastalarının klinik ve laboratuvar sonuçlarının değerlendirilmesi

	COVID-19 tanılı tüm hastalar N=58	Sağ kalan N=47	Mortalite N=11	p-değeri
Vücut Sıcaklığı (medyan ve (IQR))	36,8 (36,0-37,8)	36,6 (36,0-37,4)	37,8 (37,0-38,8)	0,029
SpO2(medyan ve (IQR))	91 (82-93)	92 (85-93)	80 (80-85)	0,022
Sistolik Kan Basıncı (medyan ve (IQR))	135 (123-140)	135 (120-135)	140 (130-155)	0,09
Diastolik Kan basıncı (medyan ve (IQR))	80 (79-85)	80 (70-85)	80 (65-85)	0,39
HGB (medyan ve (IQR))	11,1 (10,1-12,4)	11,8 (10,1-12,4)	11,0 (10,1-12,3)	0,47
PLTx103(medyan ve (IQR))	155 (124-190)	157 (125-190)	148,5 (102-174)	0,31
WBC (medyan ve (IQR))	5980 (4700-7500)	6070 (4800-7500)	4910 (4000-6300)	0,19
Nötrofil Sayısı (medyan ve (IQR))	4360 (3300-5900)	4400 (3300-5900)	3520 (3100-5600)	0,43
Lenfosit Sayısı (medyan ve (IQR))	880 (600-1390)	900 (690-1500)	505 (300-800)	0,004
BUN (medyan ve (IQR))	139 (96-163)	141 (104-163)	116 (92-178)	0,74
Kreatinin(medyan ve (IQR))	7,6 (5,9-10,0)	7,9 (5,9-10,0)	7,15 (5,1-9,5)	0,69
Glukoz(medyan ve (IQR))	116 (84-160)	116 (82-169)	116 (90-138)	0,83
AST (medyan ve (IQR))	17 (11-30)	17 (11-30)	23 (11-29)	0,65
ALT (medyan ve (IQR))	12 (9-19)	12 (9-18)	13 (9-19)	0,94
GGT (medyan ve (IQR))	33 (17-50)	35 (25-49)	17 (13-334)	0,75
LDH (medyan ve (IQR))	334 (224-434)	333 (221-423)	342 (257-593)	0,66
CRP (medyan ve (IQR))	7,1 (1,3-22,1)	6,2 (1,1-22,1)	11,6 (5,1-26,1)	0,37
Ferritin(medyan ve (IQR))	1025 (714-1500)	955 (694-1459)	1300 (1012,5-1500)	0,11
D-Dimer(medyan ve (IQR))	0,89 (0,60-2,2)	0,8 (0,6-2,25)	1,49 (0,5-2,15)	1,00
Troponin(medyan ve (IQR))	11,0 (7,3-18,2)	10,55 (8,0-18,2)	14,2 (4,4-16,0)	0,81
CT (N (%))				<0,0001
Yok	7/48 (14,6)	7/39 (17,9)	-	
Hafif	9/48 (18,8)	9/39 (23,1)	-	
Orta	21/48 (43,8)	19/39 (48,7)	2/9 (22,2)	
Ağır	11/48 (22,9)	4/39 (10,3)	7/9 (77,8)	
En Yüksek Ferritin(medyan ve (IQR))	1376 (955-1500)	1252 (910-1500)	1500 (1376-1500)	0,07
Çıkış Ferritin(medyan ve (IQR))	1045 (805-1299)	1045 (805-1299)	-	-
En Yüksek CRP (medyan ve (IQR))	18,2 (5,6-71,0)	14,6 (5,0-71,0)	23,7 (12,2-117,5)	0,28
Çıkış CRP (medyan ve (IQR))	6,1 (1,8-20,1)	6,1 (1,8-20,1)	-	-
En Düşük Lenfosit (medyan ve (IQR))	560 (300-830)	680 (350-960)	285 (235-460)	0,01
Çıkış Lenfosit (medyan ve (IQR))	930 (610-1200)	930 (610-1200)	-	-

TARTIŞMA

İleri yaşla birlikte DM, HT ve KAH gibi komorbiditesi olan hastalar, COVID-19 için yüksek risk altındadırlar⁷. Bağışıklık sisteminin baskılanmış doğası ve eşlik eden komorbiditeler, hemodiyaliz hastalarını birçok bakteriyel ve viral enfeksiyona olduğu gibi COVID-19 için de oldukça duyarlı hale getirmektedir.^{4,8,9}

Hastaların eşlik eden hastalıklarına bakıldığında HT, DM ve KAH ilk üç sırada yer almaktadır. COVID-19 tanısıyla takip edilen hemodiyaliz hastalarının değerlendirildiği üç çalışmada da en sık komorbiditeler benzer şekilde HT, DM ve KAH olarak sıralanmıştır.^{10,11,12} Nefes darlığı, halsizlik/vücut ağrısı, öksürük ve ateş başvuru anındaki en sık semptomlardı. COVID-19 tanılı 3062 hastayı içeren bir metaanalizde başvuru semptomları değerlendirilmiş olup; hemodiyalize giren COVID-19 tanılı hasta popülasyonuna benzer olarak ateş, öksürük ve halsizlik en sık görülen semptomlar olarak bildirilmiştir.¹³ Stefan G ve ark. hemodiyaliz hastalarında en sık şikayetin halsizlik olduğunu özellikle de ciddi ve anemik olgularda daha fazla olduğunu bildirmiştir.¹⁴ Oto ve ark. 109 olguyu değerlendirdikleri çalışmada en sık görülen semptomlar; sunduğumuz çalışmaya benzer şekilde öksürük, ateş ve dispne olarak saptanmıştır.¹⁰ Semptomlar açısından yaşayan ve mortalite ile sonlanan olgularda değerlendirildiğinde dispne varlığı mortalite olan grupta yüksek oranda bildirilmiştir.

Üremi nedeniyle lenfosit ve granülosit fonksiyonlarında bozulma ve lenfopeni diyaliz hastalarında yaygın olarak görülebilmekle beraber, lenfopeninin özellikle lenfosit sayısının 800'den düşük olması COVID-19 seyrinde diyaliz hastalarından bağımsız olarak kötü prognostik kriter olduğu olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir.^{4,15} COVID-19 tanısıyla takip edilen genel popülasyondaki hastalara benzer şekilde, hemodiyalize giren hastalarda da lenfopeni mortalite için bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.^{10,12} COVID-19'da prognoz göstergesi olarak değerlendirilen D-dimer yüksekliği, CRP'nin 10 kattan daha fazla artışı, ferritin yüksekliği gibi biyobelirteçler çalışma-

mızda mortalite için risk faktörü olarak bulunmamıştır.

COVID-19 tedavisinde etkinliği kanıtlanmış bir antiviral olmamakla beraber randomize kontrollü çalışmalar ve bazı klinik çalışma sonuçları ile antiviral olarak favipravir, remdesivir, lopinavir /ritonavir gibi antiviraller kullanılmaktadır. Son yapılan randomize kontrollü çalışmalarda antiviral olarak favipravir ve remdesivirin etkinliği diğer tedavi seçeneklerine göre daha iyi görünmektedir. Ülkemiz rehber önerisinde de favipravir önerilmektedir. Ağır ve şiddetli pnömoni olgularında antiviral tedavi, antikoagülan profilaksi, destek tedavi yanı sıra deksametazon 6 mg veya eşdeğer steroid kullanımının mortaliteyi azaltığı gösterilmiştir.^{16,17,18} Başvuru anında veya takibinde oksijen saturasyonu (sPO2)<90% olan hastalarda kortikosteroid kullanılmış olup; bu hasta grubu daha ağır klinik seyir riski olan hastaları temsil etmektedir. Bunun sonucu olarak mortalite ile sonlanan hastalarda da kortikosteroid kullanımı daha yüksek oranda saptanmıştır (p:0,01).

COVID-19 olgularında mortalite oranları çalışmalarda farklılık göstermektedir. Komorbidite varlığı ve kötü prognoz kriterleri varlığında mortalite artmaktadır. Bizim çalışmamızda COVID-19 pnömonisinin mortalite oranını %18.9 olarak, çok merkezli 109 hastayı içeren ülkemiz çalışmada mortalite %12.8 olarak bulunmuştur.¹⁰ İspanya'da COVID-19 tanısıyla takip edilen 36 hemodiyaliz hastasının değerlendirildiği bir çalışmada hastalardan biri hariç hepsine hidroksiklorokin, %75 'ine de ek olarak lopinavir/ritonavir verilmiş olup mortalite oranı (30.5%) daha yüksektir.¹² Çinde yapılan 66 hemodiyaliz hastasını içeren başka bir çalışmada mortalite oranı %27.2'dir.¹⁹ Ülkemizden yapılan 390 hemodiyaliz hastasını içeren çok merkezli bir çalışmada mortalite oranı %16.2 iken, son dönem böbrek yetmezliği olmayan kontrol grubunda mortalite %4 olarak saptanmıştır.²⁰ Mortalite riskinin genel popülasyona göre arttığı son dönem böbrek yetmezliği olan hasta grubunun daha yakın klinik takibi önem arz etmektedir.

Hemodiyaliz hastalarında kateter enfeksiyonu, üriner in-

feksiyon gibi infeksiyonlar normal popülasyondan daha sıktır. Sunduğumuz çalışmada hastaların 27 (%46.5)'sinde koinfeksiyon/sekonder bakteriyel infeksiyon ön tanısı ile ampirik antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Levofloksasin, Moksifloksasin ve Seftriakson kullanımında sağ kalan ve mortalite gelişen hastalar kıyaslandığında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Piperasilin/tazobaktam, meropenem ve vankomisin gibi daha geniş spektrumlu antibiyotikler ampirik olarak mortalite grubunda daha fazla kullanılmıştır (p:0.002). Yeni çalışmalarla güncellenen bir metaanalizde, COVID-19 tanılı hastaların başvuru anında koinfeksiyon oranı %3.5 iken sekonder bakteriyel infeksiyon oranı yaklaşık %14.3 olarak saptanmıştır Antibiyotik kullanırsa bu verilere kıyasla oldukça yüksektir (%71.8).²¹

Sonuç olarak, hemodiyaliz uygulanan COVID-19 tanılı hastaların risk faktörleri genel popülasyona benzer olmakla birlikte mortalite oranı daha yüksektir. Başvuru anındaki vücut sıcaklığının daha yüksek olması, oksijen saturasyonunun daha düşük olması, lenfopeninin derinliği, akciğer radyolojisinde bilateral şiddetli tutulum varlığı kötü prognoz açısından anlamlı prognostik faktörler olarak bulunmuştur.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışmanın retrospektif dizaynı, hasta sayısının kısıtlılığı ve kontrol grubunun yer almaması kısıtlılıklarıdır.

Çıkar çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek

Çalışma için bir kurumdan finansal destek sağlanmamıştır.

Kaynaklar

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733. doi:10.1056/nejmoa2001017
2. Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine Storm. Longo DL, ed. *N Engl J Med.* 2020;383(23):2255-2273. doi:10.1056/NEJMra2026131
3. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med.* 2020;2(8):1069-1076. doi:10.1007/s42399-020-00363-4
4. Vaziri N, Pahl M, Crum A, Nutrition KN-J of R, 2012 undefined. Effect of uremia on structure and function of immune system. Elsevier. Accessed December 29, 2020. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S105122761100210X>
5. Organization WH. Global Surveillance for COVID-19 Caused by Human Infection with COVID-19 Virus: Interim Guidance 2 Probable Case.; 2020. Accessed December 23, 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-Rodrigues>
6. Rodrigues JCL, Hare SS, Edey A, et al. An update on COVID-19 for the radiologist - A British society of Thoracic Imaging statement. *Clin Radiol.* 2020;75(5):323-325. doi:10.1016/j.crad.2020.03.003
7. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Elsevier. Accessed December 29, 2020. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620301835>
8. Vijayan A, of JB-CJ of the AS, 2018 undefined. 100% use of infection control procedures in hemodialysis facilities: Call to action. *Am Soc Nephrol.* Accessed December 29, 2020. https://cjasn.asnjournals.org/content/13/4/671?WT.MC_ID=TMD01&utm_campaign=Clin_J_Am_Soc_Nephrol_TrendMD_1&utm_medium=cpc&utm_source=TrendMD
9. Wong P, Mak S, Lo K, Tong G, ... YW-A journal of, 2003 undefined. Clinical presentation and outcome of severe acute respiratory syndrome in dialysis patients. Elsevier. Accessed December 29, 2020. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638603010849>
10. Oto OA, Ozturk S, Turgutalp K, et al. Predicting the outcome of COVID-19 infection in kidney transplant recipients. *BMC Nephrol.* 2021;22(1). doi:10.1186/s12882-021-02299-w
11. Valeri A, Robbins-Juarez S, ... JS-J of the, 2020 undefined. Presentation and Outcomes of Patients with ESKD and COVID-19. *Am Soc Nephrol.* Accessed December 29, 2020. https://jasn.asnjournals.org/content/early/2020/05/28/ASN.2020040470?utm_source=TrendMD&utm_medium=cpc&utm_campaign=J_Am_Soc_Nephrol_TrendMD_0&WT.MC_ID=TMD0
12. Goicoechea M, Cámara L, international NM-K, 2020 undefined. COVID-19: clinical course and outcomes of 36 hemodialysis patients in Spain. Elsevier. Accessed December 29, 2020. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253820305093>
13. Zhu J, Ji P, Pang J, et al. Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: A meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(10):1902-1914. doi:10.1002/jmv.25884
14. Stefan G, Maria Mehedinti A, Andreiana I, et al. Clinical features and outcome of maintenance hemodialysis patients with COVID-19 from a tertiary nephrology care center in Romania. *Taylor Fr.* 2020;43(1):49-57. doi:10.1080/0886022X.2020.1853571
15. Huang I, Pranata R. Lymphopenia in severe coronavirus disease-2019 (COVID-19): systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care.* 2020;8(1):36. doi:10.1186/s40560-020-00453-4
16. Bahl A, Van Baalen MN, Ortiz L, et al. Early predictors of in-hospital mortality in patients with COVID-19 in a large American cohort. *Intern Emerg Med.* 2020;15(8):1485-1499. doi:10.1007/s11739-020-02509-7
17. Xiong F, Tang H, Liu L, et al. Clinical characteristics of and medical interventions for COVID-19 in hemodialysis patients in Wuhan, China. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(7):1387-1397. doi:10.1681/ASN.2020030354
18. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med.* Published online July 17, 2020. doi:10.1056/nejmoa2021436
19. Zou R, Chen F, Chen D, Xu C-L, Xiong F. Clinical characteristics and outcome of hemodialysis patients with COVID-19: a large cohort study in a single Chinese center. *Taylor Fr.* 2020;42(1):950-957. doi:10.1080/0886022X.2020.1816179
20. Ozturk S, Turgutalp K, ... MA-ND, 2020 undefined. Mortality analysis of COVID-19 infection in chronic kidney disease, haemodialysis and renal transplant patients compared with patients without kidney disease: a. *academic.oup.com.* Accessed May 14, 2021. <https://academic.oup.com/ndt/article-abstract/35/12/2083/6020341>
21. Langford B, So M, Raybardhan S, ... VL-CM, 2020 undefined. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. Elsevier. Accessed December 29, 2020. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X20304237>