T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

# ACİL SERVİSE BAŞVURAN KRİTİK GERİATRİK COVID-19 HASTALARINDA RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME VE SKORLAMALARIN KLİNİK SEYRE ETKİSİ

**Dr. Merve ÖZCAN**
**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**
**Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ**

**ADANA-2025**

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

# ACİL SERVİSE BAŞVURAN KRİTİK GERİATRİK COVID-19 HASTALARINDA RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME VE SKORLAMALARIN KLİNİK SEYRE ETKİSİ

**Dr. Merve ÖZCAN**
**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**
**Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ**

**ADANA-2025**

# TEŞEKKÜR

Acil Tıp Uzmanlığı eğitimim boyunca bilgi ve birikimlerini, hayat tecrübelerini benimle paylaşarak her zaman yol gösteren, bu tez çalışmasındaki süreçte beni sonuna kadar destekleyen, asistanı olmaktan büyük mutluluk ve onur duyduğum tez danışmanı hocam Sayın Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ'e teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince eğitimime çok büyük katkıları olan, bilgi ve tecrübelerini paylaşan, yaşadığım zorluklarda desteklerini her zaman hissettiğim hocalarım sayın Prof. Dr. Ahmet SEBE'ye, sayın Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR' a, sayın Doç. Dr. Nezihat Rana DİŞEL'e, sayın Dr. Öğr. Üyesi Ömer TAŞKIN' a, sayın Dr. Öğr. Üyesi M. Oğuz TUĞCAN' a teşekkür ederim.

Tez süresince bilgi ve tecrübelerini paylaşan, her zaman yol gösteren, bu tez çalışmasındaki süreçte desteklerini esirgemeyen sayın Doç. Dr. Kaniye AYDIN'a teşekkür ederim.

Bir ferdi olmaktan onur duyduğum asistan arkadaşlarımdan, hemşirelerden ve yardımcı sağlık personellerinden oluşan Çukurova Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı ailesine ve bana kazandırmış olduğu biricik dostum Uzm. Dr. Gizem ŞİMŞEK'e, asistanlığım süresince yardımlarını esirgemeyen Acil Tıp Anabilim Dalı sekreterimiz Hatice KAYA'ya teşekkür ederim.

Tez yazım sürecinde yaşam enerjimi arttıran yeğenim Gülce'ye, bu hayatta bana hep yoldaş olan ablam Reyhan'a, hayatım boyunca hedeflerime attığım her adımda bana destek olan sevgili anneme ve babama teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Merve ÖZCAN

ADANA- 2025

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR....I
İÇİNDEKİLER....II
KISALTMALAR LİSTESİ....IV
TABLOLAR LİSTESİ....VI
ŞEKİLLER LİSTESİ....VII
ÖZET....VIII
ABSTRACT....IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ....1
2. GENEL BİLGİLER....3
2.1. Geriatrik Hasta....3
2.2. Koronavirüs Hastalığı-19 (COVID-19)....3
2.2.1. Tanım....3
2.2.2. Tarihçe....4
2.2.3. Epidemiyoloji....4
2.2.3.1. Bulaşma Yolları ve Korunma....5
2.2.3.2. Yayılım ve Kontrol Önlemleri....5
2.2.4. Etiyoloji....6
2.2.5. Klinik Belirti ve Bulgular....7
2.2.6. Laboratuvar Bulguları....9
2.2.7. Görüntüleme Yöntemleri....12
2.2.7.1. Akciğer Grafisi....13
2.2.7.2. Bilgisayarlı Tomografi....14
2.2.8. Tanı....17

2.2.9. Tedavi ..... 18
2.1.9.1. Klorokin ve Hidroksiklorokin ..... 19
2.1.9.2. Favipiravir ..... 20
2.1.9.3. Antikoagülan Tedavi ..... 21
2.1.9.4. Kortikosteroidler ..... 21
2.1.9.5. Konvelesan Plazma Tedavisi ..... 22
3. GEREÇ ve YÖNTEM ..... 23
3.1. Etik Kurul Onayı ..... 23
3.2. Çalışma Tasarımı ..... 23
3.3. Çalışmanın Gerçekleştiği Yer ve Zaman ..... 23
3.4. Çalışmaya Dahil Edilme ve Çalışmadan Dışlama Kriterleri ..... 23
3.5. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi ..... 23
3.6. Çalışmada Kullanılan Sınıflamalar ve Tanımları ..... 24
3.6.1. CO-RADS (COVID-19 Reporting and Data System) ..... 24
3.6.2. APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) ..... 25
3.6.3. MuLBSTA Skoru ..... 25
3.6.4. SII (Systemic Immune-Inflammation Indeks) ..... 25
3.7. İstatistiksel Analiz ..... 26
4. BULGULAR ..... 27
5. TARTIŞMA ..... 39
6. SONUÇ ..... 47
7. KAYNAKLAR ..... 49

# KISALTMALAR LİSTESİ

**ACE2** : Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2
**ALT** : Alanin Aminotransferaz
**APACHE II** : Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II
**ARDS** : Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
**AST** : Aspartat Aminotransferaz
**BCO** : Buzlu Cam Opasiteleri
**BT** : Bilgisayarlı Tomografi
**BUN** : Kan Üre Nitrojen
**CDC** : Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri
**CO-RADS** : COVID-19 Raporlama ve Veri Sistemi
**CoV** : Koronavirüs
**COVID-19** : Koronavirüs Hastalığı 2019
**CRP** : C-Reaktif Protein
**DİK** : Dissemine İntravasküler Koagülasyon
**DSÖ** : Dünya Sağlık Örgütü
**ECMO** : Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu
**EKG** : Elektrokardiyografi
**FDA** : Gıda ve İlaç Dairesi
**GFR** : Glomerül Filtrasyon Hızı
**HE** : Hemaglutinin Esteraz
**IFN-beta** : İnterferon Beta
**IgA** : İmmünoglobulin A
**IgG** : İmmünoglobulin G
**IgM** : İmmünoglobulin M
**IL-10** : İnterlökin 10
**IL-2** : İnterlökin 2
**IL-6** : İnterlökin 6
**KOAH** : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
**LDH** : Laktat Dehidrogenaz
**MERS** : Middle East Respiratory Syndrome

**MODS** : Çoklu Organ Yetmezliği

**MuLBSTA** : Multilobüler İnfiltrasyon, Lenfopeni, Bakteriyel Koenfeksiyon, Sigara İçme Öyküsü, Tansiyon, Yaş

**NLR** : Nötrofil/Lenfosit Oranı

**PaO2** : Parsiyel Oksijen Basıncı

**PIMS** : Pediatrik İnflamatuar Multisistem Sendromu

**RNA** : Ribonükleik Asit

**RT-PCR** : Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu

**SARS-CoV-2** : Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü 2

**SII** : Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi

**TMPRSS2** : Transmembran Serin Proteaz 2

**TNF** : Tümör Nekrozis Faktörü

**TRALI** : Transfüzyon İlişkili Akut Akciğer Hasarı

# TABLOLAR LİSTESİ

**Tablo No** **Sayfa No**

**Tablo 1. Şiddetli COVID-19 hastalarında laboratuvar bulguları ve klinik önemi (61) ..... 12**
**Tablo 2. COVID-19 pnömonisinde görülen bilgisayarlı tomogtafi bulguları[83] ..... 17**
**Tablo 3. Hastaların yaş bulguları ..... 27**
**Tablo 4. Hastaların acil servisteki yaşamsal bulguları ..... 27**
**Tablo 5. Hastalardaki aşı doz dağılımı ..... 29**
**Tablo 6. Aşı tiplerinin ölüm oranları açısından incelenmesi ..... 30**
**Tablo 7. Hastaların EKG bulguları ..... 30**
**Tablo 8. Hastaların laboratuvar değişkenleri ..... 31**
**Tablo 9. Hastaların APACHE II ve MuLBSTA skorları ..... 31**
**Tablo 10. Hastaların sonlanım bulguları ..... 32**
**Tablo 11. Yaş, cinsiyet ve yaşamsal bulguların hastaların ölüm oranları açısından incelenmesi ..... 32**
**Tablo 12. Hastaların ek hastalık durumlarının ölüm oranları açısından incelenmesi ..... 33**
**Tablo 13. Hastaların acil serviste aldıkları tedavilerin ölüm oranları ile ilişkisi ..... 33**
**Tablo 14. Hastaların PCR sonuçlarının, geçirilmiş COVID-19 enfeksiyonu varlığının ve aşı durumlarının ölüm oranı ile ilişkisi ..... 34**
**Tablo 15. CO-RADS evrelemesinin ölüm oranı ile ilişkisi ..... 34**
**Tablo 16. Acil serviste çekilen EKG bulgularının ölüm oranı ile ilişkisi ..... 34**
**Tablo 17. Hastaların acil servis başvurusundaki laboratuvar sonuçlarının ölüm oranı ile ilişkisi. ..... 35**
**Tablo 18. Hastaların APACHE II ve MuLBSTA skorlarının ölüm oranı ile ilişkisi ..... 36**
**Tablo 19. Ölüm oranına en çok katkı sunan değişkenler ..... 36**
**Tablo 20. Sınıflamaların yoğun bakım ve hastanede yatış süreleri ile korelasyonu ..... 37**
**Tablo 21. Hastaların PCR sonuçlarının EKG bulguları ile karşılaştırılması ..... 37**
**Tablo 22. SII değerlerinin ek hastalıklar ve aşılanma durumu ile ilişkisi ..... 37**
**Tablo 23. Ferritin belirtecinin ölüm oranı üzerindeki tanısal değerliliği ..... 38**

# ŞEKİLLER LİSTESİ

**Şekil No** **Sayfa No**

**Şekil 1. Koronavirüsün şematik görünümü[26]..7**
**Şekil 2. COVID-19 tanısı alan ve her iki akciğerde yaygın buzlu cam ile konsolide opasiteler görülen bir hastada çekilen akciğer grafisi (solda) ve ardından gerçekleştirilen göğüs BT'nin koronal kesit görüntüsü (sağda)[69]..13**
**Şekil 3. A) 35 yaşında bir erkek COVID-19 hastası, 1 gündür devam eden ateş ve baş ağrısı şikayetiyle başvurdu..14**
**Şekil 4. A) 34 yaşında bir kadın COVID-19 hastası, 2 gündür devam eden kuru öksürük ve ateş şikayetiyle başvurdu. ..15**
**Şekil 5. A)49 yaşında bir erkek COVID-19 hastası, 3 gündür devam eden ateş ve ishal şikayetiyle başvurdu..16**
**Şekil 6. Hastaların ek hastalıkları ..28**
**Şekil 7. Hastaların oksijen desteği alma yöntemleri ..28**
**Şekil 8. Hastaların PCR test sonuçları, geçirilmiş COVİD-19 enfeksiyonu ve aşı durumları..29**
**Şekil 9. Hastaların CO-RADS evreleri..30**
**Şekil 10. Ferritin belirteci için yapılan ROC eğrisi; x ekseni: 1-özgünlük; y ekseni: özgüllük..38**

# ÖZET


## Acil Servise Başvuran Kritik Geriatrik COVID-19 Hastalarında Radyolojik Görüntüleme ve Skorlamaların Klinik Seyre Etkisi

**Amaç:** Acil servise başvuran ve yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan 65 yaş ve üzeri kritik geriatrik COVID-19 hastalarında radyolojik görüntüleme (CO-RADS) ve klinik puanlama sistemlerinin (APACHE-II, MuLBSTA, SII) klinik seyir ve ölümü üzerindeki etkilerini araştırdığımız çalışmamızda bu değerlerin birlikte kullanımının hasta yönetiminde klinik seyrin değerini ve klinik karar alma süreçlerine katkısını araştırmak hedeflendi.

**Gereç ve Yöntem:** Geriye dönük gözlemsel bir çalışma olarak tasarlanan bu araştırma, 11 Mart 2020- 1 Şubat 2023 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na başvuran ve COVID-19 yoğun bakım ünitesine yatırılan 65 yaş ve üzeri 221 hastayı kapsamaktadır. Hastaların demografik verileri, yaşamsal bulguları, laboratuvar sonuçları, CO-RADS evreleri, APACHE-II, MuLBSTA ve SII skorları ile yoğun bakım sonlanımları, otomasyon sistemi ve fiziki dosyalardan elde edildi. Veriler, ölen ve yaşayan hastalar olarak iki gruba ayrılarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların 122 (%55,2)'si erkek, 99 (%44,8)'u kadın olup, yaş ortalaması 77±7,98 yıldı. Ölüm oranı %49,8 olarak saptandı. Ölen hastalarda APACHE-II ve MuLBSTA puanları anlamlı derecede yüksek, CO-RADS 6 evresi daha sık gözlendi. SII değerleri ölenlerde anlamlı olarak yüksek bulundu. Özellikle ölen hastalarda sistolik/diyastolik kan basıncı, ortalama arteriyel basınç, oksijen satürasyonu ve Glasgow Koma Skalası anlamlı derecede düşük; şok indeksi ise yüksekti; laboratuvar bulgularında NLR, CRP, ferritin, LDH, prokalsitonin, glukoz, BUN, kreatinin, laktat ve gibi inflamatuvar, metabolik ve organ fonksiyonlarını yansıtan biyobelirteçlerin anlamlı şekilde daha yüksek bulunması, COVID-19'un sistemik bir enflamasyon ve çoklu organ yetmezliği ile seyrettiği gerçeğini desteklemektedir. Lojistik regresyon analizinde, KOAH/astım tanısı olmaması, ferritin düzeyindeki her birim artış ve invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi.

**Sonuç:** Kritik geriatrik COVID-19 hastalarında ileri yaş ölüm riskini arttıran önemli faktörlerden biridir. Yaşlı bireylerde eşlik eden kronik hastalıkların varlığı ölüm oranlarını yükseltmektedir. Bu hastalarda CO-RADS, APACHE-II, MuLBSTA ve SII puanlamaların birlikte kullanımı, ölüm ve klinik seyir öngörüsünde önemli bir katkı sağlamaktadır. Özellikle APACHE-II ve MuLBSTA puanlama sistemleri ile SII, yüksek riskli hastaların erken tespitinde etkili araçlardır. CO-RADS 6 evresinin yüksek ölüm oranı ile ilişkisi, ileri radyolojik bulguların klinik değerini vurgulamaktadır. Bu değerlerin acil servis pratiğinde rutin kullanımı, hasta yönetimini uygun hale getirebilir ve ölüm riskini azaltabilir.



**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, CO-RADS, APACHE-II, MuLBSTA, SII, mortalite, acil servis

# ABSTRACT


## Impact of Radiological Imaging and Clinical Scoring Systems on the Clinical Course of Critically Ill Geriatric Patients with COVID-19 Presenting to the Emergency Department

**Introduction:** In our study investigating the effects of radiological imaging (CO-RADS) and clinical scoring systems (APACHE-II, MuLBSTA, SII) on the clinical course and mortality of critically ill geriatric COVID-19 patients (aged ≥65 years) admitted to the emergency department and subsequently transferred to the intensive care unit, we aimed to evaluate the prognostic value of these parameters when used in combination and their contribution to clinical decision-making processes in patient management.

**Materials and Methods:** This retrospective observational study included 221 patients aged 65 years and older who were admitted to the Emergency Department (ED) of Çukurova University Faculty of Medicine and subsequently transferred to the COVID-19 intensive care unit between March 11, 2020, and February 1, 2023. Demographic data, vital signs, laboratory results, CO-RADS stages, APACHE-II, MuLBSTA, and SII scores, as well as intensive care outcomes, were retrieved from the hospital's automation system and physical patient files. The data were divided into two groups-deceased and surviving patients-and compared accordingly.

**Results:** Of the patients included in the study, 122 (55.2%) were male, and 99 (44.8%) were female, with a mean age of 77 ± 7.98 years. The mortality rate was determined to be 49.8%. In deceased patients, APACHE-II and MuLBSTA scores were significantly higher, and CO-RADS stage 6 was more frequently observed. SII values were also significantly elevated in the deceased group. Notably, deceased patients exhibited significantly lower systolic/diastolic blood pressure, mean arterial pressure, oxygen saturation, and Glasgow Coma Scale scores, while the shock index was higher. Laboratory findings revealed significantly higher levels of inflammatory, metabolic, and organ function biomarkers, including NLR, CRP, ferritin, LDH, procalcitonin, glucose, BUN, creatinine, and lactate, in deceased patients, supporting the notion that COVID-19 is characterized by systemic inflammation and multi-organ failure. Logistic regression analysis identified the absence of a COPD/asthma diagnosis, each unit increase in ferritin levels, and the need for invasive mechanical ventilation as independent risk factors for mortality.

**Conclusion:** Advanced age is a significant factor increasing mortality risk in critically ill geriatric COVID-19 patients. The presence of comorbid chronic conditions in elderly individuals further elevates mortality rates. The combined use of CO-RADS, APACHE-II, MuLBSTA, and SII scoring systems significantly enhances the prediction of mortality and clinical course in these patients. In particular, APACHE-II, MuLBSTA, and SII serve as effective tools for the early identification of high-risk patients. The association of CO-RADS stage 6 with high mortality rates underscores the clinical value of advanced radiological findings. Routine implementation of these scoring systems in ED practice could optimize patient management and potentially reduce mortality risk.



**Keywords:** COVID-19, CO-RADS, APACHE-II, MuLBSTA, SII, mortality, emergency department

# 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19), 2019 yılında Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2) virüsünün Çin'in Wuhan kentinde ilk kez tanımlanmasından itibaren hızla küresel bir pandemi haline gelmiştir. Solunum yoluyla bulaşan bu viral enfeksiyon, dünya genelinde milyonlarca bireyi etkileyerek sağlık sistemlerinde önemli bir yük oluşturmuştur.[1] Pandeminin, özellikle yaşlı bireyler üzerinde daha ağır etkiler yarattığı gözlemlenmiştir. Yaşlı bireylerde bağışıklık sistemi fonksiyonlarındaki azalma (immünosenesans) ve komorbid durumların sıklığı, COVID-19 enfeksiyonunun ölüm oranını ve hastalık riskini ciddi şekilde artırmıştır.[2] Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, COVID-19'a bağlı ölüm oranı, 65 yaş ve üzeri bireylerde diğer yaş gruplarına göre belirgin şekilde yüksektir.[3]

Acil servise başvuran kritik geriatrik COVID-19 hastalarının yönetimi, klinik seyrin karmaşıklığı nedeniyle acil hekimler için önemli bir zorluk teşkil etmektedir. Toraks bilgisayarlı tomografi (BT), bu hasta grubunda enfeksiyonun tanısında ve akciğer tutulumunun derecesinin değerlendirilmesinde temel bir görüntüleme aracı olarak öne çıkmaktadır. COVID-19 pnömonisini sınıflandırmak için kullanılan COVID-19 Raporlama ve Veri Sistemi (CO-RADS) puanlama sistemi, radyolojik bulguların standardize edilmesi ve klinik karar destek süreçlerinin geliştirilmesi açısından önemli bir değer taşımaktadır.[4] Benzer şekilde, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (APACHE-II) ve MuLBSTA gibi ölüm oranı puanlamaları, hastanın klinik seyrini öngörmek ve kaynak tahsisini optimize etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır.[5] Ancak, bu puanlama sistemlerinin geriatrik COVID-19 hastalarındaki özgüllüğü ve hassasiyeti yeterince incelenmemiştir.

Bu araştırma, acil servise başvuran kritik geriatrik COVID-19 hastalarında radyolojik görüntüleme ve ölüm oranı skorlamalarının klinik seyir üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Çalışmada, CO-RADS, APACHE-II ve MuLBSTA skorlarının hastalığın klinik seyrine katkısı incelenecek ve bu değişkenlerin kombine kullanımının hasta yönetimine etkisi değerlendirilecektir. Ayrıca, geriatrik hasta grubunda bu yöntemlerin klinik karar alma süreçlerini nasıl iyileştirebileceği araştırılacaktır. Çalışmanın sonuçlarının, geriatrik COVID-19 hastalarının klinik yönetiminde kanıta dayalı bir rehberlik sunması ve acil tıp pratiğinde hastaların erken

tanı ve tedavisinin yanı sıra, yoğun bakıma yatış endikasyonlarının ve hasta riskine göre uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesine olanak sağlayarak ölüm oranlarının azaltılmasına katkı sağlaması beklenmektedir.

Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19) pandemisinin yaşlı nüfus üzerindeki ciddi etkileri göz önüne alındığında, bu tür multidisipliner ve detaylı araştırmaların, sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesi ve gelecekte benzer krizlere daha hazırlıklı olunması açısından kritik öneme sahip olduğu açıktır.[6]

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. Geriatrik Hasta

Geriatrik hasta, genellikle 65 yaş ve üzeri bireyler olarak tanımlanmakla birlikte, yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişiklikler, çoklu kronik hastalıklar ve fonksiyonel bozukluklarla karakterize edilen, ancak bu tanımla sınırlı olmayan bir hasta grubunu ifade eder. Geriatrik bakım, çoklu ilaç kullanımı, kırılganlık ve olumsuz sağlık sonuçlarına karşı artmış savunmasızlık gibi karmaşık ihtiyaçları olan bireyler için özelleşmiş bir bakım yaklaşımı gerektirir. Bu hasta grubu, yalnızca yaşa dayalı değil, aynı zamanda sağlık durumu ve fonksiyonel kapasite gibi faktörlere bağlı olarak belirlenir. Geriatrik bakımın amacı, fonksiyonel bağımsızlığı korumak veya iyileştirmektir.[7]

Koronavirüs Hastalığı 19 pandemisi, küresel sağlık sistemlerini derinden sarsmış ve özellikle yaşlı bireyler üzerinde yıkıcı etkiler yaratmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2020 yılında COVID-19 kaynaklı ölümlerin % 81'i 65 yaş ve üzeri bireylerde gerçekleşmiş, bu da hastalığın bu yaş grubunda üçüncü önde gelen ölüm nedeni olmasına yol açmıştır.[8] Geriatrik hastalar, genellikle 65 yaş ve üzeri bireyler olarak tanımlanır ve yaşlanmaya bağlı bağışıklık sistemi zayıflığı ile yüksek komorbidite oranları nedeniyle COVID-19'a karşı özellikle savunmasızdır. Araştırmalar, bu popülasyonda şiddetli enfeksiyon (% 51), kritik hastalık (% 22) ve ölüm (% 11) oranlarının yüksek olduğunu göstermektedir.[9] Ateş, öksürük ve nefes darlığı gibi tipik semptomlar görülse de atipik sunumlar sıkça teşhis süreçlerini zorlaştırmaktadır. Hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi ek hastalık, hastalığın seyrini ağırlaştırır. Ayrıca, pandemi sırasında sosyal izolasyon, zihinsel sağlık sorunları ve sağlık hizmetlerine erişimdeki engeller, geriatrik hastalar için özelleştirilmiş bakım yaklaşımlarının gerekliliğini vurgulamaktadır.[10]

## 2.2. Koronavirüs Hastalığı-19 (COVID-19)

### 2.2.1. Tanım

Koronavirüs Hastalığı-19, SARS-CoV-2 adlı yeni koronavirüs tarafından neden olunan bir enfeksiyon hastalığıdır. Koronavirüsler, Coronaviridae ailesine ait olup,

elektron mikroskobu altında görülen taç benzeri spike protein yapılarıyla karakterize edilir. SARS-CoV-2, tek iplikli bir RNA virüsü olup, yüksek bulaşıcılık ve patojenite özelliklerine sahiptir.[11]

Hastalık klinik belirtilerine göre yakınması olmadan, hafif, orta, ağır ve kritik kategorilere ayrılır. Solunum sistemi hedef olmakla birlikte, COVID-19 sistemik etkileriyle tromboembolizm, miyokardit ve nörolojik sendromlar gibi komplikasyonlara yol açabilir. Spike proteindeki mutasyonlar nedeniyle ortaya çıkan varyantlar, bulaşıcılık ve aşı etkinliğini etkilemiştir damlacık yolu ile bulaşmaktadır ve insandan insana yayılımı hızlıdır.[12]

### 2.2.2. Tarihçe

Koronavirüs Hastalığı-19 (COVID-19) salgını, ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentindeki Huanan Deniz Ürünleri Pazarı'yla ilişkilendirilen vakalarla ortaya çıkmıştır. Ocak 2020'de hastalığa yol açan etkenin SARS-CoV-2 virüsü olduğu saptanmış ve bu bilgi Çin yetkilileri tarafından Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) bildirilmiştir.[13] DSÖ, 30 Ocak 2020 tarihinde salgını Uluslararası Kamu Sağlığı Acil Durumu olarak nitelendirmiş, ardından 11 Mart 2020'de pandemi ilanı yapmıştır. Bu salgın, geçmişteki SARS (2002-2003) ve MERS (2012) salgınlarına kıyasla çok daha geniş bir küresel etkiye sahip olmuştur.[14]

### 2.2.3. Epidemiyoloji

Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletine bağlı Wuhan kentinde, nedeni bilinmeyen pnömoni olgularının ortaya çıkmasıyla COVID-19 pandemisi başlamıştır. Olguların özellikle Wuhan Güney Çin Deniz Ürünleri Pazarı'nda çalışan kişilerde yoğunlaştığı gözlemlenmiştir. Ocak 2020'de ise bu hastalığa, daha önce insanlarda tespit edilmemiş ve insandan insana bulaşabilen yeni bir koronavirüs türü olan SARS-CoV-2'nin neden olduğu açıklanmıştır.[15] DSÖ, 11 Ocak 2020'de bu enfeksiyonu pandemi olarak ilan etmiştir.[16, 17]

Kasım 2024 itibarıyla, pandeminin başlangıcından itibarıyla toplam 776,8 milyon COVID-19 olgusu ve 7 milyon ölüm Dünya Sağlık Örgütü'ne bildirilmiştir.[1]

#### 2.2.3.1. Bulaşma Yolları ve Korunma

Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2), solunum damlacıkları yoluyla iki metreye kadar olan mesafelere yayılabilmektedir. Araştırmalara göre, virüsün farklı yüzeylerdeki kalıcılık süresi değişkenlik göstermektedir: damlacıklarda 3-4 saat, karton yüzeylerde 24 saat, plastik ve çelik gibi yüzeylerde ise 3-4 gün boyunca canlı kalabildiği tespit edilmiştir.[1] Ayrıca, virüsün bulaşıcılığının, yakınmalar ortaya çıkmadan önceki inkübasyon döneminde de mümkün olduğu ve bu durumun SARS-CoV-2'nin yüksek bulaştırıcılık potansiyeline sahip olduğunu gösterdiği belirtilmektedir.[18]

SARS-CoV-2'nin hücreye girişi, $ACE_2$ reseptörü üzerinden gerçekleşir. Bu süreçte, virüsün S proteini ile konak hücrede bulunan Transmembran Serin Proteaz 2 (TMPRSS2) proteazı kritik bir rol oynar. $ACE_2$ reseptörü, özellikle akciğer epitel hücrelerinde yüksek oranda bulunur ve bu durum, SARS-CoV-2'nin pulmoner hücrelere kolayca giriş yapmasını sağlar.[19, 20]

#### 2.2.3.2. Yayılım ve Kontrol Önlemleri

SARS-CoV-2'nin insandan insana bulaşması, damlacık yolu dışında bazı durumlarda dışkı ve göz salgıları gibi solunum dışı örneklerde de viral RNA tespit edilmiştir. Ancak, bu salgıların bulaşmadaki rolü henüz netlik kazanmamıştır.[21-24] Virüsün kuluçka süresi 2-14 gün arasında değişmekte olup, ortalama süre 5 gün olarak rapor edilmiştir. COVID-19 tanısında Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) testleri, BT görüntüleme ve hematolojik değişkenler gibi yöntemler kullanılmaktadır.[25]

Pandeminin kontrol altına alınması için baskılama (suppression) ve azaltma (mitigation) stratejileri önerilmektedir. Baskılama stratejisinin temel hedefi, bulaştırıcılık katsayısını (R0) 1'in altına indirerek olgu sayılarını düşürmektir. Sosyal mesafe, maske kullanımı ve el hijyeni gibi önlemler, virüsün yayılımını engellemek açısından büyük önem taşımaktadır.[26]

### 2.2.4. Etiyoloji

Koronavirüs Hastalığı-19 pandemisi, SARS-CoV-2 adı verilen koronavirüs türünün yol açtığı bulaşıcı bir hastalıktır. Koronavirüsler (CoV), Coronaviridae ailesinin Orthocoronavirinae alt familyasına dahil olan, zarflı ve tek zincirli RNA virüsleridir. Bu virüslerin RNA genomu, 26 ila 32 kb arasında değişen boyutlara sahiptir. Koronavirüs ailesinde yer alan Alfa ve Beta koronavirüs cinsleri, memelileri enfekte edebilme özelliğine sahiptir. Beta koronavirüsler, daha önce SARS ve MERS salgınlarının ortaya çıkmasına neden olmuştur.[27]

2002 yılında Çin'de görülen SARS-CoV, % 11'lik bir ölüm oranına sahiptir. 2012'de Suudi Arabistan'da ortaya çıkan MERS-CoV ise % 37'lik bir ölüm oranıyla dikkat çekmiştir.[28, 29] SARS-CoV-2 de koronavirüs ailesine mensup olup, ciddi solunum yetmezliğine yol açan bir RNA virüsüdür. COVID-19'un ölüm oranının % 3-4 civarında olduğu tahmin edilmektedir.

SARS-CoV-2'nin yapısal proteinleri ve işlevleri şu şekildedir:

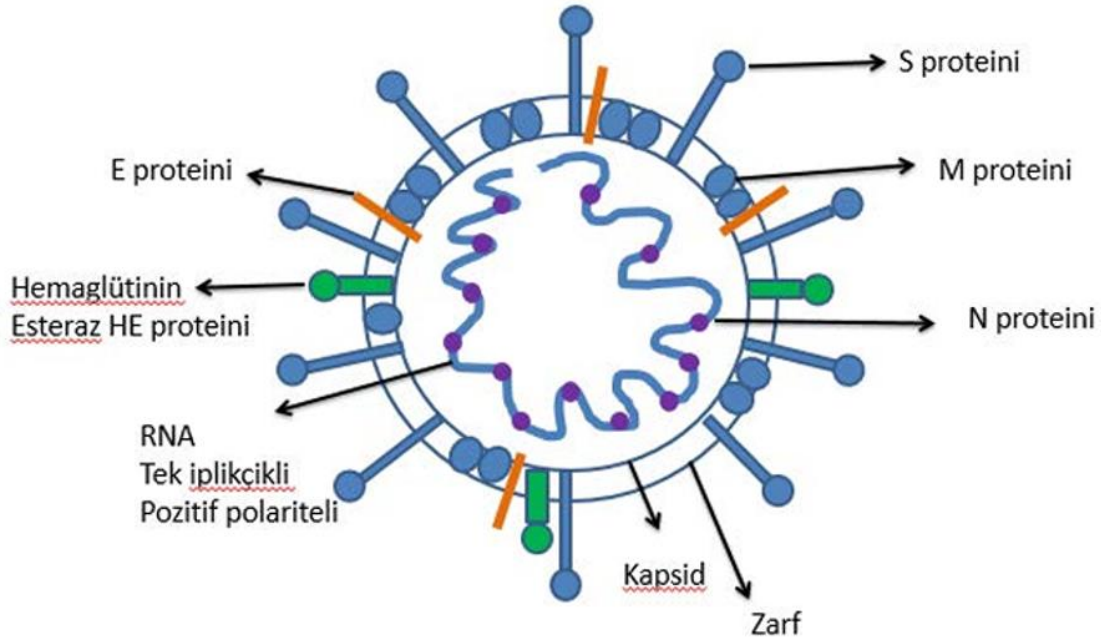
**Spike (S) Glikoproteini:** Konak hücreye tutunma ve hücre zarıyla füzyon yoluyla giriş sürecinde kritik bir rol oynar. S proteininin S1 bölgesi, hücre reseptörüne bağlanmaktan sorumluyken, S2 bölgesi membran füzyonunu gerçekleştirir.[30]

**Membran (M) Proteini:** Virionların şekillenmesinde ve hücre içindeki stabilizasyonunda önemli bir görev üstlenir. Virüsün hücre içi stabilizasyonu için başlıca rol oynamakta olan zarf proteinidir. Konak hücrelerin virüs tarafından duyarlı hale getirilmesinde bu protein önemli bir rol oynar. Ayrıca, Interferon beta (IFN-beta)yolağının aktive edilmesini sağlayarak, hücrenin antiviral savunma mekanizmalarını harekete geçirir. Bu süreç, virüsün hücre içinde yayılmasını sınırlamaya yardımcı olur.[30, 31]

**Zarf (E) Proteini:** Virüsün tomurcuklanarak hücreden ayrılması sürecinde etkilidir. Bu proteinin eksikliği durumunda virüsün virülansı azalır.[30-32]

**Nükleokapsid (N) Proteini:** RNA'nın stabilizasyonunu sağlar ve viral replikasyonu düzenler. Ayrıca, interferon antagonisti olarak da görev yapar, virüsün konağın immün sistemi tarafından yok edilmesinden kaçınmış olunur.[30, 31]

**Hemaglutinin Esteraz (HE) Proteini:** Betakoronavirüslerde bulunan bu protein, viral tutunma sürecinde rol oynar ve virüsün konak hücreye bağlanmasına yardımcı olur.




**Şekil 1. Koronavirüsün şematik görünümü[26]**

### 2.2.5. Klinik Belirti ve Bulgular

Koronavirüs Hastalığı-19 enfeksiyonu, geniş bir klinik yelpazeye sahiptir ve yakınmalar şikayetsiz seyirden ciddi solunum yetmezliğine kadar değişkenlik gösterebilir. İnkübasyon süresi genellikle 4-5 gün olmakla birlikte, 2 ila 14 gün arasında değişebilir. En yaygın görülen yakınmalar arasında ateş, kuru öksürük ve halsizlik bulunur. Bunlara ek olarak, boğaz ağrısı, nefes darlığı, baş ağrısı, tat ve koku kaybı, kas ağrısı, bulantı, kusma ve ishal gibi şikayetler de bildirilmiştir. Yakınma olmadan seyretmesinin yanında septik şok, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), çoklu organ yetmezliği ve ölüm ile de sonuçlanabilmektedir.[33-35]

**Hastalık Seyri ve Klinik Sınıflandırma:**

Koronavirüs Hastalığı-19 enfeksiyonu, klinik şiddetine göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılabilir.[36]

- Hafif Seyirli: Akciğer tutulumu yoktur. Ateş, öksürük ve kas ağrısı gibi hafif şikayetler görülür.
- Orta Şiddetli Viral Pnömoni: Akciğer tutulumu vardır, ancak bu tutulum % 50'den azdır. Oda havasında oksijen saturasyonu % 90'ın altına düşmez.

- Ağır Viral Pnömoni:
  - Akciğer tutulumu % 50'den fazladır ve oksijen saturasyonu % 90'ın altına düşer. Oksijen desteği ile hasta stabil hale getirilebilir.
  - Parsiyel Oksijen Basıncı ($PaO_2$) değeri % 70'in altına düşer ve klinik tablo hızla kötüleşir. ARDS, çoklu organ yetmezliği ve septik şok gelişebilir.[36]

Koronavirüs Hastalığı-19 hastalarının yaklaşık üçte ikisinde öksürük görülür ve bu öksürük genellikle kuru veya az balgamlı şekildedir. Üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları olan burun akıntısı ve hapşırma ise daha nadir olarak bildirilmiştir. Bazı hastalarda gastrointestinal yakınmalar da başlangıç şikayetleri arasında yer alabilir; bunlar ishal, bulantı ve kusma şeklinde ortaya çıkabilir.[37, 38] Tat ve koku kaybı, COVID-19'un karakteristik ve ayırt edici yakınmaları arasında kabul edilmektedir.[39]

Ağır seyirli olgularda, pulmoner emboli, serebrovasküler olaylar ve kardiyak komplikasyonlar gibi ciddi durumlar gözlemlenebilir. Endotelyal hasar, staz ve hiperkoagülopati gibi mekanizmalar sonucunda yaygın damar içi pıhtılaşma gibi komplikasyonlar gelişebilir. Klinik tablonun kötüleştiği durumlarda, "sitokin fırtınası" olarak adlandırılan aşırı bağışıklık yanıtı ortaya çıkabilir. Bu durum, hastalığın şiddetini artırarak ölüm oranını yükseltebilir.[40, 41]

Çocuklarda COVID-19 genellikle daha hafif seyretmekle birlikte, özellikle bir yaşın altındaki çocuklarda kritik hastalık durumunun daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Son dönemde çocuklarda tanımlanan pediatrik inflamatuar multisistem sendromu (PIMS), nadir ancak ciddi bir klinik tablodur. Bu sendromda, 3-4 gün süren ateş, döküntü, bulantı, kusma, ishal, tansiyon düşüklüğü, baş ağrısı, miyokardit ve dispne gibi şikayetler görülebilir. Bu nedenle, uzun süreli ateş ve gastrointestinal bulgularla başvuran çocuklar, PIMS açısından dikkatle değerlendirilmelidir.[38, 42, 43]

Yaşlı bireylerde COVID-19 enfeksiyonu genellikle atipik seyrettiğinden, tanı ve yönetim süreci daha zor olabilmektedir. Yaşla birlikte artan ek hastalıklar (hipertansiyon, diyabet, kronik akciğer hastalıkları gibi), COVID-19'un klinik seyrini olumsuz etkileyebilir. Bu grupta, çoklu organ yetmezliği ile seyreden ciddi komplikasyonlar daha sık görülmektedir. Bu nedenle, yaşlı hastaların yakın takibi ve erken müdahalesi büyük önem taşır.[44-46]

### 2.2.6. Laboratuvar Bulguları

Koronavirüs Hastalığı-19 enfeksiyonu, bağışıklık sisteminin aktive olmasıyla birlikte çeşitli biyobelirteçlerde değişikliklere yol açar. Bu değişimler, hastalığın seyrinin izlenmesinde ve klinik yönetiminde önemli bir rol oynar. Virüs, hücreye girdikten sonra hızla çoğalır ve buna karşılık bağışıklık sistemi, interlökinler, kemokinler, interferonlar ve tümör nekrozis faktör (TNF) gibi çeşitli mediatörleri salgılar. Bu süreç, bazı hastalarda aşırı bir bağışıklık yanıtı olan "sitokin fırtınası"na neden olabilir. Sitokin fırtınası, hayatı tehdit edebilen ciddi komplikasyonlara yol açabilir ve bu durum, özellikle ağır olgularda ölüm oranı riskini artırabilir.[47]

COVID-19 tanısı konulan hastalarda yapılan laboratuvar incelemeleri, hastalığın ilerleyişi ve ölüm oranlarıyla bağlantılı sonuçlar ortaya koymaktadır. Hastaların başvurusu sırasında en yaygın gözlenen bulgu lenfopenidir. Ayrıca lökopeni, trombositopeni, C-reaktif protein (CRP), aminotransferazlar, kreatin kinaz, d-dimer, troponin ve ferritin seviyelerinde yükselmeler de sıkça tespit edilmektedir. Özellikle belirgin lenfopeni, yüksek ölüm oranlarıyla güçlü bir ilişki içindedir. Akut faz reaktanları olan CRP ve ferritin genellikle yüksek değerler gösterirken, prokalsitonin seviyeleri hastalığın erken dönemlerinde çoğunlukla normal sınırlarda seyreder ve sekonder enfeksiyonların gelişmesiyle artabilir.[48, 49]

Kan tetkikleri üzerine yapılan araştırmalarda, pek çok çalışmada ortak olarak lökosit ve nötrofil sayılarında yükselme, trombosit sayılarında düşüş ve Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR) değerlerinde artış gözlenmiştir. NLR, tam kan sayımıyla hızlıca hesaplanabilen ve özellikle acil servislerde pratik bir şekilde kullanılabilen bir parametredir. NLR'de gözlenen artış, özellikle ölüm oranlarıyla bağlantılı bulunmuştur. Daha önceki bilimsel çalışmalarda, inflamatuar hastalıklar, maligniteler, kardiyovasküler rahatsızlıklar, akut pulmoner emboli ve iskemik inme gibi çeşitli durumlarda NLR'nin yükselmesinin, olumsuz klinik gidişatın bir göstergesi olarak değerlendirildiği belirtilmiştir.[50, 51]

**Koagülasyon Bozuklukları:** COVID-19 hastalarında önemli bir klinik sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu hastalarda ileri düzeyde bir pıhtılaşma eğilimi gözlemlenmekte olup, D-dimer seviyelerindeki yükselme, pıhtılaşma bozukluklarını ve hastalığın ciddi seyrini işaret edebilmektedir. Yüksek D-dimer seviyeleri, pulmoner emboli ve dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) gibi hayatı tehdit eden

komplikasyonlarla ilişkilidir. Özellikle yoğun bakım gereksinimi olan hastalarda, D-dimer seviyesinin >1 μg/ml olması, ölüm oranı riskini öngörmede önemli bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle, D-dimer düzeylerinin takibi, COVID-19 hastalarının klinik yönetiminde kritik bir rol oynamaktadır.[5, 52]

**C-Reaktif Protein (CRP):** Karaciğer tarafından sentezlenen bir akut faz reaktanı olan CRP, inflamatuar süreçlerde kritik bir rol üstlenir. COVID-19 hastalarında CRP seviyelerindeki artış, sepsis ve ölüm riskini öngörmede önemli bir biyobelirteç olarak değerlendirilmektedir. Bunun yanı sıra, CRP düzeylerindeki yükselme, ARDS gelişimi ve buna bağlı ölüm oranlarıyla da ilişkilendirilmiştir.[53-55]

**Laktat Dehidrogenaz (LDH):** Akciğer hasarı ve doku harabiyetinin göstergesi olarak değerlendirilen LDH seviyelerinin yüksekliği, yüksek ölüm riski ile ilişkilidir.[56]

**Ferritin:** Temel olarak demir deposu görevi gören bir protein olmakla birlikte, aynı zamanda bir akut faz reaktanıdır. Karaciğerdeki makrofajlar ve hepatositlerin aktivasyonu sonucu üretimi artar. Sitokin fırtınası gibi aşırı inflamatuar durumlarda orta düzeyde bir yükseliş gösterebilir. Ferritin, özellikle sepsis gibi ciddi enfeksiyonlarda ölüm oranını değerlendirmede önemli bir belirteç olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, sitokin fırtınasında artış gösteren bir akut faz proteini olarak, yüksek ferritin düzeyleri, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve ölüm oranı ile ilişkilendirilmiştir.[55, 57]

**Prokalsitonin:** Genellikle bakteriyel enfeksiyonların bir göstergesi olarak kullanılan bir biyobelirteçtir. COVID-19 hastalarında prokalsitonin düzeylerindeki artış, kötü klinik seyrin bir işareti olarak kabul edilebilir. Bu artış, özellikle sekonder bakteriyel enfeksiyonların gelişimini veya hastalığın şiddetlenmesini işaret edebilir.[55]

**Albümin:** Albümin, kanda en yaygın bulunan proteinlerden biri olup karaciğerde sentezlenen bir negatif akut faz reaktanıdır. SARS-CoV-2 virüsünün hücreye girişinde önemli bir rol oynayan $ACE_2$ reseptörlerinin ekspresyonunu azalttığı tespit edilmiştir. COVID-19 hastalarında düşük serum albümin seviyeleri, ölüm riskini artıran bir etken olarak görülmektedir. Düşük albümin düzeyleri, olumsuz klinik gidişatın bir göstergesi olarak kabul edilir. Ayrıca, albümin seviyelerindeki düşüş, inflamasyonun yoğunluğunu ve karaciğer fonksiyon bozukluğunu yansıtabilir.[39, 56]

**Aminotransferazlar (AST ve ALT):** Karaciğer ve safra kanalı epitel hücrelerinde bulunan $ACE_2$ enzimi ekspresyonu, SARS-CoV-2 virüsünün bu hücreleri enfekte edebilme yeteneğini açıklamaktadır. Virüsün karaciğeri hedef alması, bu

organda inflamasyon gelişimine yol açabilir. Araştırmalar, COVID-19 hastalarında aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) seviyelerinde artış olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte, bu artışın ölüm oranıyla doğrudan bir bağlantısı saptanmamıştır. COVID-19'un karaciğerde hasara yol açma mekanizması henüz tam olarak aydınlatılamamış olup, bu durumun sitokin fırtınası veya tedavi sırasında kullanılan ilaçlarla ilişkili olabileceği öne sürülmektedir.[56]

**Total Bilirubin:** COVID-19 hastalarında genellikle total bilirubin ve aminotransferaz düzeylerinde artış gözlemlenmiştir. Bu yükseklikler, özellikle pnömoniye ilerleyen ciddi olgularda daha belirgin olmakla birlikte, hastalık şiddeti ile doğrudan bir ilişki kurulamamıştır. Daha önce karaciğer hastalığı öyküsü olmayan hastalarda bile bu değerlerdeki artış, viral enfeksiyonun doğrudan karaciğer üzerindeki etkisine bağlanmaktadır.[56]

**Böbrek Fonksiyon Testleri:** COVID-19 hastalarında BUN ve kreatinin seviyelerinin yükselmesi sık görülür ve böbrek hasarı ile ilişkilidir. Glomerül Filtrasyon Hızı (GFR) düşmesi ile hematüri ve proteinüri gelişebilir.[56]

**IL-6 ve Diğer Sitokinler:** Ciddi seyirli COVID-19 olgularında, yüksek sitokin seviyeleri sitokin fırtınası sendromuna yol açarak hastalığın patogenezinde kritik bir rol oynar. Bu durumda, IL-2, IL-6, IL-10 ve IFN gibi sitokinlerin seviyelerinde belirgin bir artış gözlemlenmiştir. Özellikle IL-6, ARDS ve çoklu organ yetmezliği (MODS) ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir. Sitokin fırtınası, bağışıklık sisteminin aşırı aktivasyonu sonucu ortaya çıkar ve hastalığın ciddiyetini artırarak ölüm oranı riskini yükseltebilir.[55]

**Tam Kan Sayımı:** COVID-19 hastalarında yapılan tam kan sayımı çalışmaları, hemoglobin düzeylerinin genellikle değişmediğini göstermiştir. Ancak, hastalığı ağır seyreden ve ölen hastalarda lökositoz (beyaz kan hücrelerinde artış) gözlemlenmiştir. Bu artış, kötü seyrin bir göstergesi olarak kabul edilir. Çalışmalarda ayrıca nötrofil seviyelerinde yükselme, lenfosit ve monosit sayılarında artış, eozinofil sayılarında ise azalma olduğu belirtilmiştir. Nötrofil/lenfosit oranı (NLR), hastalığın seyrini değerlendirmede önemli bir değişkenlerdir. İnflamasyon süreci, nötrofil üretimini artırırken lenfositlerin azalmasına neden olur.[58, 59]

**Troponin:** Hipersensitif troponin I seviyelerinin artışı, miyokard invazyonu, ARDS veya miyokard infarktüsü ile ilişkilendirilmiş ve ölüm oranının önemli bir göstergesi olarak kabul edilmiştir.[60]

**Tablo 1. Şiddetli COVID-19 hastalarında laboratuvar bulguları ve klinik önemi (61)**

| Test Adı | Değişim | Açıklama |
|---|---|---|
| Lenfosit Sayısı | Azalma | Lenfopeni ölüm oranı ile ilişkilidir |
| Lökosit Sayısı | Artış | Lökositoz kötü klinik seyrin göstergesidir |
| Nötrofil Sayısı | Artış | Nötrofil artışı inflamasyon göstergesidir |
| Trombosit Sayısı | Azalma | Trombositopeni şiddetli hastalıkta gözlenir |
| D-Dimer | Artış | Pıhtılaşma bozuklukları ve pulmoner emboli riski artışı |
| C-Reaktif Protein (CRP) | Artış | Sepsis ve ARDS gelişimi ile ilişkilidir |
| Laktat Dehidrogenaz (LDH) | Artış | Akciğer hasarı ve doku harabiyeti göstergesidir |
| Ferritin | Artış | Sitokin fırtınasında artış gösterebilir |
| Prokalsitonin | Artış | Sekonder enfeksiyonlarda yükselir |
| Albümin | Azalma | Düşüklüğü kötü klinik seyrin göstergesidir |
| Aminotransferazlar | Artış | Karaciğer inflamasyonu gösterebilir |
| Total Bilirubin | Artış | Pnömonide yükseliş olabilir |
| Böbrek Fonksiyon Testleri | Artış | Böbrek fonksiyon bozukluğu göstergesi |
| IL-6 | Artış | Sitokin fırtınası belirtisi |
| Troponin | Artış | Miyokard hasarı göstergesi |
| Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR) | Artış | Kötü klinik seyrin belirteci olarak kullanılır |

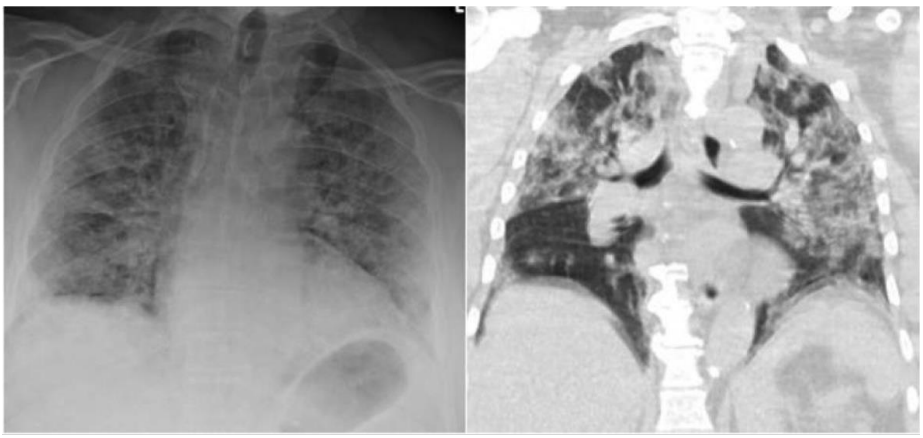
### 2.2.7. Görüntüleme Yöntemleri

Şiddetli Akut Solunum Sendromu, Koronavirüsü-2 (SARS-CoV-2), öncelikle solunum sistemini hedef alan bir virüs olup, özellikle akciğerlerde belirgin hasarlara yol açmaktadır. COVID-19'un tanısında en güvenilir yöntem RT-PCR testi olsa da, radyolojik görüntüleme bulguları da tanı sürecinde önemli bir katkı sağlamaktadır.[62] Radyolojik yöntemler, tarama testi olarak değil, COVID-19 tanısının konulması ve enfeksiyonun izlenmesi amacıyla kullanılmalıdır. Bu yöntemler arasında akciğer grafisi, toraks BT ve toraks ultrasonografisi bulunmaktadır. Akciğer grafisi, kolay uygulanabilir, ekonomik ve yaygın bir yöntem olmasına rağmen, tanısal duyarlılığı toraks BT'ye göre daha düşüktür ve normal bir akciğer grafisi COVID-19 tanısını dışlamaz. Bununla birlikte, akciğer tutulumu olan vakalarda akciğer grafisinde genellikle iki taraflı konsolidasyon ve buzlu cam opasiteleri gözlenirken, plevral efüzyon nadiren tespit edilmektedir.[63] Toraks BT, tanısal duyarlılığı %98'e varan etkili bir yöntem olup, RT-PCR test sonuçlarının gecikmesi, testin uygulanamaması ya da hata oranları gibi durumlarda sık tercih edilen bir inceleme aracıdır. Özellikle COVID-19 hastalarında pulmoner emboli riskinin artabileceği göz önüne alındığında, emboli

şüphesi olan hastalarda kontrastlı BT çekiminin uygun bir seçenek olduğu vurgulanmaktadır.[64, 65]

### 2.2.7.1. Akciğer Grafisi

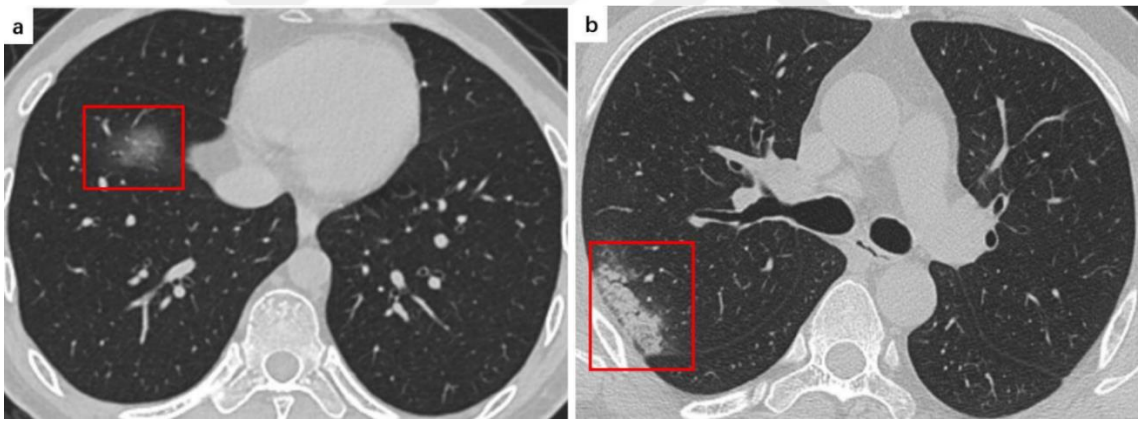
Akciğer grafisi, COVID-19'a bağlı akciğer tutulumunun tespitinde BT göre daha düşük bir duyarlılık göstermektedir ve bu duyarlılık oranı yaklaşık % 69 olarak rapor edilmiştir.[66] BT'de tespit edilen buzlu cam dansiteleri, akciğer grafisinde genellikle zor fark edilmektedir. COVID-19 pnömonisi, genellikle çok odaklı, periferik yerleşimli ve birden fazla lobu tutan bir dağılım gösterirken, toplum kökenli bakteriyel pnömoniler genellikle tek lobda ve tek taraflı tutulum eğilimindedir.[66, 67] Akciğer grafisi, COVID-19 pnömonisinde çok odaklı tutulumun görülmesi açısından önemli bir ipucu sağlayabilir. COVID-19 hastalarında görülen majör komplikasyonlardan biri olan ARDS, akciğer grafisinde belirgin bulgularla kendini gösterebilir. Akciğer grafisi, düşük maliyetli olması ve düşük doz radyasyon içermesi nedeniyle yaygın olarak kullanılmakta olup, özellikle çocuk ve genç hastalarda tercih edilmelidir. Ancak hastalığın erken dönemlerinde veya hafif seyrinde grafi normal görünebilir ve bu yöntemin duyarlılığı % 30 ila % 60 arasında değişmektedir.[68] Mobil cihazlarla çekim yapılabilmesi, özellikle yoğun bakım ünitelerinde kullanımını pratik hale getirmektedir. Akciğer grafisi, plevral efüzyon, pnömotoraks gibi komplikasyonların tanısında ve enfeksiyonun takibinde önemli bir araçtır. COVID-19 enfeksiyonuna bağlı akciğer grafisi bulguları, alt akciğer loblarında, her iki akciğerin periferik bölgelerinde konsolidasyon ve opasite alanları şeklinde yayılım gösterebilmektedir.[66]



**Şekil 2. COVID-19 tanısı alan ve her iki akciğerde yaygın buzlu cam ile konsolide opasiteler görülen bir hastada çekilen akciğer grafisi (solda) ve ardından gerçekleştirilen göğüs BT'nin koronal kesit görüntüsü (sağda)[69]**

### 2.2.7.2. Bilgisayarlı Tomografi

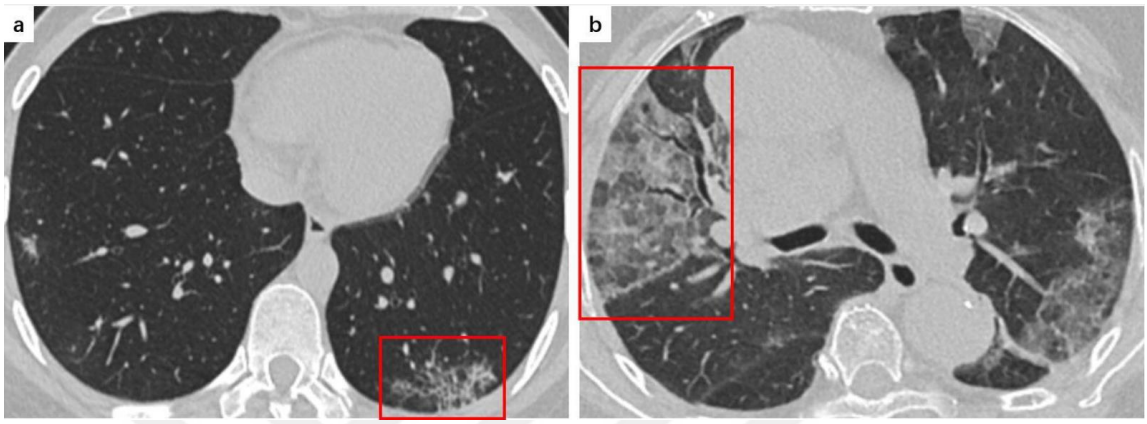
Bilgisayarlı tomografi, COVID-19 pnömonisinin tanı ve takibinde önemli bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle hastanede yatış gerektiren veya klinik durumu hızla kötüleşen hastalarda kullanılması önerilir.[70] BT, hastalığın yaygınlığını, akciğer tutulumunun şiddetini ve olası komplikasyonları değerlendirmede yüksek bir duyarlılığa sahiptir; duyarlılık oranı % 97 olarak bildirilirken, özgüllüğü % 25 seviyesindedir.[70-73] Bununla birlikte, BT'nin düşük özgüllüğü nedeniyle COVID-19 pnömonisi tanısında tek başına yeterli değildir ve RT-PCR testinin yerine kullanılmamalıdır. BT'de en sık görülen bulgu, akciğerlerin periferik ve bazal bölgelerinde ortaya çıkan "buzlu cam opasiteleri" (BCO) olup, bu alanlar sis benzeri bir dansite artışı gösterir ve damar ile bronş sınırlarını korur.[73] Bu bulgular, hastalığın erken evrelerinde yaygın olarak gözlenirken, ilerleyen dönemlerde alveol boşluklarının sıvı veya hücrelerle dolması sonucu oluşan "konsolidasyon" adı verilen yoğun opasitelerle birleşebilir.[72, 74]




**Şekil 3. A) 35 yaşında bir erkek COVID-19 hastası, 1 gündür devam eden ateş ve baş ağrısı şikayetiyle başvurdu. Yapılan BT taramasında, sağ alt lobda buzlu cam opaklığı gözlendi. b) 47 yaşında bir erkek COVID-19 hastası ise 7 gündür süren ateş şikayetiyle başvurdu. BT taramasında, sağ lobun subplevral bölgesinde konsolidasyon tespit edildi[75]**

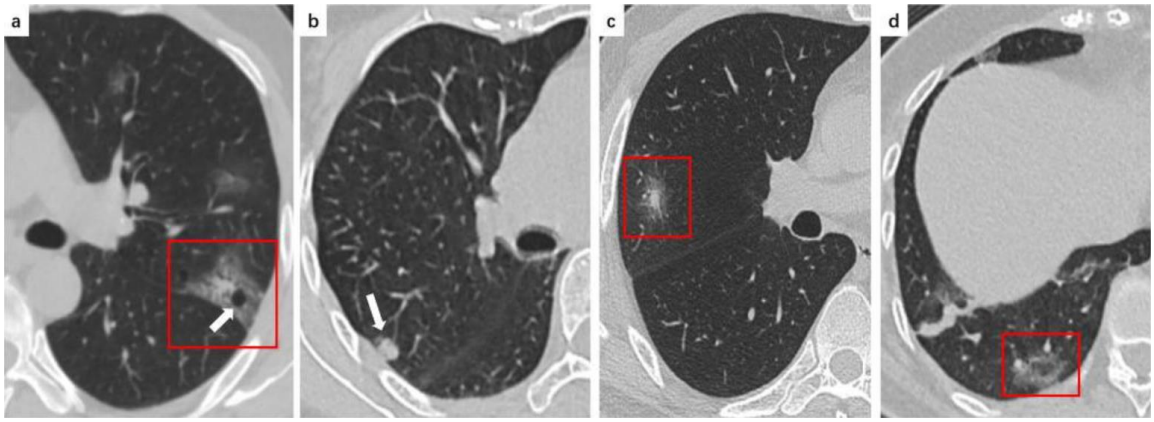
Bilgisayarlı tomografi bulguları, COVID-19'un seyrine bağlı olarak farklılık gösterir. Hastalığın erken evresi (0-4. Gün), genellikle alt loblarda ve plevra altında küçük buzlu cam opasiteleri (BCO) ile karakterizedir.[76] İlerleyici evre (5-8. Gün), BCO'ların artması ve birden fazla bölgede birleşerek yayılımın belirginleştiği bir dönemdir.[77] Bu aşamada, "kaldırım taşı" görüntüsü, septal kalınlaşmalar ve bronşial genişlemeler gibi bulgular ortaya çıkabilir.[70, 78] En yüksek olduğu evre (9-13. Gün), akciğerlerde yoğun konsolidasyonların ve multilober tutulumun görüldüğü aşamadır.[73]

Bu dönemde, geniş opasifikasyon alanları ve hava bronkogramları yaygın olarak gözlemlenir. Absorpsiyon evresi ise genellikle 14. Günden itibaren başlar ve lezyonların gerilemesiyle karakterizedir. Bu evrede konsolidasyon alanları azalırken, fibrotik bantlar ve rezidüel BCO'lar kalabilir.[76]




**Şekil 4. A) 34 yaşında bir kadın COVID-19 hastası, 2 gündür devam eden kuru öksürük ve ateş şikayetiyle başvurdu. Yapılan BT taramasında, sol alt lobda ve subplevral alanda hafif retiküler patern gözlendi. b)81 yaşında bir kadın COVID-19 hastası ise 7 gündür süren öksürük ve ateş şikayetiyle başvurdu. BT taramasında, sağ orta lobda "kaldırım taşı" görünümünü andıran, buzlu cam opasiteleri üzerine bindirilmiş retiküler desen tespit edildi.[75]**

Koronavirüs Hastalığı-19 pnömonisinde BT ile tespit edilen bulgular arasında "halo" ve "ters halo" işaretleri, subplevral bantlar, retiküler paternler, nodüller ve hava bronkogramları gibi ek bulgular da yer alabilir.[70, 77] Bununla birlikte, kaviter lezyonlar COVID-19'da nadir görülen bir bulgudur ve bu tür görüntüler genellikle başka komplikasyonlarla ilişkilendirilmelidir.[72] Plevral efüzyon da COVID-19 enfeksiyonunda sık karşılaşılan bir bulgu değildir ve mevcut olduğunda komplikasyon gelişimini düşündürmelidir.[70, 73]




**Şekil 5. A)49 yaşında bir erkek COVID-19 hastası, 3 gündür devam eden ateş ve ishal şikayetiyle başvurdu. Yapılan BT taramasında, sol üst lobun apikoposterior segmentinde yamalı buzlu cam opasitesi (GGO) ve hava kabarcığı işareti gözlendi. b) 76 yaşında bir kadın COVID-19 hastası, 4 gündür süren ateş ve öksürük şikayetiyle başvurdu. BT taramasında, sağ üst lobun posterior segmentinde düzensiz bir nodül tespit edildi. c) 46 yaşında bir erkek COVID-19 hastası, 5 gündür devam eden ateş ve kuru öksürük şikayetiyle başvurdu. BT taramasında, sağ orta lobun lateral segmentinde bir halo ile çevrili solid nodül gözlendi. d) 66 yaşında bir kadın COVID-19 hastası, 7 gündür süren ateş ve kas ağrısı (miyalji) şikayetiyle başvurdu. BT taramasında, sağ alt lobun posterior bazal segmentinde "ters halo işareti" tespit edildi.[75]**

Ayrıca pulmoner tromboembolizm riskinin yüksek olduğu şiddetli COVID-19 olgularında, pulmoner BT anjiyografi önerilmektedir. Özellikle kontrastlı BT kullanımı, pulmoner tromboz gibi hayati komplikasyonların tespiti açısından büyük önem taşır.[64, 65]

Koronavirüs Hastalığı-19 pnömonisi ile ilgili yapılan sistematik incelemelerde, bilateral (% 88), multilober (% 78) ve periferik (% 76) tutulumun en yaygın bulgular olduğu bildirilmiştir. Hastaların yaklaşık % 32'sinde konsolidasyon gözlenirken, % 80'inde akciğerlerin posterior bölgelerinin tutulduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, interlobüler septal kalınlaşma, bronşektazi, "kaldırım taşı" görünümü ve "halo işareti" gibi bulguların daha düşük oranlarda görüldüğü rapor edilmiştir.[75, 76, 79]

Yoğun bakım ünitelerinde yapılan çalışmalarda, ölümcül seyir gösteren hastaların BT bulgularında konsolidasyon, hava bronkogramları ve merkezi tutulumların daha yaygın olduğu belirlenmiştir.[80] Tabatabaei ve Yuan'ın araştırmalarında, yüksek BT puanlarının ölüm oranı ile doğrudan ilişkili olduğu vurgulanmış ve başvuru sırasında daha yüksek BT puanlarına sahip hastalarda ölüm oranlarının belirgin şekilde arttığı gözlemlenmiştir. Bu bulgular, BT'nin COVID-19 pnömonisi tanısında ve hastalık yönetimindeki kritik rolünü ortaya koymakta olup, özellikle daha agresif tedavi gerektiren hastaların erken tespiti için değerli bir araç olduğunu göstermektedir.[80, 81]

Sonuç olarak, COVID-19 hastalarında BT taraması, enfeksiyonun yaygınlığını, komplikasyonlarını ve klinik seyrini değerlendirmede önemli bir araçtır. Bununla birlikte, BT'nin tarama testi olarak rutin kullanımı önerilmemekte, hastalığın seyrine ve klinik ihtiyaçlara göre tanı ve takip amacıyla uygulanması tavsiye edilmektedir. Pandemi sürecinde yapılan çalışmalar, BT görüntülemesinin hastalık şiddetini öngörmede ve ölüm oranı riski yüksek hastaların erken tespitinde kritik bir rol oynadığını ortaya koymuştur.[80-82]

**Tablo 2. COVID-19 pnömonisinde görülen bilgisayarlı tomogtafi bulguları[83]**

| **Tipik Bulgular** | **Atipik Bulgular** |
|---|---|
| Buzlu cam opasiteleri (BCO) | Kaviter lezyonlar |
| Bilateral ve multilober tutulum | Plevral efüzyon |
| Alt loblarda periferik yerleşim | Pulmoner tromboembolizm |
| Konsolidasyon alanları | Nodüller |
| Kaldırım taşı görünümü | Ters halo işareti |
| Hava bronkogramları | Subplevral bantlar |
| Posterior akciğer tutulumları | Retiküler patern |

### 2.2.8. Tanı

Koronavirüs Hastalığı-19 tanısı, klinik bulgular, radyolojik görüntüleme, laboratuvar testleri ve mikrobiyolojik incelemelerin bir arada değerlendirilmesiyle konulmaktadır. Hastalığın ilk belirtileri genellikle ateş, öksürük, nefes darlığı ve boğaz ağrısı gibi solunum yolu yakınmalarıdır. Bu yakınmalar, başka nedenlerle açıklanamadığı durumlarda COVID-19 şüphesini artırmaktadır.[84] Tanı için temel yöntem, viral RNA'nın RT-PCR testi ile tespit edilmesidir. Bu testte, burun ve boğaz sürüntü örnekleri alınarak virüsün genetik materyali analiz edilir.[85] Ancak, testin yanlış negatif sonuç verme olasılığı yüksektir. Bu durum, örneğin uygun şekilde alınmaması, taşınma koşullarının yetersiz olması veya enfeksiyonun erken evrede bulunması gibi nedenlerden kaynaklanabilir. Bu nedenle, yakınmaları devam eden hastalarda testin tekrarlanması önerilmektedir.[24]

RT-PCR testi negatif olsa bile, klinik ve radyolojik bulgular COVID-19'u düşündürüyorsa, akciğer BT veya akciğer grafisi gibi görüntüleme yöntemleriyle tanı desteklenebilir.[86] Akciğer BT' sinde, yaygın buzlu cam opasiteleri, konsolidasyonlar ve bilateral akciğer tutulumu gibi bulgular tipik olarak gözlenirken, plevral efüzyon gibi bulgular nadiren görülmektedir.[70]

Mikrobiyolojik tanıda alternatif yöntemler de mevcuttur. Antijen testleri, burun ve boğaz sürüntüsü örneklerinde virüsün protein parçacıklarını tespit eder; ancak duyarlılığı düşüktür ve genellikle hızlı sonuç almak amacıyla kullanılır. Serolojik testler ise vücutta hastalığa karşı gelişen immünoglobulin M (IgM), immünoglobulin A (IgA) ve immünoglobulin G (IgG) antikorlarını tespit eder. Bu antikorlar, enfeksiyonun farklı aşamalarında ortaya çıkar; IgM ve IgA antikorları ortalama beşinci günde, IgG antikorları ise yakınmaların başlangıcından sonra on dördüncü günde tespit edilebilir.[87] Ancak serolojik testler, aktif enfeksiyonun tanısında ilk tercih edilen yöntem değildir ve daha çok geçirilmiş enfeksiyonun belirlenmesinde kullanılır. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC), özellikle hastaneye yatış gerektiren şikayeti olan hastalarda ve risk grubundaki kişilerde test yapılmasını önermektedir. Bununla birlikte, yakınma göstermeyen bireylerde test yapılmasının gerekli olmadığını belirtmektedir.[88]

Yapılan araştırmalar, en yüksek pozitif sonuçların bronkoalveoler lavaj sıvısı örneklerinde elde edildiğini, bunu sırasıyla balgam, burun ve boğaz sürüntülerinin izlediğini göstermektedir. İdrar örneklerinde ise pozitif sonuç neredeyse hiç tespit edilmemiştir.[24] Çin'de yapılan bir çalışmada, COVID-19 şüphesiyle hastaneye yatırılan 51 hastadan 15'inde (% 29) başlangıç testlerinin negatif olduğu ve tekrarlanan testlerle kesin tanı konulduğu belirtilmiştir.[89] COVID-19 tanısında polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi temel yöntem olmakla birlikte, testin güvenilirliği örneğin kalitesi ve doğru zamanda alınmasına bağlıdır. Epidemiyolojik öykü, klinik bulgular, antijen/antikor testleri ve radyolojik görüntülemenin birlikte değerlendirilmesi, tanının doğru ve zamanında konulmasında kritik öneme sahiptir.[80]

### 2.2.9. Tedavi

Koronavirüs Hastalığı-19 enfeksiyonu, tüm dünya genelinde ciddi sağlık sorunlarına ve yüksek ölüm oranlarına neden olmasına karşın, hastalığın kesin bir tedavisi henüz geliştirilememiştir. Güncel tedavi stratejileri, hastalığın şiddetine bağlı olarak değişen destekleyici yöntemler üzerine kuruludur. Hafif seyreden olgularda yatak istirahati ve yakınmaları hafifletmeye yönelik ilaçlar kullanılırken, daha ağır olgularda oksijen desteği, invaziv mekanik ventilasyon ve gerektiğinde ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) gibi ileri solunum desteği yöntemlerine başvurulmaktadır.[90] Tedavi sürecinde antiviral, antiinflamatuar, antiromatizmal ilaçlar ve pıhtılaşmayı

engellemek için antikoagülanlar kullanılmakta; bunun yanı sıra hiperimmunglobulin ve plazma tedavisi gibi bağışıklık sistemini güçlendirici yöntemler de uygulanmaktadır.[91]

Tedavi kılavuzları, ülkeler arasında farklılıklar gösterebilmekte olup, bu durum sağlık sistemlerinin kaynakları ve ulusal politikalar ile yakından ilişkilidir. Destekleyici tedaviler arasında yer alan yüksek akımlı oksijen tedavisi ve ECMO, özellikle solunum sıkıntısı ve solunum yetmezliği yaşayan hastalar için kritik bir rol oynamaktadır.[92] Sonuç olarak, COVID-19 tedavisi, temelde yakınmaların hafifletilmesi, olası komplikasyonların engellenmesi ve bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi üzerine odaklanmaktadır.

#### 2.1.9.1. Klorokin ve Hidroksiklorokin

Klorokin ve hidroksiklorokin, uzun yıllardır sıtma tedavisinde kullanılan antimalaryal ilaçlar olup, özellikle hidroksiklorokin, immün modülatör özellikleri sayesinde romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün hastalıkların tedavisinde de yaygın olarak tercih edilmektedir.[93] Pandeminin erken dönemlerinde yapılan in vitro çalışmalar, bu ilaçların SARS-CoV ve MERS-CoV üzerinde antiviral etki gösterdiğini ve SARS-CoV-2'ye karşı da benzer bir etki mekanizmasına sahip olabileceğini öne sürmüştür.[94] Bu etkinin, virüsün hücreye girişini sağlayan $ACE_2$ reseptörünün glikozilasyonunu engellemesi ve viral replikasyonun pH'a bağlı aşamalarını inhibe etmesiyle ilişkili olduğu düşünülmüştür.[95, 96] Bununla birlikte, bu ilaçların özellikle QT uzaması ve diğer kardiyak toksisite riskleri nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Hidroksiklorokin, QT mesafesi 500 ms'yi aşan hastalarda kontrendikedir ve ileri yaş, kardiyovasküler hastalık öyküsü, elektrolit dengesizlikleri veya diüretik kullanımı gibi ek risk faktörleri bulunan hastalarda kullanılmadan önce mutlaka elektrokardiyografi (EKG) kontrolü yapılması gerekmektedir.[96]

Klorokin ve hidroksiklorokin, başlangıçta COVID-19 tedavisinde sitokin fırtınasını baskılamak amacıyla umut verici ilaçlar olarak görülmüş ve özellikle Çin'de gerçekleştirilen erken klinik çalışmalarda kullanılmıştır.[97] Ancak, daha sonra yapılan randomize kontrollü çalışmalar, hidroksiklorokin kullanan hastalar ile plasebo grubu arasında ölüm oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymuştur.[98] Bu bulgular ışığında, Haziran 2020'de DSÖ, bu ilaçların COVID-19 tedavi protokollerinden çıkarılmasını ve profilaksi amacıyla da kullanılmamasını

önermiştir.[99] Özellikle kardiyak yan etkiler ve güvenlik endişeleri, bu ilaçların klinik kullanımdan kaldırılmasında belirleyici rol oynamıştır.[92] Sonuç olarak, klorokin ve hidroksiklorokin, başlangıçta antiviral ve antiinflamatuar özellikleri nedeniyle potansiyel bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilse de, randomize çalışmalar bu etkinliği doğrulamamış ve kılavuzlardan çıkarılmalarına yol açmıştır.[99]

#### 2.1.9.2. Favipiravir

Favipiravir, viral RNA'ya bağlı RNA polimerazı inhibe ederek virüsün çoğalmasını engelleyen geniş spektrumlu bir antiviral ajandır. İlk olarak influenza tedavisi amacıyla geliştirilen bu ilaç, Ebola, SARS, sarı humma ve norovirüs gibi RNA virüslerinin yol açtığı enfeksiyonlarda da kullanılmaktadır. COVID-19 hastaları üzerinde yapılan araştırmalarda, favipiravirin erken klinik iyileşmeyi desteklediği gözlemlenmiştir. Çin'de gerçekleştirilen bir çalışmada, favipiravir ve arbidol kullanan hasta grupları karşılaştırılmış; ölüm oranları açısından anlamlı bir fark bulunmamakla birlikte, favipiravir alan hastalarda klinik iyileşmenin daha hızlı gerçekleştiği belirtilmiştir. Ayrıca, başka bir araştırmada favipiravirin, lopinavir/ritonavir kombinasyonuna göre daha etkili olduğu tespit edilmiş ve bu bulgu doğrultusunda COVID-19 tedavi protokollerine dahil edilmiştir.[99, 100]

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı'nın 2020 COVID-19 tedavi rehberine göre, şiddetli pnömonisi bulunan hastalarda favipiravir kullanımı tavsiye edilmektedir. Bu protokol kapsamında, ilk gün 2x1600 miligram yükleme dozu uygulanmakta, ardından günde 2x600 miligram olacak şekilde 5 ila 10 gün boyunca tedavi devam ettirilmektedir.[101] Bununla birlikte, favipiravir hamilelerde, emziren annelerde ve lohusalarda kullanılmamalıdır. Viral RNA polimerazı inhibe ederek virüsün çoğalmasını engelleyen bu ilaç, diğer antiviral ajanlarla karşılaştırıldığında daha az yan etkiye sahiptir ve genellikle iyi tolere edilmektedir. Ancak, klinik verilerin daha detaylı incelenebilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.[102]

Favipiravirin COVID-19 tedavisinde ölüm oranını azaltma ve hastaneden erken taburcu olma potansiyeli nedeniyle önemli bir tedavi seçeneği olarak değerlendirildiği belirtilmektedir. Ancak, etkinliğinin ve güvenilirliğinin kesin olarak kanıtlanabilmesi için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Sağlık otoriteleri, özellikle ağır hastalarda hidroksiklorokin ile kombinasyon halinde kullanımına yönelik

protokol önerilerinde bulunmuş ve klinik durumu kötüleşen hastalarda bu tedavi rejiminin uygulanmasını önermiştir.[101]

#### 2.1.9.3. Antikoagülan Tedavi

Koronavirüs Hastalığı-19 enfeksiyonu, hiperkoagülopatiye neden olarak trombotik komplikasyon riskini artırır; bu nedenle antikoagülan tedavi, hastaların klinik yönetiminde kritik bir rol oynar. Meta analizler, yeni nesil oral antikoagülanlar (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban, edoksaban, betriksaban) ve vitamin K antagonistleri kullanan hastalarda mekanik ventilasyon ihtiyacı ve ölüm oranlarının azaldığını göstermiştir.[103] Çalışmaya alınan 3625 COVID-19 hastasında, hospitalizasyonun ilk 48 saatinde uygulanan antikoagülan tedavinin, özellikle apiksaban ve enoksaparin gibi düşük molekül ağırlıklı heparinlerin profilaktik dozda kullanımının ölüm oranını anlamlı ölçüde düşürdüğü belirlenmiştir.[104]

Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği, COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan tüm hastalarda aktif kanama veya trombosit sayısının 25.000/mm³'ün altında olması gibi kontrendikasyonlar bulunmadıkça profilaktik heparin tedavisi başlanmasını önermektedir. Antikoagülan tedavi, tromboembolik komplikasyonları önlemede ve klinik seyri iyileştirmede kritik bir rol oynar. Ancak, doğru doz ve tedavi takibi büyük önem taşır. Heparin veya oral antikoagülan kullanımında kanama riski gibi yan etkiler dikkate alınarak klinik durumun titizlikle değerlendirilmesi gereklidir. Bu protokoller, özellikle yoğun bakım ünitesindeki ağır hastalarda yaşam süresini uzatan etkili bir destek tedavisi olarak öne çıkmaktadır.[105]

#### 2.1.9.4. Kortikosteroidler

Koronavirüs Hastalığı-19 enfeksiyonunda kortikosteroid kullanımı, inflamatuar yanıtı baskılayarak akut solunum sıkıntısı sendromunu önlemeyi hedefler. Ancak, uzmanlar bu ilaçların viral klirensi geciktirebileceğini ve rutin kullanımının ölüm oranını azaltmada önerilmediğini belirtmektedir. Dünya Sağlık Örgütü, kortikosteroidlerin standart tedavide yer almaması gerektiğini vurgularken, Çin kılavuzunda metilprednizolonun kısa süreli (3-5 gün) düşük dozda kullanımı önerilmiştir. Türkiye'de ise yalnızca makrofaj aktivasyon sendromu gibi durumlarda 0,5-1 mg/kg dozunda kullanımına izin verilmektedir.[106]

Yapılan çalışmada, 10 gün boyunca günde 6 mg deksametazon alan 2104 hasta ile kontrol grubu karşılaştırılmış ve deksametazon grubunda 28 günlük ölüm oranının azaldığı gözlemlenmiştir. Özellikle yakınmaları 7 günden uzun süren ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalar bu tedaviden daha fazla yarar görmüştür. Bununla birlikte, kortikosteroidlerin hiperglisemi, psikoz ve vasküler nekroz gibi yan etkileri nedeniyle kullanımı dikkatle izlenmelidir.[107]

#### 2.1.9.5. Konvelesan Plazma Tedavisi

Konvalesan plazma tedavisi, 1900'lerin başlarından bu yana İspanyol gribi, parvovirüs B19, H1N1 ve Ebola gibi viral enfeksiyonların tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem, iyileşmiş bireylerden alınan antikor içeren plazmanın hasta bireylere verilerek pasif bağışıklık sağlanmasını amaçlar.[108] COVID-19 pandemisinde de bu yöntemin klinik iyileşmeyi destekleyeceği düşünülmüştür. Wuhan'daki üç farklı hastanede yapılan bir çalışmada, kritik durumdaki 10 COVID-19 hastasına konvalesan plazma transfüzyonu uygulanmış ve herhangi bir yan etki görülmeden SARS-CoV-2'nin nötralize edildiği raporlanmıştır. Bu sonuçlar doğrultusunda Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), konvalesan plazma tedavisine acil kullanım onayı vermiştir.[109]

Konvalesan plazma tedavisi, hem tedavi hem de profilaksi amacıyla kullanılabilen bir yöntemdir. Profilaksi, hasta bireylerle temas halindeki sağlık çalışanları gibi risk gruplarına uygulanarak enfeksiyonun önlenmesini hedeflerken, tedavi ise hastalığın şiddetini azaltmayı ve ölüm oranlarını düşürmeyi amaçlar. Bazı çalışmalar, profilaktik kullanımın tedaviye kıyasla daha etkili sonuçlar verebileceğini göstermiştir. Ancak, kan transfüzyonuna bağlı komplikasyonlar dikkate alınmalıdır. Özellikle akut akciğer hasarına yol açabilen transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) riski, COVID-19 gibi akciğer tutulumu olan hastalarda önemli bir sorun teşkil eder. Ayrıca, teorik olarak antikorlara bağlı enfeksiyon şiddetlenmesi gibi nadir ancak potansiyel riskler de bulunmaktadır.[110]

# 3. GEREÇ ve YÖNTEM

## 3.1. Etik Kurul Onayı

Çalışmamız Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 08.12.2023 Tarihinde 139 sayılı Toplantısında 5. Karar numarası ile onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

## 3.2. Çalışma Tasarımı

Çalışma geriye dönük, gözlemsel ve tanımlayıcı bir çalışma olarak tasarlandı.

## 3.3. Çalışmanın Gerçekleştiği Yer ve Zaman

Çalışma 11.03.2020- 01.02.2023 tarihleri arasında, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı'na gerçekleştirildi.

## 3.4. Çalışmaya Dahil Edilme ve Çalışmadan Dışlama Kriterleri

Çalışmaya belirtilen tarihler arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı'na bağlı erişkin acil servise başvuran ve COVID-19 yoğun bakıma yatışı gerçekleştirilen, 65 yaş ve üzeri geriatrik hastalar dahil edildi. Toraks BT görüntülemesi yapılmayan ve dış merkezden doğrudan yoğun bakım ünitesine sevk edilen hastalar çalışma dışında bırakıldı.

## 3.5. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri, acil servis başvurularındaki yaşamsal bulguları, vücut kitle indeksleri, şok indeksleri, ek hastalıkları, COVID-19 enfeksiyonu geçirme ve aşılanma durumları, acil serviste aldıkları oksijen destek yöntemleri, PCR testi sonuçları, acil serviste çekilen bilgisayarlı tomografi görüntülerinden elde edilen CO-RADS evreleri, EKG bulguları, laboratuvar değişkenleri, yoğun bakıma yatışında hesaplanan APACHE II ve MuLBSTA, sistemik immün inflamatuvar indeks (SII) puanları, hastaların yoğun bakımdaki sonlanımları, 28 gün içinde ölüm bulguları, yoğun bakımda yatış ve hastanede kalış süreleri otomasyon

sistem kayıtlarından ve hastane fiziki dosyalarından incelenip analiz edildi. Hastaların sonlanımlarına göre ölenler ve ölmeyenler olarak iki gruba ayrılıp karşılaştırılarak incelendi.

### 3.6. Çalışmada Kullanılan Sınıflamalar ve Tanımları

Çalışmamızda kullanılan puanlama sistemleri; CO-RADS, toraks BT ile COVID-19 pnömonisi olasılığını değerlendirmek, APACHE II skoru, yoğun bakım hastalarında hastalık şiddeti ve klinik seyri takip etmek, MuLBSTA skoru, viral pnömonide 30 günlük ölüm oranı riskini öngörmek ve SII, sistemik inflamasyonun klinik seyir değerini ölçmek için kullanılmaktadır.

#### 3.6.1. CO-RADS (COVID-19 Reporting and Data System)

CO-RADS, COVID-19 pnömonisini değerlendirmek için toraks BT bulgularına dayalı olarak kullanılan bir sınıflama sistemidir.[4] Bir ile 6 arasında skorlar içerir ve COVID-19 enfeksiyonu olasılığını belirtir. Buna göre,

- **CO-RADS 0 – Uygun olmayan BT:** Görüntü kalitesi yetersizdir (artefaktlar, hareket bulanıklığı vs.), değerlendirme yapılamaz.
- **CO-RADS 1 – COVID-19 açısından çok düşük olasılık:** Toraks BT tamamen normaldir veya radyolojik bulgular başka bir tanıyı (örneğin KOAH, pulmoner ödem) açık şekilde desteklemektedir.
- **CO-RADS 2 – COVID-19 açısından düşük olasılık:** Enfeksiyöz kaynaklı bulgular vardır ama COVID-19'a özgü değildir. Peribronkovasküler dağılımda opasiteler, segmental/lober konsolidasyon, bronkopnömoni bulguları, atelektazi veya mukus tıkaçları görülebilir.
- **CO-RADS 3 – COVID-19 açısından belirsiz/şüpheli:** Bulgular COVID-19 ile uyumlu olabilir ancak özgül değildir. Atipik yayılımda buzlu cam opasiteleri, lokalize dağılım, dairesel opasiteler görülebilir.
- **CO-RADS 4 – COVID-19 açısından yüksek olasılık:** Tipik olmayan dağılım veya eşlik eden bulgular olsa da, BT'de COVID-19'a oldukça uyumlu bulgular vardır. Genellikle periferik, bilateral yerleşimli buzlu cam opasiteleri, organize pnömoni paterni görülebilir.

- **CO-RADS 5 – COVID-19 açısından çok yüksek olasılık:** Tipik COVID-19 pnömonisi bulguları, periferik ve subplevral yerleşimli, bilateral, multifokal buzlu cam opasiteleri, "crazy paving" paterni, konsolidasyonlar, posterior ve bazal predominans görülebilir.
- **CO-RADS 6 – RT-PCR ile doğrulanmış COVID-19:** Klinik olarak COVID-19 tanısı almış ve RT-PCR testi pozitiftir. (Not: CO-RADS 6 radyolojik değil, tanısal onaylı olgu olarak değerlendirilir. Sadece PCR testinin pozitif olması CO-RADS 6 olarak tanımlanmıştır.)

Puanlama sistemleri, hastalık şüphesini derecelendirmede yardımcıdır ve özellikle klinik ve PCR sonuçları ile değerlendirilmelidir.

### 3.6.2. APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)

APACHE II, yoğun bakım hastalarında hastalık şiddetini ve klinik seyri değerlendirmek için kullanılan puanlama sistemidir. Bu sistemde 12 fizyolojik değişkenler, yaş ve kronik hastalık varlığına göre puanlama yapılır. Toplam puan 0-71 arasında değişebilir; yüksek puan kötü klinik seyir ile ilişkilidir.[111]

### 3.6.3. MuLBSTA Skoru

MuLBSTA, viral pnömoni hastalarında 30 günlük ölüm riskini öngörmek amacıyla geliştirilmiş bir tanısal puanlama sistemidir.[112] Puanlamalarda kullanılan değişkenler:

- Multilobüler infiltrasyon
- Lenfopeni
- Bakteriyel koenfeksiyon
- Sigara içme öyküsü
- Hipertansiyon Öyküsü
- Yaş $\geq 60$

### 3.6.4. SII (Systemic Immune-Inflammation Indeks)

Bu sistem, sistemik inflamasyonun derecesini yansıtan basit ama etkili bir biyobelirteçtir. Formülü:

SII = (Trombosit sayısı × Nötrofil sayısı) / Lenfosit sayısı

Akut inflamatuvar süreçlerde artar. COVID-19, sepsis, maligniteler ve çeşitli kritik hastalık tablolarında tanısal değere sahiptir (113).

### 3.7. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 27.0 (Statistical Package for Social Sciences Chicago, USA) paket programı ile yapılmıştır. Sayısal değişkenlerin Shapiro-Wilks testi, histogram ve q-q plots ile normal dağılıma uygunluğu değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile raporlanmıştır. Sayısal değişkenler ortalama, standart sapma (ss), ortanca ve çeyrekler arası aralık (ÇAA), en büyük ve en küçük değerleri ile raporlanmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmalarında Pearson's ki-kare testi yada Fischer's exact testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırılmalarında normal dağılıma uyan değişkenler için Student's T testi, normal dağılıma uymayan değişkenler için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için sınır p değeri 0,05 kabul edildi.

Yapılan lojistik regresyon modeline univaryant analizde istatistiksel olarak anlamlı olan değişkenler dahil edildi. Bu değişkenler arasında multikolinarite değerlendirildi ve korelasyon katsayısı >0,75 olan değişkenler varsa birisi modelden çıkarıldı. Hiyerarşik blok yöntemi ile modele dahil edilen değişkenlerin her birinin modele katkıları Akaike information criterion (AIC), baseian information criterion (BIC) ve Nagelkerke R2 ile değerlendirildi. Multikolinarite açısından tüm değişkenler korelasyon analizler, VIF ve tolerans değerleri ile değerlendirildi. Rezidü ve Cook's distance değerleri kontrol edildi. Nihai olarak üç değişken (KOAH/Astım olmaması, ferritin, invaziv mekanik ventilasyon uygulaması) modele dahil edildi. Odds oranı (OR) % 95 güven aralıkları (GA) ile gösterildi.

# 4. BULGULAR

Çalışmaya 221 hasta dahil edildi, dahil edilen hastaların 122'si (% 55,2) erkek, 99'u (% 44,8) kadındı. Hastaların yaş ortalamaları 77 ± 7,98 yıldı. En yaşlı hasta 97 yaşındaydı (Tablo 3).

**Tablo 3. Hastaların yaş bulguları**

| **Cinsiyet, n (%)** | |
|---|---|
| Erkek | 122 (55,2) |
| Kadın | 99 (44,8) |
| **Yaş (yıl)** | |
| Ortalama ± SS | 77 ± 7,98 |
| Ortanca (ÇAA) | 76 (70 – 84) |
| En küçük | 65 |
| En büyük | 97 |

SS, Standart sapma; ÇAA, çeyrekler arası aralık

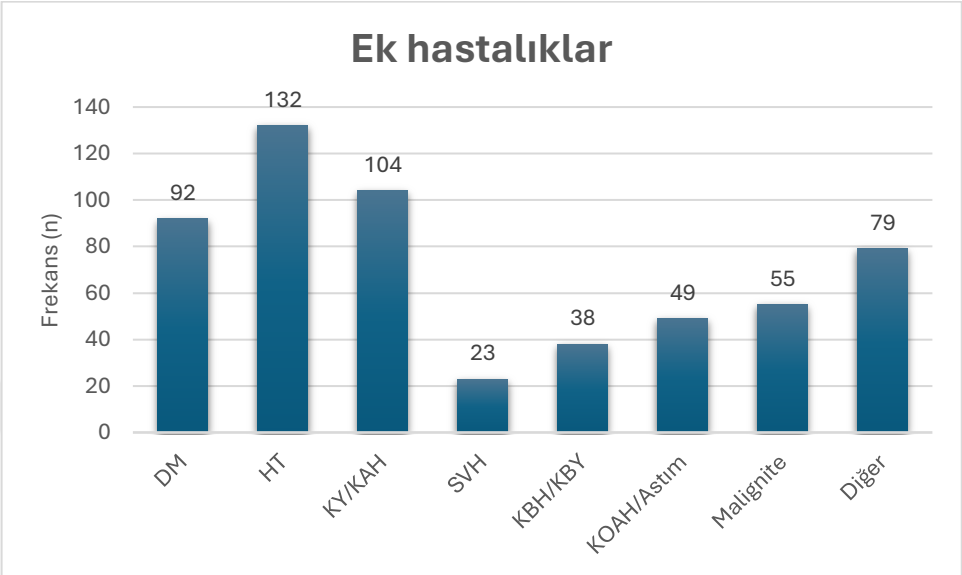
Hastaların acil servisteki yaşamsal bulguları tablo 4'te gösterildiği üzere sistolik kan basınçları ortalaması 130,6 ± 29,12 mmHg, diyastolik kan basınçları ortalaması 70,1 ± 14,62 mmHg, ortalama arter basıncı 89,8 ± 17,88 mmHg, nabız 102,5 ± 23,01 atım/dk, ateş 36,6 ± 0,65 °C, oksijen satürasyonları ise % 90,4 ± 7,2'idi. Glasgow koma skalası ortanca değeri 15 (15-15) ve vücut kitle indeksleri ortalamaları 27 ± 5,19 $kg/m^2$ idi.

**Tablo 4. Hastaların acil servisteki yaşamsal bulguları**

| | **Ortalama ± SS** | **Ortanca (ÇAA)** | **En küçük** | **En büyük** |
|---|---|---|---|---|
| Sistolik KB (mmHg) | 130,6 ± 29,12 | 130 (110 – 148) | 60 | 200 |
| Diyastolik KB (mmHg) | 70,1 ± 14,62 | 70 (60 – 80) | 30 | 120 |
| OAB (mmHg) | 89,8 ± 17,88 | 90 (80 – 100) | 40 | 133 |
| Nabız (atım/dk) | 102,5 ± 23,01 | 104 (88 – 119) | 51 | 166 |
| Solunum sayısı (nefes/dk) | 31,6 ± 7,85 | 30 (26 – 37) | 18 | 60 |
| Ateş (°C) | 36,6 ± 0,65 | 36,5 (36,1 – 36,9) | 36,0 | 39,0 |
| Oksijen satürasyonu (%) | 90,4 ± 7,2 | 92 (87 – 96) | 57 | 103 |
| GKS skoru | - | 15 (15 – 15) | 3 | 15 |
| VKİ ($kg/m^2$) | 27 ± 5,19 | 26 (24 – 30) | 15 | 44 |
| Şok indeksi | 0,83 ± 0,29 | 0,79 (0,63 – 0,97) | 0,35 | 2,25 |

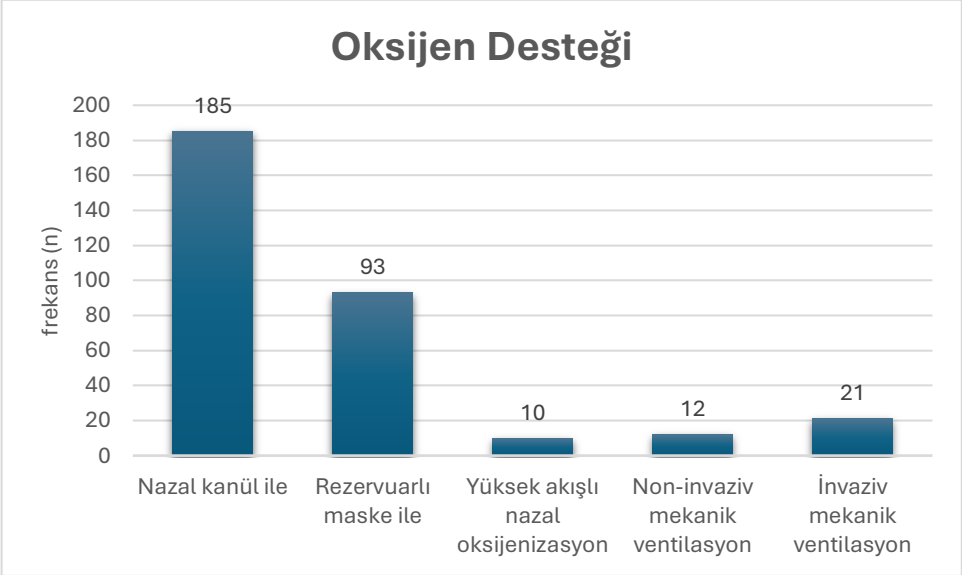
KB, kan basıncı; OAB, ortalama arter basıncı; GKS, Glasgow koma skalası

Çalışmaya dahil edilen hastaların 220'sinde (% 99,5) ek hastalığı mevcuttu. En sık olarak hipertansiyon 132 (% 60) hastada, en az olarak da serebrovasküler hastalık 23 (% 10) hastada tespit edilmiştir (Şekil 6).



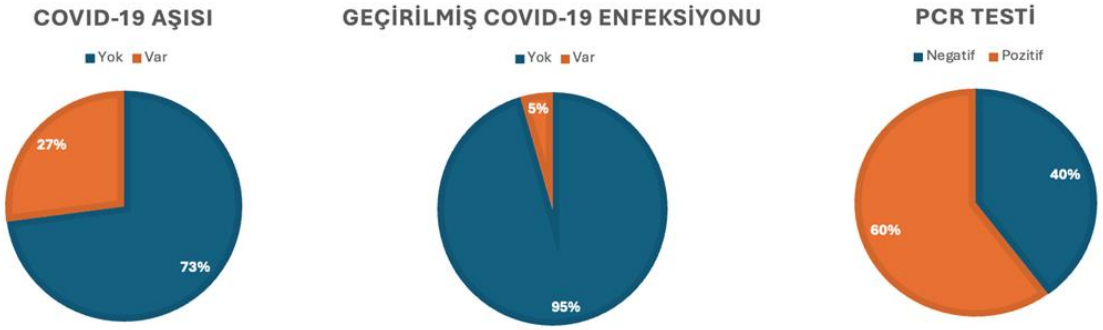

**Şekil 6. Hastaların ek hastalıkları**

Hastaların % 93,2'sinin oksijen desteği aldığı belirlendi. Nazal kanül ile 185 hasta, 93 hasta rezervuarlı maske ile, 10 hasta yüksek akışlı nazal oksijenizasyon cihazı ile, 12 hasta non-invaziv mekanik ventilasyon ile ve 21 hastanın ise invaziv mekanik ventilasyon ile oksijen desteği aldığı belirlendi (Şekil 7).




**Şekil 7. Hastaların oksijen desteği alma yöntemleri**

Hastaların % 60,2'sinin PCR testi sonucu pozitif idi. On hastada (% 4,5) geçirilmiş COVID-19 enfeksiyonu mevcuttu. Çalışmamızdaki 60 hastanın (% 27,1) ise COVID-19 aşısı vardı (Şekil 8).




**Şekil 8. Hastaların PCR test sonuçları, geçirilmiş COVİD-19 enfeksiyonu ve aşı durumları**

Aşı olan 60 hastadan 55'i (% 91,7) en az 1 doz inaktif aşı (Sinovac®) olmuştu. 19 hasta ise (% 31,7) en az 1 doz mRNA aşısı (Biontech®) olmuştu (Tablo 5).

**Tablo 5. Hastalardaki aşı doz dağılımı**

| **Aşılı 60 hasta** | | **n (%)** |
|---|---|---|
| **Sinovac®** | Yok | 5 (8,3) |
| | Var | 55 (91,7) |
| | 1 doz | 4 (6,7) |
| | 2 doz | 38 (63,3) |
| | 3 doz | 8 (13,3) |
| | 4 doz | 5 (8,3) |
| **Biontech®** | Yok | 41 (68,3) |
| | Var | 19 (31,7) |
| | 1 doz | 12 (20) |
| | 2 doz | 5 (8,3) |
| | 3 doz | 2 (3,3) |

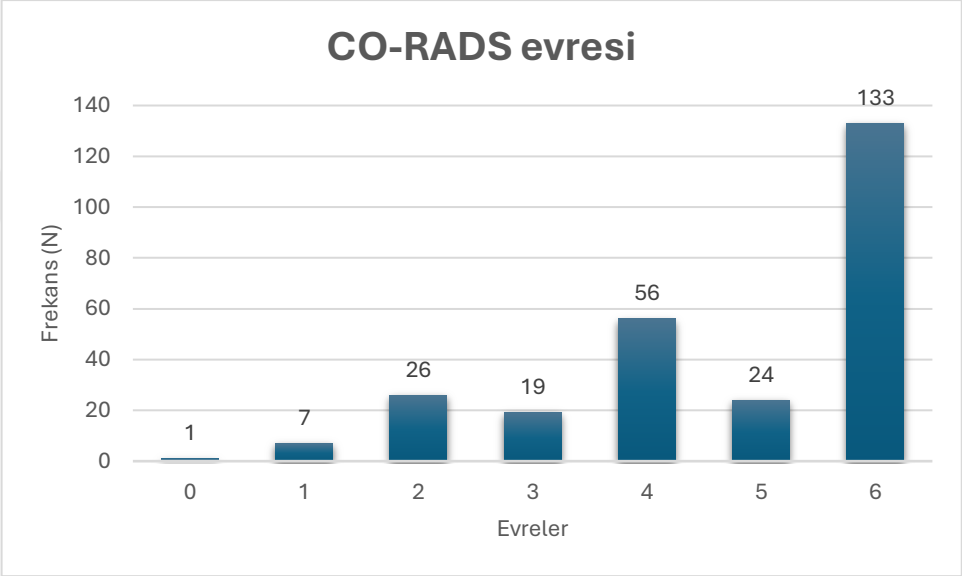
Ölen hastaların % 68'i Sinovac® ile, % 12'si Biontech® ile, % 20'si ise hem Sinovac® hem de Biontech® ile aşılanmıştı. Hayatta kalan hastaların aşı oranları ile karşılaştırıldığında grupların arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 6).

**Tablo 6. Aşı tiplerinin ölüm oranları açısından incelenmesi**

| | Ölüm | | p |
|---|---|---|---|
| | Var | Yok | |
| Sinovac®, *n (%)* | 17 (68) | 24 (68,6) | 0,707[b] |
| Biontech®, *n (%)* | 3 (12) | 2 (5,7) | |
| Sinovac® + Biontech®, *n (%)* | 5 (20) | 9 (25,7) | |

b, Fischer's exact testi

CO-RADS Evre bulguları Şekil 9'da gösterildi.




**Şekil 9. Hastaların CO-RADS evreleri**

Çalışmaya alınan hastaların EKG bulguları değerlendirildi. En sık sinüs taşikardisi (% 65) gözlendi, 5 hastada sinüs bradikardisi, 5 hastada ST segment değişiklikleri gözlendi. Bulgular Tablo 7'de belirtildiği gibiydi.

**Tablo 7. Hastaların EKG bulguları**

| **EKG* (n=101)** | **n (%)** |
|---|---|
| Sinüs bradikardisi | 5 (0,4) |
| Sinüs taşikardisi | 66 (65) |
| ST segment değişikliği | 5 (0,4) |
| Diğer | 56 (55) |

*EKG, elektrokardiyografi

Hastaların laboratuvar değişken değerleri Tablo 8'de gösterildi.

**Tablo 8. Hastaların laboratuvar değişkenleri**

| Laboratuvar değişkenleri (Normal Değer) | N | Ortalama ± SS | Ortanca (ÇAA) |
|---|---|---|---|
| WBC* (4,8 – 10,8 x $10^3$/μL) | 221 | 11,28 ± 14,95 | 9 (5,8 – 13,8) |
| Nötrofil sayısı (1,8 – 7,7 x $10^3$/μL) | 221 | 8,39 ± 6,35 | 7.1 (4,3 – 11,5) |
| Lenfosit sayısı (1 – 4,8 x $10^3$/μL) | 221 | 2,02 ± 13,29 | 0.9 (0,5 – 1,4) |
| Hemoglobin (12 – 16 g/dL) | 221 | 11,53 ± 2,37 | 11.7 (10 – 13,2) |
| Hematokrit (% 36 – 46) | 221 | 34,61 ± 7,08 | 35 (31 – 39) |
| Trombosit sayısı (130 – 400 x $10^3$/μL) | 221 | 222,88 ± 132,59 | 201 (146 – 273) |
| Glukoz (70 – 100 mg/dl) | 221 | 171,6 ± 85,09 | 146 (118 – 202) |
| BUN (8 – 20 mg/dl) | 220 | 39,98 ± 31,27 | 31,5 (19 – 45) |
| Kreatinin (0,4 – 1 mg/dl) | 221 | 1,71 ± 1,83 | 1,1 (0,8 – 1,9) |
| GFR* (mL/dk/1,73$m^2$) | 221 | 55,33 ± 31,7 | 51 (28 – 85) |
| Sodyum (136 – 144 mmol/L) | 221 | 135,99 ± 9,84 | 136 (132 – 140) |
| Potasyum (3,6 – 5,4 mmol/l) | 219 | 4.53 ± 0,91 | 4,5 (3,9 – 4,95) |
| Kalsiyum (8,9 – 10,3 mg/dl) | 219 | 8,89 ± 0,62 | 9 (8,5 – 9,2) |
| Magnezyum (1,8 – 2,5 mg/dl) | 183 | 1,94 ± 0,46 | 2 (1,7 – 2) |
| C-reaktif protein* (0 – 8 mg/dl) | 206 | 112,23 ± 102,7 | 99,5 (20,5 – 163) |
| Prokalsitonin (0 – 0,5 ng/ml) | 189 | 2,75 ± 9,84 | 0,3 (0,1 – 1) |
| LDH* (115 – 248 U/L) | 205 | 467,38 ± 509,94 | 336 (247 – 497) |
| Laktat (0,5 – 2,2 mmol/L) | 178 | 2,66 ± 2,06 | 1,94 (1,41 – 3,25) |
| hsTroponin I (10 – 40 nl/L) | 216 | 542,63 ± 2889,584 | 26 (12,02 – 81,25) |
| Ferritin (24 – 336 mg/dl) | 173 | 567,13 ± 1126,83 | 216,7 (87 – 482) |
| D-dimer (0 – 0,55 mg/L) | 154 | 4,95 ± 10,66 | 1,98 (1 – 4,48) |
| INR (0,85 – 1,2) | 208 | 1,26 ± 0,68 | 1,1 (1 – 1,3) |
| PH (7,35 – 7,45) | 183 | 7,35 ± 0,111 | 7,37 (7,29 – 7,43) |
| $PCO_2$ (35 – 45 mmHg) | 183 | 41,08 ± 13,51 | 38 (31 – 47) |
| $HCO_3$ (21 – 29 mmol/L) | 176 | 22,23 ± 6,29 | 22 (18,18 – 25) |

*WBC; beyaz küre sayısı; GFR; glomerül filtrasyon hızı, CRP; C-reaktif protein, LDH; Laktat dehidrogenaz

Olguların APACHE II ve MuLBSTA skorları Tablo 9'da gösterildi ve ortanca değerleri sırasıyla 16 (9 – 22) ve 11 (9 – 13)'idi.

**Tablo 9. Hastaların APACHE II ve MuLBSTA skorları**

| Skor | Ortanca (ÇAA) | En küçük | En büyük |
|---|---|---|---|
| APACHE II | 16 (9 – 22) | 3 | 48 |
| MuLBSTA | 11 (9 – 13) | 2 | 16 |

Yoğun bakım ünitesine yatan hastaların 99'unun (% 44,8) hayatını kaybettiği ve 114 (% 51,6) hastanın ise servise devredildiği belirlendi. Hastaların % 49,8'inin ise 28 gün içinde öldüğü belirlendi. Hastaların yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ortancaları 8 (4 - 12) gün, toplam hastanede kalış süresi ortancaları ise 12 (8 – 17) gün olarak belirlendi (Tablo 10).

**Tablo 10. Hastaların sonlanım bulguları**

| **Sonlanım** | **n (%)** |
|---|---|
| Taburcu | 8 (3,6) |
| Devir | 114 (51,6) |
| Ölüm | 99 (44,8) |
| **28 gün içinde ölüm (n=203)** | |
| Yok | 102 (50,2) |
| Var | 101 (49,8) |
| **YBÜ kalış süresi (gün)** | |
| Ortanca (ÇAA) | 8 (4 – 12) |
| En küçük | 1 |
| En büyük | 124 |
| **Hastanede kalış süresi (gün)** | |
| Ortanca (ÇAA) | 12 (8 – 17) |
| En küçük | 1 |
| En büyük | 124 |

Erkek hastalar arasında ölüm oranı, kadın hastalar arasındaki ölüm oranlarından daha yüksekti. Ölen hastaların sistolik ve diyastolik kan basınçları yaşayanlardan daha düşük olduğu gözlendi. Benzer şekilde ortalama arteriyel basınç, oksijen satürasyonu, Glasgow koma skalası değerleri ölen hastalarda daha düşüktü. Ölen hastaların şok indeksi ve sistemik immün-inflamatuvar indeksi (SII) daha yüksekti. Yaş, nabız, solunum sayısı, ateş ve vücut kitle indeksi değerleri açısından ölenler ile yaşayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 11).

**Tablo 11. Yaş, cinsiyet ve yaşamsal bulguların hastaların ölüm oranları açısından incelenmesi**

| | | **Ölüm** | | **p değeri** |
|---|---|---|---|---|
| | | **Yok** | **Var** | |
| Yaş (yıl), *ortanca (ÇAA)* | | 74 (69,3 – 81,8) | 78 (72 – 84) | 0,057[c] |
| Cinsiyet, n (%) | Erkek | 59 (48,4) | 63 (51,6) | **0,023[a]** |
| | Kadın | 63 (63,6) | 36 (36,4) | |
| Sistolik KB (mmHg), *ortalama ± SS* | | 137.1 ± 28.47 | 122.6 ± 28,04 | **< 0,001[b]** |
| Diyastolik KB (mmHg), *ortanca (ÇAA)* | | 70 (62 – 80) | 70 (57,5 – 76,5) | **0,029[c]** |
| OAB (mmHg), *ortanca (ÇAA)* | | 92 (83 – 104,8) | 90 (74,5 – 96) | **0,012[c]** |
| Nabız (atım/dk), *ortalama ± SS* | | 101,7 ± 22,84 | 103,6 ± 23,28 | 0,532[b] |
| Solunum sayısı (nefes/dk), *ortanca (ÇAA)* | | 30 (24,3 – 37,8) | 30 (26 – 36) | 0,901[c] |
| Ateş (°C), *ortanca (ÇAA)* | | 36,5 (36,2 – 37) | 36,6 (36,1 – 36,9) | 0,865[c] |
| Oksijen satürasyonu (%), *ortanca (ÇAA)* | | 92,5 (88 – 96) | 91 (85 – 94) | **0,016[c]** |
| GKS skoru, *ortanca (ÇAA)* | | 15 (15 – 15) | 15 (13 – 15) | **0,009[c]** |
| VKİ (kg/m$^2$), *ortanca (ÇAA)* | | 27 (24 – 30) | 26 (23 – 29) | 0,434[c] |
| Şok indeksi | | 0,76 (0,62 – 0,91) | 0,87 (0,66 – 1,03) | **0,006[c]** |
| SII | | 1340 (960 – 2926) | 1642 (960 – 3822) | **0,033[c]** |

a, Pearson's ki-kare testi; b, Student's T testi; c, Mann Whitney U testi; ÇAA, çeyrekler arası aralık; KB, kan basıncı; GKS, Glasgow koma skoru; VKİ, vücut kitle indeksi; OAB, ortalama arteriyel basınç

KOAH/Astım tanısı alan hastaların ölüm oranı, bu tanıya sahip olmayanlara kıyasla anlamlı derecede daha düşüktür. Ölen hastaların % 10,1'inde KOAH/Astım tanısı bulunurken, yaşayan hastaların % 32'sinde bu tanı mevcuttur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p < 0,001). Diğer ek hastalıklar arasında ölenler ve yaşayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 12).

**Tablo 12. Hastaların ek hastalık durumlarının ölüm oranları açısından incelenmesi**

| Ek Hastalık | Ölüm, n (%) | | p |
|---|---|---|---|
| | Yok | Var | |
| DM, *n (%)* | 46 (37,7) | 46 (46,5) | 0,189[a] |
| HT, *n (%)* | 73 (59,8) | 59 (59,6) | 0,971[a] |
| KY/KAH, *n (%)* | 57 (46,7) | 47 (47,5) | 0,911[a] |
| SVH, *n (%)* | 11 (9) | 12 (12,1) | 0,452[a] |
| KBH/KBY, *n (%)* | 17 (13,9) | 21 (21,2) | 0,154[a] |
| KOAH/Astım, *n (%)* | 39 (32) | 10 (10,1) | **< 0,001[a]** |
| Malignite, *n (%)* | 25 (20,5) | 30 (30,3) | 0,093[a] |
| Diğer, *n (%)* | 39 (32) | 40 (40,4) | 0,193[a] |

a, Pearson's ki-kare testi; DM, diyabetes mellitus; HT, hipertansiyon; KY, kalp yetmezliği; KAH, koroner arter hastalığı; SVH, serebrovasküler hastalık; KBH, kronik böbrek hastalığı; KBY, kronik böbrek yetmezliği; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Ölen hastalar arasında acil serviste invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastaların sıklığı % 16,2 iken yaşayanlarda bu oran % 4,1'idi. Grupların arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p = 0,002) Ayrıca, ölen hastalar arasında rezervuarlı maske uygulananların oranı %53,5 iken, yaşayanlarda bu oran %51,3'tü ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p = 0,002) (Tablo 13).

**Tablo 13. Hastaların acil serviste aldıkları tedavilerin ölüm oranları ile ilişkisi**

| Tedaviler | Ölüm | | p |
|---|---|---|---|
| | Yok | Var | |
| Oksijen desteği (var), *n (%)* | 111 (91) | 95 (96) | 0,144[a] |
| Nazal kanül, *n (%)* | 102 (83,6) | 83 (83,8) | 0,963[a] |
| Rezervuarlı maske, *n (%)* | 40 (51,3) | 53 (53,5) | **0,002[a]** |
| Yüksek akışlı nazal oksijenizasyon, *n (%)* | 4 (3,3) | 6 (6,1) | 0,349[b] |
| Non-invaziv mekanik ventilasyon, *n (%)* | 9 (7,4) | 3 (3) | 0,233[b] |
| İnvaziv mekanik ventilasyon, *n (%)* | 5 (4,1) | 16 (16,2) | **0,002[a]** |

a, Pearson's ki-kare testi; b, Fischer's exact testi

Ölen hastaların % 68,7'sinde PCR pozitifliği saptanırken yaşayanlarda bu oran % 53,3 idi. Grupların arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,02).

COVID-19 enfeksiyonu geçirmek ve COVID-19 aşısı olmasının sıklığının ölenler ile yaşayan hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 14).

**Tablo 14. Hastaların PCR sonuçlarının, geçirilmiş COVID-19 enfeksiyonu varlığının ve aşı durumlarının ölüm oranı ile ilişkisi**

| | | Ölüm | | p |
|---|---|---|---|---|
| | | Yok | Var | |
| PCR, *n (%)* | Negatif | 57 (46,7) | 31 (31,3) | **0,02**[a] |
| | Pozitif | 65 (53,3) | 68 (68,7) | |
| Geçirilmiş COVID-19 enfeksiyonu, *n (%)* | Yok | 116 (95,1) | 95 (96) | 1,00[b] |
| | Var | 6 (4,9) | 4 (4) | |
| COVID-19 aşısı, *n (%)* | Yok | 87 (71,3) | 35 (28,7) | 0,568[a] |
| | Var | 74 (74,7) | 25 (25,3) | |

a, Pearson's ki-kare testi; b, Fischer's exact testi

Ölenlerin olduğu grupta CO-RADS 1 evre tespit edilmedi. Ölen hasta grubunun % 53,3'ünde CO-RADS 6 evre gözlenirken, yaşayanlarda bu oran % 46,7 idi. Grupların arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p = 0,020). Diğer evrelerde yaşayanlar ile ölenler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 15).

**Tablo 15. CO-RADS evrelemesinin ölüm oranı ile ilişkisi**

| CO-RADS evresi, *n (%)* | Ölüm | | p |
|---|---|---|---|
| | Yok | Var | |
| 1 | 7 (5,7) | 0 (0) | - |
| 2 | 15 (12,3) | 11 (11,1) | 0,786[a] |
| 3 | 9 (7,4) | 10 (10,1) | 0,473[a] |
| 4 | 38 (31,1) | 18 (18,2) | 0,028[a] |
| 5 | 13 (10,7) | 11 (11,1) | 0,914[a] |
| 6 | 57 (46,7) | 65 (53,3) | **0,020**[a] |

a, Pearson's ki-kare testi; b, Fischer's exact testi

Hastaların acil serviste çekilen EKG'lerinin bulguları ile ölüm durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 16).

**Tablo 16. Acil serviste çekilen EKG bulgularının ölüm oranı ile ilişkisi**

| EKG bulguları, *n (%)* | Ölüm | | p |
|---|---|---|---|
| | Yok | Var | |
| Sinüs bradikardisi | 4 (4,6) | 1 (1,6) | 0,649[b] |
| Sinüs taşikardisi | 36 (41,4) | 30 (49,2) | 0,347[a] |
| ST değişikliği | 2 (2,3) | 3 (4,9) | 0,385[b] |
| Diğer | 30 (34,5) | 26 (42,6) | 0,315[a] |

a, Pearson's ki-kare testi; b, Fischer's exact testi

Hastaların acil servis başvurularındaki laboratuvar sonuçları ile ölüm oranları incelendiğinde, ölenlerin olduğu grupta lenfosit sayısı, lenfosit/trombosit sayısı oranı, GFR, $PCO_2$ ve $HCO_3$ değerleri daha düşüktü; nötrofil/lenfosit sayısı oranı, glukoz, BUN, kreatinin, C-reaktif protein, prokalsitonin, laktat dehidrogenaz, laktat, hsTroponin I, ferritin, d-dimer, INR yaşayanlardan daha yüksek olduğu gözlendi. Grupların arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 17).

**Tablo 17. Hastaların acil servis başvurusundaki laboratuvar sonuçlarının ölüm oranı ile ilişkisi**

| Laboratuvar değişkenleri | Birimler | Ölüm | | p |
|---|---|---|---|---|
| | | Yok | Var | |
| WBC (n = 221), *ortanca (ÇAA)* | $10^3/\mu L$ | 9,05 (6 – 13,8) | 8,6 (5,4 – 13,9) | 0,712[a] |
| Nötrofil sayısı (n = 221), *ortanca (ÇAA)* | $10^3/\mu L$ | 6,35 (4,08 – 11,23) | 7,3 (4,6 – 11,8) | 0,379[a] |
| Lenfosit sayısı (n = 221), *ortanca (ÇAA)* | $10^3/\mu L$ | 1 (0,6 – 1,5) | 0,8 (0,4 – 1,05) | **0,002**[a] |
| Lenfosit sayısı / Trombosit sayısı (n=221) | $10^3/\mu L$ | 0,006 (0,004 – 0,008) | 0,004 (0,003 – 0,007) | **0,014**[a] |
| Nötrofil sayısı / Lenfosit sayısı (n=220) | $10^3/\mu L$ | 6,33 (3,73 – 11,3) | 9,14 (5,32 – 16,9) | **0,003**[a] |
| Hemoglobin (n = 221), *ortanca (ÇAA)* | g/dL | 12 (10,13 – 13,38) | 11,3 (10 – 13) | 0,139[a] |
| Hematokrit (n = 221), *ortanca (ÇAA)* | % | 35 (31 – 39,5) | 35 (30 – 39) | 0,404[a] |
| Trombosit sayısı (n = 221), *ortanca (ÇAA)* | $10^3/\mu L$ | 208 (155 – 272,75) | 193 (138,5 – 259) | 0,245[a] |
| Glukoz (n = 221), *ortanca (ÇAA)* | mg/dl | 142 (111 – 181,25) | 159 (128,5 – 209) | **0,021**[a] |
| BUN (n = 220), *ortanca (ÇAA)* | mg/dl | 27,05 (18 – 39,75) | 37 (24,25 – 56,75) | **<0,001**[a] |
| Kreatinin (n = 221), *ortanca (ÇAA)* | mg/dl | 1 (0,7 – 1,5) | 1,5 (0,9 – 2,3) | **<0,001**[a] |
| GFR (n = 221), *ortanca (ÇAA)* | $mL/dk/1,73m^2$ | 58,5 (38,25 – 89,75) | 41 (20,5 – 70) | **0,001**[a] |
| Sodyum (n = 221), *ortanca (ÇAA)* | mmol/L | 137 (132,25 – 140) | 135 (132 – 140,5) | 0,590[a] |
| Potasyum (n = 219), *ortanca (ÇAA)* | mmol/L | 4,5 (3,9 – 5) | 4,4 (3,9 – 4,9) | 0,569[a] |
| Kalsiyum (n = 219), *ortanca (ÇAA)* | mg/dl | 9 (8,6 – 9,2) | 9 (8,5 – 9) | 0,647[a] |
| Magnezyum (n = 183), *ortanca (ÇAA)* | mg/dl | 2 (1,72 – 2,03) | 2 (1,7 – 2) | 0,772[a] |
| C-reaktif protein (n = 206), *ortanca (ÇAA)* | mg/dl | 55 (14 – 145) | 115 (69 – 187) | **<0,001**[a] |
| Prokalsitonin (n = 189), *ortanca (ÇAA)* | ng/ml | 0,1 (0,06 – 0,6) | 0,6 (0,1 – 1,3) | **<0,001**[a] |
| Laktat dehidrogenaz (n = 205), *ortanca (ÇAA)* | U/L | 299 (226,5 – 394,75) | 409 (280 – 607,5) | **<0,001**[a] |
| Laktat (n = 178), *ortanca (ÇAA)* | mmol/L | 1,6 (1,2 – 2,4) | 2,7 (1,8 – 4,2) | **<0,001**[a] |
| hsTroponin I (n = 216), *ortanca (ÇAA)* | nl/L | 20 (10,55 – 39,75) | 37 (17,08 – 120) | **<0,001**[a] |
| Ferritin (n = 173), *ortanca (ÇAA)* | mg/dl | 131 (61 – 271) | 403,5 (124,5 – 906,25) | **<0,001**[a] |
| D-dimer (n = 154), *ortanca (ÇAA)* | mg/L | 1,5 (0,86 – 3,7) | 2,7 (1,56 – 4,75) | **0,008**[a] |
| INR (n = 208), *ortanca (ÇAA)* | - | 1,03 (1 – 1,2) | 1,1 (1 – 1,37) | **0,029**[a] |
| PH (n = 183), *ortanca (ÇAA)* | - | 7,36 (7,30 – 7,43) | 7,37 (7,29 – 7,44) | 0,774[a] |
| $PCO_2$ (n = 183), *ortanca (ÇAA)* | mmHg | 40 (34,6 – 52) | 36 (29,25 – 45,75) | **0,002**[a] |
| $HCO_3$ (n = 176), *ortanca (ÇAA)* | mmol/L | 24 (20 – 25) | 20 (16,8 – 23) | **<0,001**[a] |

a, Mann Whitney U testi; WBC, beyaz küre sayısı; GFR, glomerül filtrasyon hızı

Hastaların APACHE II skorları ve MuLBSTA skorları incelendiğinde, ölen grupta bu puanlamaların yaşayan hastalara göre daha yüksek olduğu gözlendi. Grupların

arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p değerleri sırasıyla p = 0,005 ve p = 0,013) (Tablo 18).

**Tablo 18. Hastaların APACHE II ve MuLBSTA skorlarının ölüm oranı ile ilişkisi**

| | Ölüm | | p |
|---|---|---|---|
| | Yok | Var | |
| APACHE II (n=221), *ortanca (ÇAA)* | 14 (8 - 19) | 17 (10,5 – 25) | **0,005**[a] |
| MuLBSTA (n=221), *ortanca (ÇAA)* | 10 (8 – 13) | 11 (9 – 13) | **0,013**[a] |

a, Mann Whitney U testi

KOAH/Astım tanısı olmaması durumu, ferritin seviyesi, acil serviste invaziv mekanik ventilasyon ihtiyaç olması yapılan lojistik regresyon analizinde ölüm oranları için en fazla bağımsız tahmin edici olduğu belirlendi. Buna göre KOAH/Astım tanısı olması durumunun ölüm oranını 0,159 kat azalttığı, ferritin değerlerindeki her bir birimlik artışın ölüm oranını 1,0017 kat, acil serviste invaziv mekanik ventilasyon uygulanmasının 8,3730 kat ölüm oranını artırdığı belirlendi (Tablo 19).

**Tablo 19. Ölüm oranına en çok katkı sunan değişkenler**

| Öngörü değişkeni | p | Odds oranı (OR) | OR % 95 GA |
|---|---|---|---|
| KOAH/Astım olması | **0,005** | 0,159 | 0,0437 – 0,582 |
| Ferritin | **0,004** | 1,0017 | 1.0006 – 1,003 |
| İnvaziv mekanik ventilasyon uygulaması | **0,013** | 8,3730 | 1,5561 – 45,052 |

KOAH/Astım tanılı hastalar incelendiğinde; KOAH/Astım tanısı olan hastaların yaş ortanca değerleri 73 (68-79) yıl; KOAH/Astım tanısı olmayan hastaların yaş ortanca değerleri 77 (71-84,3) yıl olduğu ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (p=0,004; Mann-Whitney U testi). Bu durumdan yola çıkarak, çalışmamızdaki KOAH/Astım tanısı olmayan hastaların daha genç hastalar olduğu yorumuyla yapılan lojistik regresyon analizinde, KOAH/Astım tanısının yaş ile ele alındığında ölüm oranını OR:1,029 (1,014 – 1,044) kat artırdığı belirlendi (p<0,001).

Hastaların APACHE II, MuLBSTA ve SII skorları ile yoğun bakım ünitesinde ve hastanede toplam kalış sürelerini karşılaştırmak için yapılan korelasyon analizine göre yalnızca APACHE II skoru ile yoğun bakım ünitesi yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ancak çok zayıf korelasyon (korelasyon katsayısı 0,133) bulundu (Tablo 20).

**Tablo 20. Sınıflamaların yoğun bakım ve hastanede yatış süreleri ile korelasyonu**

| | | APACHE II | MuLBSTA | SII |
|---|---|---|---|---|
| Yoğun bakım ünitesi yatış süresi (gün) | Spearman's rho | 0,133 | 0,077 | 0,116 |
| | p | 0,049 | 0,255 | 0,086 |
| Hastanede kalış süresi (gün) | Spearman's rho | -0,018 | 0,032 | 0,20 |
| | p | 0,789 | 0,634 | 0,771 |

COVID-19 PCR testi sonuçları ile EKG bulguları karşılaştırıldığında, PCR testi negatif olan hastalarda sinüs taşikardisi görülme oranı, PCR testi pozitif olan hastalardaki sinüs taşikardisi oranına kıyasla daha yüksek saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Sinüs bradikardisi, ST değişikliği ve diğer EKG bulguları açısından PCR testi sonucuna göre farklılık bulunmadı (Tablo 21).

**Tablo 21. Hastaların PCR sonuçlarının EKG bulguları ile karşılaştırılması**

| **EKG bulguları, *n (%)*** | **PCR** | | **p** |
|---|---|---|---|
| | **Negatif** | **Pozitif** | |
| Sinüs Bradikardi | 3 (5,2) | 2 (2,2) | 0,380[b] |
| Sinüs Taşikardi | 33 (56,9) | 33 (36,7) | **0,018**[a] |
| ST değişikliği | 0 (0,0) | 5 (5,6) | - |
| Diğer | 23 (39,7) | 33 (36,7) | 0,731[a] |

a, Pearson's ki-kare testi; b, Fischer's exact testi

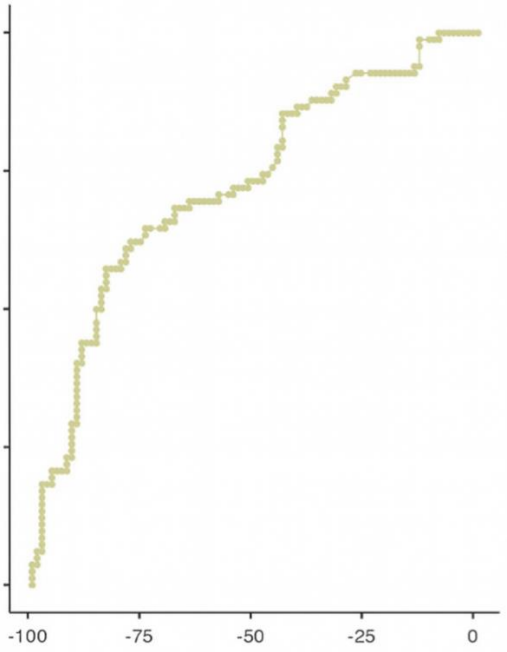
**Tablo 22. SII değerlerinin ek hastalıklar ve aşılanma durumu ile ilişkisi**

| | | **SII,** *ortanca (ÇAA)* | **p** |
|---|---|---|---|
| **DM** | Var | 1387 (692 - 3188) | 0,655[a] |
| | Yok | 1586 (659 – 3536) | |
| **HT** | Var | 1626 (826 – 3228) | 0,288[a] |
| | Yok | 1306 (608 – 3380) | |
| **KY/KAH** | Var | 1500 (725 – 2958) | 0,605[a] |
| | Yok | 1486 (725 – 3564) | |
| **SVH** | Var | 2811 (873 – 5112) | 0,241[a] |
| | Yok | 1490 (620 – 3175) | |
| **KBH/KBY** | Var | 1442 (632 – 3228) | 0,978[a] |
| | Yok | 1496 (667 – 3255) | |
| **KOAH/Astım** | Var | 1473 (580 – 3491) | 0,593[a] |
| | Yok | 1500 (743 – 3228) | |
| **Malignite** | Var | 1485 (812 – 3100) | 0,515[a] |
| | Yok | 1603 (812 – 3100) | |
| **Aşı** | Var | 1550 (611 – 4003) | 0,863[a] |
| | Yok | 1491 (725 – 3183) | |

a: Mann Whitney U testi; SII, systemic inflamatuvar index; DM, diyabetes mellitus; HT, hipertansiyon; KY, kalp yetmezliği; KAH, koroner arter hastalığı; SVH; serebrovasküler hastalık; KBH, kronik böbrek hastalığı; KBY, kronik böbrek yetmezliği; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Ferritin belirtecinin kesim değeri için yapılan ROC analizinde ölüm oranı için eğri altında kalan 0,726 hesaplanmış ve ölümü belirlemek için makul derecede

kullanılabileceği tespit edildi (Şekil 10). Ferritin 360 mg/dl kesim değerinde özgüllük oranı % 57,32 özgünlük oranı ise % 83,52 olarak belirlenmiştir. Bu kesim değerinde pozitif olabilirlik oranı (PLR), negatif olabilirlik oranı (NLR), tanısal doğruluk (accuracy) oranları Tablo 23'te gösterildi.




**Şekil 10. Ferritin belirteci için yapılan ROC eğrisi; x ekseni: 1-özgünlük; y ekseni: özgüllük**

**Tablo 23. Ferritin belirtecinin ölüm oranı üzerindeki tanısal değerliliği**

| Kesim değeri | Özgüllük oranı (%95 GA) | Özgünlük oranı (%95 GA) | Pozitif olabilirlik oranı (%95 GA) | Negatif olabilirlik oranı (%95 GA) | Eğri altında kalan alan (AUC) | Doğruluk (%95 GA) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 360 mg/dl | % 57,32 (45,9 - 68,18) | % 83,52 (74,27 - 90,47) | % 3,48 (2,11 – 5,73) | % 0,51 (0,39 – 0,67) | 0,726 | % 71,1 (63,73 – 77,73) |

# 5. TARTIŞMA

COVID-19 pandemisi özellikle yaşlı bireylerde yüksek ölüm oranlarıyla seyretmiş; bu yaş grubunda hastalığın seyrini etkileyen belirteçlerin belirlenmesi klinik açıdan büyük önem kazanmıştır. Geriatrik hasta grubunda ölüm oranına etki eden demografik özellikler, eşlik eden hastalıklar, yaşamsal bulgular, laboratuvar parametreleri, puanlama sistemleri ve görüntüleme bulguları bilimsel kaynaklarda sıkça tartışılmıştı. Bu çalışmada, acil servise başvurarak yoğun bakım ihtiyacı gelişen 65 yaş ve üzeri COVID-19 hastalarının klinik ve laboratuvar verileri incelenmiş, sağ kalanlar ve ölenler karşılaştırılarak ölümle ilişkili risk faktörleri belirlenmeye çalışıldı ve oldukça önemli sonuçlar elde edildi. Bu bölümde bulgularımız önceki bilimsel çalışmalarla kıyaslanarak değerlendirilecektir.

Bağ Soytaş ve ark. 2021 yılında yayınladıkları, geriatrik hastaneye yatırılmış COVID-19 hastalarında ölüm oranlarını etkileyen faktörleri inceleyen çalışmalarında, hastaların yaş ortanca değerleri 75,3 bulunmuş, hayatta kalanlar ve ölenler arasında yaş açısından fark bulunmamıştır. Aynı çalışmada tüm hastaların % 51,4'ü erkek; ölenlerin % 65,4'ü, hayatta kalanların ise % 47'sinin erkek olduğu belirlenmiştir ve ölenlerin daha çok erkek cinsiyete sahip olduğu belirtilmiştir.[114] Char Leung'un Çin'de 2020 yılında yayınladığı ve COVID-19 tanılı yaşlı hastalarda ölüm için risk faktörlerini araştırdığı çalışmada, Yaşayan hastaların % 55,4'ü erkek, ölen hastaların ise % 59,6'sının erkek olduğu belirtilmiş. Yaşayan hastaların yaşlarının ortanca değerleri 66,2 yıl; ölen hastaların ise yaşlarının ortanca değerleri 75 yıl olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada ölüm oranı açısından cinsiyet bir risk faktörü olarak bulunmazken, yaşın bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir.[115] Mendes ve ark. The COVIDAge çalışmasında hastaların yaş ortalamaları 86,3 ± 6,5 yıl olarak belirlenmiş, ölenler ve hayatta kalanların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bununla birlikte bu çalışmada tüm hastaların % 56,6'sı kadın, ölenlerin % 36,8'i yaşayanların ise % 66'sı kadın olduğu belirtilmiş ve kadın cinsiyete sahip olanların daha düşük ölüm oranlarına sahip olduğu belirtilmiştir.[116] Pandeminin en ağır geçirildiği metropollerden biri olan ABD'nin New York kentindeki 65 yaş üzeri 4783 COVID-19 hastasının incelendiği çalışmada ise ölenlerin daha yaşlı olduğu belirtilmiştir. Yine bu çalışmada da erkek cinsiyette olmak yaşlı hastalarda COVID-19'dan ölüm için bir risk

faktörü olarak belirtilmiştir.[117] Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalamaları 77 ± 7,98 yıldı. En yaşlı hasta 97 yaşındaydı. Hastalarımızın % 55,2'si ise erkek olup erkeklerin ölüm oranları daha yüksekti. Çalışmamızın yaş ile ilgili bulguları önceki bilimsel çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Benzer şekilde erkek hastalardaki yüksek ölüm oranları önceki bilimsel yayınlar ile uyumludur. Erkek cinsiyetin COVID-19 hastalarında daha kötü klinik seyre sahip olmasının altında yatan nedenler birden fazla olabilir. Biyolojik olarak, kadınlarda bağışıklık sisteminin genetik ve hormonal özellikleri nedeniyle daha güçlü olduğu bilinmektedir. Östrojenin bağışıklık sistemini modüle edici etkisi, kadınları enfeksiyonlara karşı daha dirençli kılabilmektedir. Ayrıca erkeklerde, SARS-CoV-2'nin giriş kapısı olan $ACE_2$ reseptör ekspresyonunun daha yüksek olabileceği ve bu durumun viral yükü artırarak hastalık şiddetini artırabileceği öne sürülmektedir.[118] Buna ek olarak, erkek bireylerde sigara ve alkol kullanım sıklığının daha yüksek olması ve sağlık hizmetlerine başvuruda daha geç davranılması, hastalığın daha ileri evrede tanı almasına ve tedaviye daha geç başlanmasına yol açabilir.

Ülkemizde Soydaş ve arkadaşlarının yapmış olduğu ve 218 geriatrik COVID-19 hastasının incelendiği çalışmada malignite, KY, demansa sahip olan hastalarda ölüm oranları daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte HT, DM, KAH, KOAH, KBY gibi hastalıkları olanlar ile olmayanlar arasında ölüm oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.[114] The COVIDAge çalışmasında 235 yaşlı COVID-19 hastası incelenmiş ve PCR pozitifliği % 92,8 hastada saptanmıştır. Bu çalışmada PCR pozitifliğinin ölüm oranının değiştirmediği tespit edilmiştir. Aynı çalışmada hastaların özgeçmişlerindeki hastalıkları incelendiğinde, ölen hastalarda KY daha yüksek oranda bulunurken; HT, DM, KAH, KBY gibi hastalıklara sahip olmanın ölüm oranını değiştirmediği belirtilmiştir.[116] Sinvani ve ark. BMC Geriatrics dergisinde yayınlanan çalışmalarında HT, KOAH, kanser, KAH, AF, KBH, demans tanıları ölen hastalarda, yaşayanlardan daha yüksek bulunmuştur. Astım ve DM tanıları açısından ise ölenler ile yaşayanlar arasında fark bulunmamıştır. Aynı çalışmada VKİ değerleri de incelenmiş, yaşayanlar ile ölenler arasında VKİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.[117] İtalya'da yapılan bir başka çalışmada yaşlı COVID-19 hastalarında ölenler ile yaşayanlar arasında VKİ değerleri açısından fark bulunamamıştır.[119] Ülkemizden Ulugerger Avcı ve ark. yaptığı çalışmada PCR pozitifliği olan hastalarda

ölüm oranı daha yüksek bulunmuştur.[120] Çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğunda (% 99,5) en az bir ek hastalık bulunduğu gözlendi. En sık görülen hastalıklar HT (% 60), DM (% 41), kardiyak hastalıklar (% 47) ve KOAH/astım (% 22) olarak belirlendi. Çalışmamızda, KOAH/Astım tanısı bulunmayan hastalarda ölüm oranlarının daha yüksek olması dikkat çekici bir bulgu olarak öne çıkmıştır. Bu durum beklenmedik bir sonuç olup, KOAH/Astım tanısı olan hastaların daha erken hastaneye başvurmuş olabileceği, daha dikkatli takip edilmiş olabileceklerini düşündürmüştür. Bununla birlikte, ileri yaşla birlikte değerlendirildiğinde, KOAH/Astım varlığı da ölüm oranını artırmaktadır. Bu durum, COVID-19 pandemisinin ilk dönemlerinde yayınlanan ve sigara kullanımının SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı "koruyucu" etkisi olabileceğini öne süren bazı çalışmalarla paralellik göstermektedir. Örneğin Farsalinos ve ark.[121] tütün dumanının $ACE_2$ reseptör ekspresyonunu artırarak teorik olarak enfeksiyon riskini düşürebileceğini belirtmiştir. Benzer şekilde Lippi ve Henry[122] de sigara içenlerde COVID-19'a yakalanma oranının beklenenden daha düşük olabileceğini belirtmiştir. Bununla birlikte daha kapsamlı meta-analiz çalışmaları, sigara içiminin ve KOAH varlığının COVID-19'a yakalanma riskini değil, mortalite ve ağır seyir riskini anlamlı şekilde artırdığını ortaya koymuştur.[123, 124] Bu çelişkili bulgular, özellikle sigara kullanımının yaş, ek hastalıklar ve hastalık şiddeti ile etkileşimini dikkate almayan erken dönem çalışmaların sınırlılıklarından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda da benzer şekilde KOAH tanısı olmayanlarda ölüm oranı daha yüksek izlenirken, yaş ile KOAH varlığının da ölüm oranını artırdığı görülmektedir. Bu sonuç, sigara ve KOAH'ın COVID-19 klinik seyrindeki rolünün karmaşık ve çok faktörlü olduğunu düşündürmektedir.

Öte yandan, çalışmamızda HT, DM, KY, malignite gibi diğer yaygın ek hastalıkların varlığı ile ölüm arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu, bazı önceki bilimsel çalışmalar ile uyumlu olsa da özellikle KY ve malignitenin ölüm riskini artırdığına dair çalışmalardaki farklı sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda, ileriye dönük çalışmalarla KOAH ve diğer hastalıkların ölüm riski üzerindeki etkisinin daha net olarak ortaya koyabileceğini düşünmekteyiz.

Mendes ve ark. 2020 yılında ABD'de yayınladıkları çalışmada 235 yaşlı hasta incelemeye alınmıştır. Bu çalışmada dakikadaki solunum sayısı, nabzın ölen hastalarda daha yüksek olduğu, OAB değerlerinde ise farklılık olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca

nazal kanül ve maske ile oksijen alanlardaki ölüm oranı, oksijen desteği ihtiyacı olmayan hastalardan daha yüksek bulunmuştur.[116] ABD'de yapılan 4000'den fazla hastanın incelendiği bir çalışmada ise yaşlı hastalar arasında, nasal kanül ile oksijen desteği alanlar daha fazla hayatta kalırken, mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda ölüm oranı çok daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada mekanik ventilasyon ihtiyacı olmasının ölüm oranını 14,67 kat artırdığı belirlenmiştir.[117]

2022 yılında yayınlanmış ve ülkemizden 873 yaşlı hastanın incelendiği çalışmada ölen hastaların oksijen satürasyonları daha düşük, nabızlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Kan basıncı sınırı 90/60 mmHg olarak hesaplandığında, kan basıncı bu değerden düşük olan hastalarda ölüm oranları daha yüksek bulunmuştur.[120] Sun ve ark. Çin'de gerçekleştirdikleri ve 2020 yılında yayınladıkları araştırmada, yaşlı COVID-19 tanılı ölen hastalarda, oksijen satürasyonunun daha düşük, bilinç durumunun daha düşkün olduğu belirtilmiş; solunum sayısı ve kalp hızının daha yüksek olduğu belirtilmiştir.[125] Tekyol ve ark. çalışmasında ise ölen hastaların şok indeksi ortanca değerleri 0,73 bulunurken yaşayanların şok indeksi ortanca değerleri ise 0,66 olarak tespit edilmiştir. Grupların arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.[126]

Bizim çalışmamızda ölen hastaların sistolik ve diyastolik kan basınçları yaşayanlardan daha düşük olduğu gözlendi. Benzer şekilde ortalama arteriyel basınç, oksijen satürasyonu, Glasgow koma skoru değerleri ölen hastalarda daha düşüktü. Nabız, solunum sayısı, ateş ve vücut kitle indeksi değerleri açısından ölenler ile yaşayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamız bulguları genel olarak güncel bilimsel kaynaklar ile uyumlu olmakla birlikte, nabız ve solunum sayısı hakkındaki bulgularımız önceki çalışmalardan farklılıklar göstermektedir. Bu farklılığın sebebi çalışmaya alınan hasta gruplarının özelliklerinin farklılığından, hastaneye başvuru zamanlamasından, hastane başvurusu öncesi yapılan müdahalelerden kaynaklı olabilir. Çalışmamız bulgularından özellikle OAB, oksijen satürasyonu ve GKS skoru gibi değişkenlerin ölüm oranlarını belirlemede güvenilir belirteçler olabilir. Bu nedenle acil servise başvuran geriatrik COVID-19 hastalarında bu üç değişkenin dikkatle değerlendirmesi kritik önem taşımaktadır.

Güncel bilimsel çalışmalarda inflamasyon belirteci olarak öne çıkan Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII) COVID-19 hastalarındaki önemi hala bir araştırma konusudur. Cavdar ve ark. hem 65 yaş altı hem de 65 yaş üzeri hastaları ayrı ayrı

inceleyip ölüm oranlarını karşılaştırdıkları araştırmalarında genç hastalardaki SII ölenlerde daha yüksek bulunurken; yaşlılarda bu fark bulunamamıştır.[127] Ghobadi ve ark. İran'da yaptıkları çalışmada COVID-19 tanılı hastalarda yaşlı olanların SII değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca hem yaşlı hastalarda hem de genç hastalarda ölen grubun SII değerleri yaşayanlardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.[128] Fois ve ark. İtalya'da yaptıkları çalışmada ise, SII puanlamasının ölenlerde daha yüksek olduğu belirtilmiştir.[119]

Acil serviste yapmış olduğumuz çalışmamızda ölen hastaların şok indeksi ve SII puanı yaşayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, özellikle SII'nin COVID-19'a bağlı ölüm oranları ile ilişkisini ele alan güncel çalışmalarla büyük ölçüde uyumludur. Cavdar ve ark.'nın çalışmasında yalnızca 65 yaş altı hastalarda bu fark anlamlı bulunmuş; yaşlı hastalarda SII ile ölüm oranı arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır.[127] Bu durum, SII'nin yaşla birlikte inflamatuvar yanıtta oluşan farklılıklara duyarlılığının değişebileceğini düşündürmektedir. Ancak bizim çalışmamızda yaş ortalaması 77 olan ileri yaş hasta grubunda dahi SII'nin ölüm oranı ile ilişkili bulunması, bu değişkenin yaşlı hasta grubunda da klinik seyri etkileyen bir belirteç olabileceğini göstermektedir.

Hollanda'da 952 hastaneye yatırılmış yaşlı COVID-19 hastanın incelendiği çalışmada CO-RADS skoru ilerledikçe hastaların durumlarının ağırlaştığı belirtilmiştir ancak grupların arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.[129] Corona-Nakamura ve ark. yayınladıkları kohort çalışmasında ise, PCR pozitifliği olan ve CO-RADS puanı yüksek olan hastalar arasında ölüm oranı daha yüksek bulunmuştur.[129] Dasari ve ark. çalışmasında COVID-19 aşısı olmanın ölüm oranına etkisi tespit edilememiştir ancak CO-RADS puanı arttıkça ölüm oranının arttığı vurgulanmıştır.[130] Akciğer tutulumunun şiddetinin yaşlı COVID-19 hastalarında klinik seyir üzerinde belirleyici bir etkisi olduğunun işaretidir. Ancak önceki bilimsel çalışmaların sonuçları birbiri arasında ve bizim çalışmamız sonuçlarıyla farklılıklar göstermektedir. Bu çelişkili sonuçlar, CO-RADS skorunun tek başına değil, hastaların genel klinik durumu, yandaş hastalıkları ve laboratuvar parametreleri ile değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Bağ Soytaş ve ark. çalışmasında yaşlı COVID-19 hastalarında EKG değişiklikleri değerlendirilmiş ancak ölüm oranları üzerine etkisi bulunmamıştır. Yine de pandemi

başında kullanılan ilaçlardan olan hidroksiklorokinin QT mesafesini uzatarak hastaların yönetimini zorlaştırıp, olumsuz yönde etkileyebileceği vurgulanmıştır.[114] Yirmi makalenin incelendiği bir meta-analizde ise QT mesafesi uzaması ve ST segment değişikliklerinin COVID-19 hastalarında gözlendiği ve olumsuz sağ kalım belirteci olabileceği belirtilmiştir.[131]

Acil Servisteki çalışmamızda EKG bulguları ile ölüm oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum, yaşlı COVID-19 hastalarında kardiyak iletim sistemindeki değişikliklerin ölümü öngörmede sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Hastaların büyük çoğunluğunda EKG bulguları özgün olup, ölümle doğrudan ilişkili olabilecek ciddi disritmilerin veya iskemik değişikliklerin nadir görülmesi bu sonucu açıklayabilir. Ayrıca yaşlı bireylerde EKG'deki farklılıklar, altta yatan kronik hastalıklara, yaşa bağlı iletim bozukluklarına veya tedavi altında çoklu ilaç kullanımına bağlı olabileceğinden, COVID-19'a özgü etkilerin ayırt edilmesi zorlaşmaktadır.

Chen ve ark. 2021 yılında yayınladıkları COVID-19 hastalarında klinik seyir ve ölüm oranlarını inceleyen çalışmada, ölen hastaların Apache II skoru ortanca değerleri yaşayanlardan daha yüksek bulunmuştur.[132] Aynı zamanda bu skor hastalık ciddiyeti ile de ilişkilendirilmiştir.

Benzer şekilde Wang ve ark. Çin'de yaptıkları çalışmada Apache II skorunun hayatını kaybeden hastalarda daha yüksek bulunduğu tespit edilmiştir.[133] Tian ve ark. 6374 hasta üzerinde yaptıkları incelemede Apache II skorunun yaşlı ve yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan COVID-19 hastalarının ölümünü önceden belirleyebileceği tespit edilmiştir.[134] Benzer şekilde MuLBSTA skorunu COVID-19 hastalarında inceleyen ve İtalya'da yapılan bir çalışmada yüksek MuLBSTA skoru 28 günlük ölüm oranı ile ilişkilendirilmiştir.[135] Büyükaydın ve ark. 217 hasta geriatrik hasta ile yaptıkları çalışmada ölen hastalarda MuLBSTA skorunun istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek olduğu belirtilmiştir.[136] Geriye yönelik 10 binin üzerinde hastayı inceleyen bir araştırmada yine, ölen hastalarda MuLBSTA skoru daha yüksek bulunmuştur.[137]

Çalışmamızda ölen hastaların APACHE II ve MuLBSTA skorlarının yaşayan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunması, bu skorlama sistemlerinin yaşlı COVID-19 hastalarında ölümü önceden tahmin etmede etkili olabileceğini

göstermektedir. Her iki puanlama sistem de klinik tabloyu, yaş, solunum sistemi tutulumunu, laboratuvar parametrelerini ve eşlik eden komorbiditeleri dikkate alarak hastalığın ciddiyetini değerlendirmektedir. Yapılan korelasyon analizinde yalnızca APACHE II skoru ile yoğun bakım yatış süresi arasında anlamlı fakat zayıf bir ilişki saptanmış olması, bu puanlama sisteminin hastanede kalış süresinden çok klinik seyir tayininde daha güçlü bir gösterge olabileceğini düşündürmektedir. Söz konusu bulgu, APACHE II skorunun hastalığın başlangıcındaki genel fizyolojik bozulma düzeyini yansıttığını ve bu durumun ölüm oran ile daha güçlü ilişkilendirilebileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, hem APACHE II hem de MuLBSTA skorlarının özellikle yaşlı COVID-19 hastalarında ölüm oranlarının öngörüsünde kullanılabilir.

Türkiye'de Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada, geriatrik COVID-19 hastalarının ölüm oranlarını etkileyen faktörler değerlendirilmiş olup laboratuvar sonuçlarına göre hastalar karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada ölen hasta grubunda WBC, NLR, ferritin, LDH, CRP, INR, üre, kreatinin, ALT, AST değerleri yaşayanlarınkinden daha yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada lenfosit sayısı ölenlerde daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte Hb, trombosit sayısı, d-dimer, prokalsitonin değerleri arasındaki farkla istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.[114] ABD'de yaşlı COVID-19 hastalarının ölüm oranlarını inceleyen bir çalışmada ölen hastaların CRP, kreatinin değerleri daha yüksek bulunmuştur.[116] Bizim çalışmamız bulguları güncel bilimsel çalışmalarla büyük ölçüde uyum göstermektedir. Özellikle ölen hastalarda NLR, CRP, ferritin, LDH, prokalsitonin, glukoz, BUN, kreatinin ve laktat gibi inflamatuvar, metabolik ve organ fonksiyonlarını yansıtan biyobelirteçlerin anlamlı şekilde daha yüksek bulunması, COVID-19'un sistemik bir enflamasyon ve çoklu organ yetmezliği ile seyrettiği gerçeğini desteklemektedir. Ayrıca hsTroponin I seviyesinin yüksek olması kardiyak hasarın da ölüm üzerinde önemli rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ölen hastalarda GFR düzeylerinin düşük olması, böbrek fonksiyon bozukluğunun kötü klinik seyir ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Lenfosit sayısının düşük olması ise, lenfopeni ve düşük lenfosit/trombosit oranının bağışıklık yanıtının baskılanmasıyla ilişkili olabileceğini, dolayısıyla klinik seyri etkileyen önemli bir belirteç olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgu, ferritin düzeylerinin sadece bir inflamatuvar belirteç olarak değil, aynı zamanda ölüm oranını öngörebilen potansiyel bir biyobelirteç olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Ayrıca bizim

çalışmamızın en önemli bulgularından olan ferritin değerlerindeki her bir birimlik artışın ölüm oranını 1,01 kat artırdığı belirlenmiştir. Bu bulgu ferritinin klinik seyrin takibini öngörme açısından dikkat çekicidir. Ferritin düzeylerinin ölüm riskine etkisinin istatistiksel olarak anlamlı bulunması, inflamatuvar yanıtın şiddeti ile klinik kötüleşme arasındaki ilişkiyi güçlendirmektedir. Bu nedenle ferritin, hastaların yönetiminde değerlendirilebilecek önemli bir parametre olarak öne çıkmaktadır.

Sonuç olarak çalışma verilerimiz göz önüne alındığında acil servise başvuran kritik geriatrik COVID-19 hastalarında radyolojik görüntüleme (CO-RADS), klinik şiddet değerlendirme skorları (APACHE II, MuLBSTA) ve sistemik immün-inflamatuvar indeks (SII) ile klinik seyir ve ölüm oranı arasında önemli ilişkiler bulundu. Özellikle APACHE II ve MuLBSTA skorlarının yüksekliği, ölüm oranını öngörmede etkili birer araç olarak öne çıkarken, SII'nin ileri yaş grubunda dahi ölüm riskiyle ilişkili bir biyobelirteç olduğu gösterildi. CO-RADS 6 evresindeki hastaların daha yüksek ölüm oranıyla ilişkilendirilmesi, ileri radyolojik bulguların kötü gidişi işaret edebileceğini ortaya koydu. KOAH/astım tanısının olmaması, yüksek ferritin düzeyleri ve invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı gibi faktörlerin bağımsız ölüm riski faktörleri olduğu belirlendi. Bu bulgular, önceki bilimsel çalışmalar ile uyumlu olarak, yaşlı hastalarda klinik yönetimin optimizasyonu için bu parametrelerin ve skorlama sistemlerinin birlikte kullanımının önemini vurgulamaktadır. Ancak, CO-RADS skorlamasının tek başına prognostik değerinin sınırlı olması ve EKG bulgularının ölüm oranıyla ilişkisizliği, bu araçların klinik karar alma süreçlerinde diğer parametrelerle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Gelecekteki prospektif çalışmalar, bu bulguların genellenebilirliğini ve klinik uygulamadaki etkinliğini daha net bir şekilde ortaya koyabilir.

# 6. SONUÇ

Çalışmamız, acil servise başvuran kritik geriatrik COVID-19 hastalarında radyolojik skorlama sistemleri (CO-RADS), klinik şiddet değerlendirme skorları (APACHE II, MuLBSTA) ve sistemik immün-inflamatuvar indeks (SII) ile klinik seyir ve ölüm oranı arasındaki ilişkileri incelendi. Bulgular, özellikle APACHE II, MuLBSTA ve SII skorlarının ölüm oranları ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu göstermiş; CO-RADS skorlamasının ise ileri evrelerde ölüm oranı öngörüsünde sınırlı da olsa anlamlı katkı sağladığı belirlenmiştir. Bununla birlikte, bazı yaşamsal parametreler ve laboratuvar bulgularının da ölüm oranını etkileyen önemli belirteçler olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, bu parametrelerin klinik yönetimde dikkatle değerlendirilmesinin, özellikle yaşlı COVID-19 hastalarında klinik seyir belirlenmesinde önemli katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

1. APACHE II ve MuLBSTA skorları, geriatrik COVID-19 hastalarında ölüm oranı ile istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuş, bu skorlama sistemlerinin klinik seyri öngörmede etkili araçlar olabileceği gösterildi.
2. Ölen hastalarda sistemik immün-inflamatuvar indeksi (SII) anlamlı düzeyde daha yüksek olup, SII'nin ileri yaş grubunda dahi ölüm oranı ile ilişkili bir biyobelirteç olabileceği ortaya konuldu.
3. CO-RADS skoru 6 olan hastalarda ölüm oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş; bu bulgu, ileri CO-RADS evresinin kötü gidişatı öngörebileceğini gösterdi.
4. Lojistik regresyon analizinde; KOAH/Astım tanısının olmaması, yüksek ferritin düzeyleri ve acil serviste invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacının olması ölüm oranı için bağımsız risk faktörleri olarak tanımlandı.
5. Ölen hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncı, ortalama arteriyel basınç, oksijen satürasyonu ve Glasgow Koma Skalası anlamlı düzeyde daha düşük; şok indeksi ise anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu.
6. APACHE II puanlaması ile yoğun bakım yatış süresi arasında zayıf fakat anlamlı bir korelasyon saptanmıştır; MuLBSTA ve SII puanlaması ile ise böyle bir ilişki gözlenmedi.

7. EKG bulguları ile ölüm oranı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış, bu durum EKG'nin bu hasta grubunda öngörülebilir değerinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir.
8. Bilimsel çalışmalarda büyük oranda uyumlu olarak, bu çalışmada BT bulguları ve klinik puanlamanın kombinasyonu, geriatrik COVID-19 hastalarının erken risk sınıflandırmasında ve uygun klinik yönlendirmede önemli rol oynayabileceğini göstermektedir.

# 7. KAYNAKLAR


1. **Organisation WH.** Coronavirus disease (COVID-19) Epidemiological Updates and Monthly Operational Updates. World Health Organisation. **2024**.

2. **Weyand CM, Goronzy JJ.** Aging of the Immune System. Mechanisms and Therapeutic Targets. *Ann Am Thorac Soc.* **2016;** 13(5):422-8.

3. **Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al.** Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature.* **2020;** 584(7821):430-6.

4. **Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, Quarles van Ufford H, Stöger L, Beenen L, et al.** CO-RADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19-Definition and Evaluation. *Radiology.* **2020;** 296(2):97-104.

5. **Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al.** Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet.* **2020;** 395(10229):1054-62.

6. **Singh AK, Gupta R, Ghosh A, Misra A.** Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* **2020;** 14(4):303-10.

7. **Stefanacci RG.** Introduction to Geriatrics Merck Manual Professional Edition: Merck Manual; 2024 [updated 2024/04. Available from: https://www.merckmanuals.com/professional/geriatrics/approach-to-the-geriatric-patient/introduction-to-geriatrics.

8. **Tejada-Vera B, Kramarow EA.** COVID-19 Mortality in Adults Aged 65 and Over: United States, 2020. *NCHS Data Brief.* **2022;** (446):1-8.

9. **Singhal S, Kumar P, Singh S, Saha S, Dey AB.** Clinical features and outcomes of COVID-19 in older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr.* **2021;** 21(1):321.

10. **Organization WH.** Dépistage en laboratoire des cas suspects d'infection humaine par le nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV): lignes directrices provisoires, 17 janvier 2020: *World Health Organization,* **2020**.

11. **Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al.** A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* **2020;** 579(7798):270-3.

12. **Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al.** Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine.* **2020;** 382(18):1708-20.

13. **Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, et al.** Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics, and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol.* **2020;** 30(3):313-24.

14. **World Health Organization EC.** Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). Geneva, **2005**.

15. **Tanriverdi ES, Yakupoğulları Y, Otlu B.** COVID-19 etkeninin özellikleri. Çiçek C, editör Mikrobiyoloji ve COVID-19. **2020;** 1:7-14.

16. **Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al.** Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. *New England journal of medicine.* **2020;** 382(13):1199-207.

17. **Singhal T.** A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *The indian journal of pediatrics.* **2020;** 87(4):281-6.

18. **Qi F, Qian S, Zhang S, Zhang Z.** Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses. *Biochemical and biophysical research communications.* **2020;** 526(1):135-40.

19. **Tekol SD.** SARS-CoV-2: virology and microbiological diagnostic tests. **2020**.

20. **Öztan G, İşsever H.** Yeni koronavirüsün (COVID-19) moleküler yapısı ve genomik karakterizasyonu. *Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi.* **2020;** 3(2):61-71.

21. **Colavita F, Lapa D, Carletti F, Lalle E, Bordi L, Marsella P, et al.** SARS-CoV-2 isolation from ocular secretions of a patient with COVID-19 in Italy with prolonged viral RNA detection. *Annals of internal medicine.* **2020;** 173(3):242-3.

22. **Chen W, Lan Y, Yuan X, Deng X, Li Y, Cai X, et al.** Detectable 2019-nCoV viral RNA in blood is a strong indicator for the further clinical severity. *Emerging microbes & infections.* **2020;** 9(1):469-73.

23. **Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al.** Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England journal of medicine.* **2020;** 382(16):1564-7.

24. **Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al.** Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *Jama.* **2020;** 323(18):1843-4.

25. **Calucho E.** Lateral flow devices for COVID-19-related biomarkers. Biosens Pandemics. **2020;** 2020:29.

26. **Memikoğlu PDKO, Genç PDV.** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi COVID-19: Ankara Üniversitesi Basımevi İncitaşı Sokak No.10, 06510, Beşevler/ANKARA, **2020**.

27. **Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF.** The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature medicine.* **2020;** 26(4):450-2.

28. **Fehr AR, Perlman S.** Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Coronaviruses: methods and protocols.* **2015;** 1-23.

29. **Kahn JS, McIntosh K.** History and recent advances in coronavirus discovery. *The Pediatric infectious disease journal.* **2005;** 24(11):223-7.

30. **Schoeman D, Fielding BC.** Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virology journal.* **2019;** 16:1-22.

31. **Wang Q, Zhang Y, Wu L, Niu S, Song C, Zhang Z, et al.** Structural and Functional Basis of SARS-CoV-2 Entry by Using Human ACE2. *Cell.* **2020;** 181(4):894-904.

32. **Weiss SR, Navas-Martin S.** Coronavirus pathogenesis and the emerging pathogen severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Microbiology and molecular biology reviews.* **2005;** 69(4):635-64.

33. **Carlos WG, Dela Cruz CS, Cao B, Pasnick S, Jamil S.** Novel Wuhan (2019-nCoV) Coronavirus. *Am J Respir Crit Care Med.* **2020;** 201(4):7-8.

34. **Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al.** Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* **2020;** 382(13):1199-207.

35. **Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al.** Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *Lancet Oncol.* **2020;** 21(3):335-7.

36. **Şener A.** COVİD-19 (SARS Cov-2) Tedavisi. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research.* **2020;** 4:97-104.

37. **Karaca B.** Erişkin Yaş Grubunda COVID-19 Klinik Bulguları. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research.* **2020;** 4:85-90.

38. **Dong X, Cao YY, Lu XX, Zhang JJ, Du H, Yan YQ, et al.** Eleven faces of coronavirus disease 2019. *Allergy.* **2020;** 75(7):1699-709.

39. **Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al.** Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet.* **2020;** 395(10223):497-506.

40. **Chakraborty C, Sharma AR, Sharma G, Bhattacharya M, Lee SS.** SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): diagnostic and proposed therapeutic options. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* **2020;** 24(7):4016-26.

41. **Ranucci M, Ballotta A, Di Dedda U, Baryshnikova E, Dei Poli M, Resta M, et al.** The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost.* **2020;** 18(7):1747-51.

42. **Sağlık Bakanlığı,** COVİD-19 çocuk hasta yönetimi. TC Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, **2022**.

43. **Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, et al.** Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ.* **2020;** 369:2094.

44. **Al-Zahrani J.** SARS-CoV-2 associated COVID-19 in geriatric population: A brief narrative review. *Saudi J Biol Sci.* **2021;** 28(1):738-43.

45. **Liu K, Chen Y, Lin R, Han K.** Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect.* **2020;** 80(6):14-8.

46. **Morley JE, Vellas B.** Editorial: COVID-19 and Older Adults. *J Nutr Health Aging.* **2020;** 24(4):364-5.

47. **Cao W, Li T.** COVID-19: towards understanding of pathogenesis. *Cell Res.* **2020;** 30(5):367-9.

48. **Fang B, Meng QH.** The laboratory's role in combating COVID-19. *Crit Rev Clin Lab Sci.* **2020;** 57(6):400-14.

49. **Xie Y, Wang Z, Liao H, Marley G, Wu D, Tang W.** Epidemiologic, clinical, and laboratory findings of the COVID-19 in the current pandemic: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* **2020;** 20(1):640.

50. **Guthrie GJ, Charles KA, Roxburgh CS, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ.** The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* **2013;** 88(1):218-30.

51. **Sakthivadivel V, Bohra GK, Maithilikarpagaselvi N, Khichar S, Meena M, Palanisamy N, et al.** Association of Inflammatory Markers with COVID-19 Outcome among Hospitalized Patients: Experience from a Tertiary Healthcare Center in Western India. *Maedica (Bucur).* **2021;** 16(4):620-7.

52. **Henry BM, Lippi G, Plebani M.** Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clin Chem Lab Med.* **2020;** 58(7):1135-8.

53. **Wang JT, Sheng WH, Fang CT, Chen YC, Wang JL, Yu CJ, et al.** Clinical manifestations, laboratory findings, and treatment outcomes of SARS patients. *Emerg Infect Dis.* **2004;** 10(5):818-24.

54. **Paces J, Strizova Z, Smrz D, Cerny J.** COVID-19 and the immune system. *Physiol Res.* **2020;** 69(3):379-88.

55. **Guan GW, Gao L, Wang JW, Wen XJ, Mao TH, Peng SW, et al.** Exploring the mechanism of liver enzyme abnormalities in patients with novel coronavirus-infected pneumonia. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* **2020;** 28(2):100-6.

56. **Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al.** Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol.* **2020;** 92(7):791-6.

57. **Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al.** Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol.* **2020;** 95(7):834-47.

58. **Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al.** Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* **2020;** 5(7):811-8.

59. **Han H, Xie L, Liu R, Yang J, Liu F, Wu K, et al.** Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *J Med Virol.* **2020;** 92(7):819-23.

60. **Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F.** Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis.* **2020;** 63(3):390-1.

61. **Thompson S, Bohn MK, Mancini N, Loh TP, Wang CB, Grimmler M, et al.** IFCC Interim Guidelines on Biochemical/Hematological Monitoring of COVID-19 Patients. *Clin Chem Lab Med.* **2020;** 58(12):2009-16.

62. **Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J.** Chest CT for Typical Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology.* **2020;** 296(2):41-5.

63. **Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al.** Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology.* **2020;** 296(2):32-40.

64. **Kang Z, Li X, Zhou S.** Recommendation of low-dose CT in the detection and management of COVID-2019. *Eur Radiol.* **2020;** 30(8):4356-7.

65. **Ufuk F, Savaş R.** Chest CT features of the novel coronavirus disease (COVID-19). *Turk J Med Sci.* **2020;** 50(4):664-78.

66. **Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, et al.** Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology.* **2020;** 296(2):72-8.

67. **Vilar J, Domingo ML, Soto C, Cogollos J.** Radiology of bacterial pneumonia. *Eur J Radiol.* **2004;** 51(2):102-13.

68. **Kong W, Agarwal PP.** Chest Imaging Appearance of COVID-19 Infection. *Radiol Cardiothorac Imaging.* **2020;** 2(1):200028.

69. **Jacobi A, Chung M, Bernheim A, Eber C.** Portable chest X-ray in coronavirus disease-19 (COVID-19): A pictorial review. *Clin Imaging.* **2020;** 64:35-42.

70. **Farias LPG, Fonseca E, Strabelli DG, Loureiro BMC, Neves YCS, Rodrigues TP, et al.** Imaging findings in COVID-19 pneumonia. *Clinics (Sao Paulo).* **2020;** 75:2027.

71. **Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al.** Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology.* **2020;** 295(1):210-7.

72. **Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J.** Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology.* **2008;** 246(3):697-722.

73. **Nair A, Rodrigues JCL, Hare S, Edey A, Devaraj A, Jacob J, et al.** A British Society of Thoracic Imaging statement: considerations in designing local imaging diagnostic algorithms for the COVID-19 pandemic. *Clin Radiol.* **2020;** 75(5):329-34.

74. **Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L, et al.** Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. *Invest Radiol.* **2020;** 55(5):257-61.

75. **Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B.** Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *Eur Radiol.* **2020;** 30(8):4381-9.

76. **Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al.** Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology.* **2020;** 295(3):715-21.

77. **Kim JY, Choe PG, Oh Y, Oh KJ, Kim J, Park SJ, et al.** The First Case of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia Imported into Korea from Wuhan, China: Implication for Infection Prevention and Control Measures. *J Korean Med Sci.* **2020;** 35(5):61.

78. **Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al.** Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol.* **2020;** 30(6):3306-9.

79. **Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A.** Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol.* **2020;** 215(1):87-93.

80. **Tabatabaei SMH, Talari H, Moghaddas F, Rajebi H.** CT Features and Short-term Prognosis of COVID-19 Pneumonia: A Single-Center Study from Kashan, Iran. *Radiol Cardiothorac Imaging.* **2020;** 2(2):200130.

81. **Yuan M, Yin W, Tao Z, Tan W, Hu Y.** Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS One.* **2020;** 15(3):230548.

82. **Yang R, Li X, Liu H, Zhen Y, Zhang X, Xiong Q, et al.** Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19. *Radiol Cardiothorac Imaging.* **2020;** 2(2):200047.

83. **Caruso D, Polidori T, Guido G, Nicolai M, Bracci B, Cremona A, et al.** Typical and atypical COVID-19 computed tomography findings. *World J Clin Cases.* **2020;** 8(15):3177-87.

84. **Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S.** Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal.* **2020;** 10(2):102-8.

85. **Patel A, Jernigan DB.** Initial public health response and interim clinical guidance for the 2019 novel coronavirus outbreak - United States, December 31, 2019-February 4, 2020. *Am J Transplant.* **2020;** 20(3):889-95.

86. **Harapan H, Itoh N, Yufika A, Winardi W, Keam S, Te H, et al.** Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *J Infect Public Health.* **2020;** 13(5):667-73.

87. **Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al.** Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis.* **2020;** 71(15):778-85.

88. **Tang YW, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW.** Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. *J Clin Microbiol.* **2020;** 58(6).

89. **Fang Y, Zhang H, Xie J, Lin M, Ying L, Pang P, et al.** Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology.* **2020;** 296(2):115-7.

90. **Hamid S, Mir MY, Rohela GK.** Novel coronavirus disease (COVID-19): a pandemic (epidemiology, pathogenesis and potential therapeutics). *New Microbes New Infect.* **2020;** 35:100679.

91. **Stasi C, Fallani S, Voller F, Silvestri C.** Treatment for COVID-19: An overview. *Eur J Pharmacol.* **2020;** 889:173644.

92. **Tsang HF, Chan LWC, Cho WCS, Yu ACS, Yim AKY, Chan AKC, et al.** An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther.* **2021;** 19(7):877-88.

93. **Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al.** Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* **2020;** 30(3):269-71.

94. **Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Sevestre J, et al.** Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. *Travel Med Infect Dis.* **2020;** 34:101663.

95. **Devaux CA, Rolain JM, Colson P, Raoult D.** New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? *Int J Antimicrob Agents.* **2020;** 55(5):105938.

96. **Gao J, Tian Z, Yang X.** Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends.* **2020;** 14(1):72-3.

97. **Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al.** RETRACTED: Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* **2020;** 56(1):105949.

98. **Catteau L, Dauby N, Montourcy M, Bottieau E, Hautekiet J, Goetghebeur E, et al.** Low-dose hydroxychloroquine therapy and mortality in hospitalised patients with COVID-19: a nationwide observational study of 8075 participants. *Int J Antimicrob Agents.* **2020;** 56(4):106144.

99. **Chen Z, Hu J, Zhang Z, Jiang S, Han S, Yan D, et al.** Efficacy of hydroxychloroquine in patients with COVID-19: results of a randomized clinical trial. medrxiv. **2020:**03-22.

100. **Chen C, Zhang Y, Huang J, Yin P, Cheng Z, Wu J, et al.** Favipiravir Versus Arbidol for Clinical Recovery Rate in Moderate and Severe Adult COVID-19 Patients: A Prospective, Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Clinical Trial. *Front Pharmacol.* **2021;** 12:683296.

101. **Sağlık Bakanlığı.** COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Tedavisinde Kullanılacak Ilaçlara Iliskin Bilgilendirme (Favipiravir 200 mg Tablet).

102. **Ghasemnejad-Berenji M, Pashapour S.** Favipiravir and COVID-19: A Simplified Summary. *Drug Res (Stuttg).* **2021;** 71(3):166-70.

103. **Fröhlich GM, Jeschke E, Eichler U, Thiele H, Alhariri L, Reinthaler M, et al.** Impact of oral anticoagulation on clinical outcomes of COVID-19: a nationwide cohort study of hospitalized patients in Germany. *Clin Res Cardiol.* **2021;** 110(7):1041-50.

**104. Billett HH, Reyes-Gil M, Szymanski J, Ikemura K, Stahl LR, Lo Y, et al.** Anticoagulation in COVID-19: Effect of Enoxaparin, Heparin, and Apixaban on Mortality. *Thromb Haemost.* **2020;** 120(12):1691-9.

**105. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al.** Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proc Natl Acad Sci USA.* **2020;** 117(17):9490-6.

**106. Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B.** On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *Lancet.* **2020;** 395(10225):683-4.

**107. Group RC.** Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine.* **2021;** 384(8):693-704.

**108. Wooding DJ, Bach H.** Treatment of COVID-19 with convalescent plasma: lessons from past coronavirus outbreaks. *Clin Microbiol Infect.* **2020;** 26(10):1436-46.

**109. Chivukula RR, Maley JH, Dudzinski DM, Hibbert K, Hardin CC.** Evidence-Based Management of the Critically Ill Adult With SARS-CoV-2 Infection. *J Intensive Care Med.* **2021;** 36(1):18-41.

**110. Focosi D, Anderson AO, Tang JW, Tuccori M.** Convalescent Plasma Therapy for COVID-19: State of the Art. *Clin Microbiol Rev.* **2020;** 33(4).

**111. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE.** APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* **1985;** 13(10):818-29.

**112. Caillaud DM, Martin S, Ségala C, Evrard B, Adrouche N.** Relationship between pollen concentrations and short-acting β2-agonist bronchodilator sales in central France: a daily time-series analysis over a 5-year period. *European Respiratory Journal.* **2019;** 54(3):1900271.

**113. Hu B, Yang X-R, Xu Y, Sun Y-F, Sun C, Guo W, et al.** Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Prognosis of Patients after Curative Resection for Hepatocellular Carcinoma. *Clinical Cancer Research.* **2014;** 20(23):6212-22.

**114. Bag Soytas R, Ünal D, Arman P, Suzan V, Emiroglu T, Can G, et al.** Factors affecting mortality in geriatric patients hospitalized with COVID-19. *Turkish journal of medical sciences.* **2020;** 51.

**115. Leung C.** Risk factors for predicting mortality in elderly patients with COVID-19: A review of clinical data in China. *Mechanisms of Ageing and Development.* **2020;** 188:111255.

116. **Mendes A, Serratrice C, Herrmann FR, Genton L, Périvier S, Scheffler M, et al.** Predictors of In-Hospital Mortality in Older Patients With COVID-19: The COVIDAge Study. *Journal of the American Medical Directors Association.* **2020;** 21(11):1546-54.

117. **Sinvani L, Marziliano A, Makhnevich A, Tarima S, Liu Y, Qiu M, et al.** Geriatrics-focused indicators predict mortality more than age in older adults hospitalized with COVID-19. *BMC Geriatrics.* **2021;** 21(1):554.

118. **Bukowska A, Spiller L, Wolke C, Lendeckel U, Weinert S, Hoffmann J, et al.** Protective regulation of the ACE2/ACE gene expression by estrogen in human atrial tissue from elderly men. *Experimental Biology and Medicine.* **2017;** 242(14):1412-23.

119. **Fois AG, Paliogiannis P, Scano V, Cau S, Babudieri S, Perra R, et al.** The Systemic Inflammation Index on Admission Predicts In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients. *Molecules.* **2020;** 25(23):5725.

120. **Ulugerger Avci G, Bektan Kanat B, Suzan V, Can G, Korkmazer B, Karaali R, et al.** Clinical outcomes of geriatric patients with COVID-19: review of one-year data. *Aging Clinical and Experimental Research.* **2022;** 34(2):465-74.

121. **Farsalinos K, Barbouni A, Niaura R.** Smoking, vaping and hospitalization for COVID-19. *Qeios,* **2020**.

122. **Lippi G, Henry BM.** Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur J Intern Med.* **2020;** 75:107-8.

123. **Patanavanich R, Glantz SA.** Smoking Is Associated With COVID-19 Progression: A Meta-analysis. *Nicotine Tob Res.* **2020;** 22(9):1653-6.

124. **Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almehmadi M, Alqahtani AS, et al.** Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* **2020;** 15(5):233147.

125. **Sun H, Ning R, Tao Y, Yu C, Deng X, Zhao C, et al.** Risk Factors for Mortality in 244 Older Adults With COVID-19 in Wuhan, China: A Retrospective Study. *Journal of the American Geriatrics Society.* **2020;** 68(6):19-23.

126. **Tekyol D, Hökenek NM.** Comparison of the ability of the shock index, modified shock index and age shock index to predict mortality in geriatric patients with COVID-19 pneumonia. *Journal of Health Sciences and Medicine.* **2021;** 4(5):634-8.

**127. Cavdar S, Savas S, Tasbakan S, Sayıner A, Basoglu O, Korkmaz P, et al.** Predictivity of the Prognostic Nutritional Index and Systemic Inflammation Index for All-Cause In-Hospital Mortality in Geriatric and Adult COVID-19 Inpatients. *Journal of Clinical Medicine.* **2024;** 13(15):4466.

**128. Ghobadi H, Mohammadshahi J, Javaheri N, Fouladi N, Mirzazadeh Y, Aslani MR.** Role of leukocytes and systemic inflammation indexes (NLR, PLR, MLP, dNLR, NLPR, AISI, SIR-I, and SII) on admission predicts in-hospital mortality in non-elderly and elderly COVID-19 patients. *Frontiers in Medicine.* **2022;** 9-2022.

**129. Pouw N, van de Maat J, Veerman K, ten Oever J, Janssen N, Abbink E, et al.** Clinical characteristics and outcomes of 952 hospitalized COVID-19 patients in The Netherlands: A retrospective cohort study. *PLOS ONE.* **2021;** 16(3):248713.

**130. Dasari D, Pendurthi AK, Alam KC, Kodithyala PK.** Risk Factors of Mortality among Patients with COVID-19: A Hospital-based Retrospective Study. *Apollo Medicine.* **2021;** 18(4):234-8.

**131. Mehraeen E, Seyed Alinaghi SA, Nowroozi A, Dadras O, Alilou S, Shobeiri P, et al.** A systematic review of ECG findings in patients with COVID-19. *Indian Heart Journal.* **2020;** 72(6):500-7.

**132. Chen J, Liu B, Du H, Lin H, Chen C, Rao S, et al.** Performance of CURB-65, PSI, and APACHE-II for predicting COVID-19 pneumonia severity and mortality. *European Journal of Inflammation.* **2021;** 19:2058.

**133. Wang L, Lv Q, Zhang X, Jiang B, Liu E, Xiao C, et al.** The utility of MEWS for predicting the mortality in the elderly adults with COVID-19: a retrospective cohort study with comparison to other predictive clinical scores. *PeerJ.* **2020;** 8:10018.

**134. Tian Y, Yao Y, Zhou J, Diao X, Chen H, Cai K, et al.** Dynamic APACHE II Score to Predict the Outcome of Intensive Care Unit Patients. *Frontiers in Medicine.* **2022;** 8-20.

**135. Preti C, Biza R, Novelli L, Ghirardi A, Conti C, Galimberti C, et al.** Usefulness of CURB-65, pneumonia severity index and MuLBSTA in predicting COVID-19 mortality. *Monaldi Arch Chest Dis.* **2022;** 92(4).

**136. Buyukaydin B, Karaaslan T, Uysal O.** Evaluation of risk scores as predictors of mortality and hospital length of stay for older COVID-19 patients. *Aging medicine.* **2023;** 6(1):56-62.

**137. Artero A, Madrazo M, Fernández-Garcés M, Muiño Miguez A, González García A, Crestelo Vieitez A, et al.** Severity Scores in COVID-19 Pneumonia: a Multicenter, Retrospective, Cohort Study. *Journal of General Internal Medicine.* **2021;** 36(5):1338-45.