T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

YATARAK TEDAVİ GÖREN COVID-19 HASTALARINDA HEMOGLOBİN DÜZEYİNİN HASTALIĞIN PROGNOZU İLE İLİŞKİSİ

Dr. Merve ÖNDER

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
FATİH SULTAN MEHMET EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

YATARAK TEDAVİ GÖREN COVID-19 HASTALARINDA HEMOGLOBİN DÜZEYİNİN HASTALIĞIN PROGNOZU İLE İLİŞKİSİ

Dr. Merve ÖNDER

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Berrin TELATAR

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2022

TEŞEKKÜR

Tez sürecinde ve asistanlık dönemimiz boyunca bizden desteklerini esirgemeyen Aile Hekimliği Anabilim Dalı hocamız sayın Prof. Dr. Berrin Telatar'a,

Asistanlığımızın başından sonuna kadar her zaman yanımızda olan ve arkamızda duran, her daim bilgisiyle ve sevgisiyle bizi kucaklayan İç Hastalıkları Anabilim Dalı hocamız sayın Prof. Dr. Ali Özdemir'e,

FSM Aile Hekimliği ve İç Hastalıkları çatısı altında tanıştığım ve hayatıma girdikleri için büyük mutluluk duyduğum tüm aile hekimliği ve iç hastalıkları asistanlarına,

Hep yanımda olan aileme,

Bana sonsuz güvenen, desteğini ve sevgisini tüm kalbimde hissettiğim Ali Tevfik Yıldırım'a,

Sevgi ve saygılarımla.

Dr. Merve Önder

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
SİMGELER VE KISALTMALAR iv
TABLO LİSTESİ v
ŞEKİL LİSTESİ vi
ÖZET vii
ABSTRACT ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ 2
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1 COVID-19 4
2.1.1 Genel Bilgiler 4
2.1.2 Yapısı 4
2.1.3 Patofizyolojisi 5
2.1.4 Kaynak ve Bulaşma Yolu 6
2.1.5 Klinik, Laboratuvar ve Radyolojik Bulgular 6
2.1.6 Tedavi 8
2.1.7 Prognoz 8
2.2 HEMOGLOBİN 9
2.2.1 Hemoglobinin Yapısı 9
2.2.2 Hemoglobinin Fonksiyonları 10
2.3. ANEMİ 11
2. 4. COVID-19 ve ANEMİ 11
3. GEREÇ VE YÖNTEM 13
3.1 Araştırmanın Tipi, Yapıldığı Yer ve Zaman 13
3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklem 13
3.3. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 13
3.4. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri 13
3.5 İstatistiksel Yöntemler 14
3.6.Çalışma İzinleri 14
4.BULGULAR 15
5. TARTIŞMA 32
5.1 Tanımlayıcı Özelliklere Göre Ciddi Sonuçların Karşılaştırılması 32
5.2 Kronik Hastalıklara Göre Ciddi Sonuçların Değerlendirilmesi 34

5.3 Laboratuvar Değerlerine Göre Ciddi Sonuçların Değerlendirilmesi..... 35
5.4 Anemi Varlığına ve Şiddetine Göre Ciddi Sonuçların Değerlendirilmesi 37
5.5 Ciddi Sonuca Etki Eden Fakörlerin Lojistik Regresyon Modellemesi 38
5.6 Tanımlayıcı Özelliklere Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi 39
5.7 Kronik Hastalıklara Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi..... 40
5.8 Laboratuvar Değerlerine Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi..... 40
5.9 Anemi Varlığına ve Şiddetine Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi 41
5.10 Mortaliteye Etki Eden Faktörlerin Lojistik Regresyon Modellemesi 41
5.11 Tanımlayıcı Özelliklere Göre Anemi Varlığı ve Şiddetinin Değerlendirilmesi 42
5.12 Kronik Hastalıklara Göre Anemi Varlığı ve Şiddetinin Değerlendirilmesi ... 42
5.13 Laboratuvar Değerlerine Göre Anemi Varlığı ve Şiddetinin Değerlendirilmesi 43
5.14 Kısıtlayıcı Faktörler..... 43
6.SONUÇ VE ÖNERİLER..... 45
7.KAYNAKLAR 47

SİMGELER VE KISALTMALAR

A-PTT: Activated Partial Thromboplastin Time

ACE-2: Angiotensin Converting Enzyme-2

ALT: Alanin Aminotransferaz

ARDS: Akut Respiratuar Distress Sendromu

AST: Aspartat Aminotransferaz

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CBC: Complete Blood Count

CRP: C-Reaktif Protein

COVID-19: Coronavirus Disease-2019

DM: Diabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ER: Endoplazmik Retikulum

ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate

HT: Hipertansiyon

IL-1: İnterlökin-1

IL-6: İnterlökin-6

INR: International Normalized Ratio

KKY: Kronik Kalp Yetmezliği

KVH: Kardiyovasküler Hastalıklar

LDH: Laktat Dehidrogenaz

MERS: Middle East Respiratory Syndrome

PT: Prothrombin Time

RNA: Ribonükleik Asit

RT-PCR: Reverse Transcription- Polymerase Chain Reaction

SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome

SPSS: Statistical Package For The Social Sciences

SVO: Serebrovasküler Olay

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı 15
Tablo 2: Tanımlayıcı Özelliklere Göre Sonuçların Değerlendirilmesi 16
Tablo 3: Kronik Hastalıklara Göre Sonuçların Değerlendirilmesi..... 17
Tablo 4: Sonuçlara Göre Laboratuvar Ölçümlerinin Değerlendirilmesi... 18-19
Tablo 5: Sonuçlara Göre Laboratuvar Ölçümlerinin Değerlendirilmesi... 19-20
Tablo 6: Anemiye Göre Sonuçların Değerlendirilmesi..... 20
Tablo 7: Sonuç Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi 21
Tablo 8: Tanımlayıcı Özelliklere Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi 22
Tablo 9: Kronik Hastalıklara Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi 23
Tablo 10: Laboratuvar Ölçümlerine Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi ... 24
Tablo 11: Anemiye Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi 25
Tablo 12: Mortalite Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi 25
Tablo 13: Tanımlayıcı Özelliklere Göre Anemi Varlığının Değerlendirilmesi 26-27
Tablo 14: Kronik Hastalıklara Göre Anemi Varlığının Değerlendirilmesi ……...27-28
Tablo 15: Anemi Varlığına Göre Laboratuvar Ölçümlerinin Değerlendirilmesi 29
Tablo 16: Tanımlayıcı Özelliklere Göre Anemi Şiddetinin Değerlendirilmesi 30
Tablo 17: Kronik Hastalıklara Göre Anemi Şiddetinin Değerlendirilmesi… 31

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: SARS-CoV-2 Yapısı 5
Şekil 2: Hemoglobinin Yapısı 10

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada bir eğitim ve araştırma hastanesinde yatarak tedavi gören COVID-19 hastalarında hemoglobin düzeyinin hastalığın prognozu ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma kesitsel, restrospektif olarak planlanmıştır. Mart 2020-Temmuz 2021 tarihleri arasında bir eğitim ve araştırma hastanesinde yatarak tedavi gören 263 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Veriler hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden toplanmıştır. Veri toplama formu ile hastaların tanımlayıcı özellikleri (yaş, cinsiyet), kronik hastalıkları, hastaneye başvuru anında bakılan hemoglobin ve diğer laboratuvar değerleri, yatış yeri (servis, servis+YBÜ, YBÜ), hastaneden çıkış şekli (taburcu, dış yoğun bakıma sevk, ex) kaydedilmiştir. Hastalar anemisi olan ve olmayan olarak iki gruba ayrılmış, anemisi olanlar ise hafif ve orta/şiddetli anemi olarak gruplandırılarak değerlendirme yapılmıştır. Çalışmada veri analizi için SPSS 25.0 paket (Statistical PackagefortheSocialSciences, IBM Corp, Armonk, NY, ABD) programı kullanılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya 115'i (%43,7) kadın 148'i (%56,3) erkek toplamda 263 COVID-19 tanısı almış hasta dahil edildi. YBÜ ihtiyacı olan ya da ex olan hastalar ciddi sonuç olarak değerlendirildi. Ciddi sonucu olan 30 (%11,4), ex olan 23 (%8,7) hasta mevcuttu. Hastalar hemoglobin değerlerine göre anemisi olan ve olmayanlar, anemisi olanlar ise hafif anemi ve orta/şiddetli anemi olarak gruplandırıldı. Anemisi olan 84 hasta mevcuttu (%31,9). Bunlardan 36'sının (%42,9) hafif, 48'inin (%57,1) orta/şiddetli anemisi bulunuyordu. Hemoglobin değeri tek başına değerlendirildiğinde ciddi sonucu olan hastalarda hemoglobin düzeyi belirgin olarak daha düşüktü (p=0,001). Ciddi sonucu olan hastalarda anemi görülme oranı istatistiksel olarak daha yüksekti (p=0,024). Anemi şiddeti ile ciddi sonuç durumu açısından ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,063). Hemoglobin değeri tek başına mortalite açısından değerlendirildiğinde mortalite ile sonuçlanan hastalarda anlamlı derecede düşük saptandı (p=0,016). Mortalite ile sonuçlanan hastalarda, anemi görülme durumu açısından anlamlı fark görülmedi (p=0,214). Aneminin şiddeti ile mortalite arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,182). Ciddi sonuca etki eden faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon modellemesi yapıldığında 65 yaş üzeri olmanın 5,731 kat ve böbrek yetmezliğinin 4,853 kat ciddi sonuç riskini artırdığı görüldü. Mortaliteye etki eden faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi

yapıldığında ise benzer şekilde 65 yaş üzeri olmanın 8,013 kat ve böbrek yetmezliğinin 5,950 kat mortalite riskini artırdığı görüldü.

SONUÇ: Yatarak tedavi gören COVID-19 hastalarında hemoglobin düzeyi, hem ciddi sonuçlanan hem de mortal seyreden grupta anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Ciddi sonucu olan grupta anemi görülme oranı anlamlı derecede yüksekken mortalite ile sonuçlanan grupta anlamlılık görülmemiştir. Anemi şiddeti ile ciddi sonuç ve mortalite arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

ANAHTAR KELİMELER: Anemi, Covid-19 virüs, Hemoglobin, Prognoz, Tam kan sayımı

THE RELATIONSHIP OF HEMOGLOBIN LEVEL WITH THE PROGNOSIS OF THE DISEASE IN COVID-19 PATIENTS RECEIVING INPATIENT TREATMENT

ABSTRACT

OBJECTIVE: In this study, it was aimed to evaluate the relationship between hemoglobin level and the prognosis of the disease in COVID-19 patients receiving inpatient treatment in a training and research hospital.

MATERIALS AND METHODS: The study was planned as cross-sectional and retrospective. 263 patients who were hospitalized in a training and research hospital between March 2020 and July 2021 were included in the study. Data were collected through the hospital information management system. With the data collection form, the descriptive characteristics of the patients (age, gender), chronic diseases, hemoglobin and other laboratory values checked at the time of admission to the hospital, hospitalization location (service, service + ICU, ICU), method of discharge from the hospital (discharge, referral to the external intensive care unit, ex) was recorded. The patients were divided into two groups as with and without anemia, and those with anemia were grouped as mild and moderate/severe anemia. SPSS 25.0 package (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp, Armonk, NY, USA) program was used for data analysis in the study.

RESULTS: A total of 263 patients diagnosed with COVID-19, 115 (43.7%) female and 148 (56.3%) male, were included in the study. Patients who needed ICU or died were evaluated as serious outcome. There were 30 (11.4%) patients with serious outcome and 23 (8.7) patients with ex. The patients were grouped according to their hemoglobin values as those with or without anemia, and those with anemia as mild anemia and moderate/severe anemia. There were 84 patients with anemia (31.9%). Of these, 36 (42.9%) had mild anemia and 48 (57.1%) had moderate/severe anemia. When the hemoglobin value was evaluated alone, the hemoglobin level was significantly lower in patients with severe results (p=0.001). The incidence of anemia was statistically higher in patients with severe outcome (p=0.024). No statistically significant difference was found in terms of anemia severity and severe outcome (p=0.063). When the hemoglobin value was evaluated in terms of mortality alone, it was found to be significantly lower in patients who resulted in mortality (p=0.016).

There was no significant difference in the incidence of anemia in patients who resulted in mortality (p=0.214). There was no statistically significant correlation between the severity of anemia and mortality (p=0.182). When the multivariate logistic regression modeling of the factors affecting the serious outcome was performed, it was seen that being over 65 years of age increased the risk of serious outcome by 5,731 times and kidney failure by 4,853 times. When the multivariate logistic regression analysis of the factors affecting mortality was performed, it was seen that being over 65 years old increased the risk of mortality 8,013 times and kidney failure increased the risk of mortality 5,950 times.

CONCLUSION: Hemoglobin levels in inpatient COVID-19 patients were found to be significantly lower in both the severe and mortal group. While the incidence of anemia was significantly higher in the group with severe outcome, it was not significant in the group with mortality. There was no statistically significant difference between the severity of anemia and serious outcome and mortality.

KEYWORDS: Anemia, Covid-19 virus, Hemoglobin, Prognosis, Complete blood count

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Koronavirüsler soğuk algınlığı gibi toplumda yaygın görülen hafif enfeksiyon tablolarından SARS ve MERS gibi daha ciddi enfeksiyon tablolarına neden olabilen büyük bir virüs ailesidir. Aralık 2019'da Çin'in Vuhan şehrinde etyolojisi bilinmeyen pnömoni olgularının bildirilmesiyle birlikte Ocak 2020'de etkenin koronavirüse benzemesi dolayısıyla hastalık koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) olarak adlandırılmıştır. Hastalığın tüm dünyaya hızla yayılmış olması sebebiyle 30 Ocak 2021 tarihinde DSÖ 'Uluslararası Kamu Sağlığı Acil Durumu' ilan etmiştir. Ülkemizde de ilk vaka 11 Mart 2020 tarihinde saptanmıştır[1].

COVID-19 hastalarında prognozu öngörebilmek büyük önem taşır. Ciddi seyirli olabileceği düşünülen hastalar daha erken dönemde hastaneye yatırılır, yakın medikal destek ve tedavi sağlanır. Bu da mortalitenin azaltılmasında etkili olabilir. Başvuru sırasındaki anemi ve hastanede yatış boyunca değişen hemoglobin seviyeleri, risk sınıflandırması ve yönetimi konusunda daha fazla rehberlik etmeye yardımcı olabilir.

Hemoglobin kandaki en önemli oksijen taşıyıcı markerlardan biridir. COVID-19 gibi artan oksijen ihtiyacının olduğu hipermetabolik durumlarda; anemi periferik dokulara oksijen dağıtımını daha da azaltabilir[2]. Anemisi olan hastalarda dolaşımdaki hemoglobin miktarı düşük olduğundan dokulara oksijen taşınması bozulur, bu durum hipoksiye neden olur. Sonucunda çoklu organ disfonksiyonuna sebebiyet verir. Çoklu organ disfonksiyonu COVID-19 enfeksiyonunda ciddi sonuçların gelişmesine neden olur[3].

Hastalık şiddeti ile hastalığın prognozunun düşük hemoglobin seviyesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu durum anemik hastaların daha yüksek ciddi durum ve mortalite oranı ile seyretme sebebini açıklayabilir[4].

Bununla birlikte COVID-19 hastalarındaki inflamasyon, demir homeostazının değişmesine ve intestinal demir emiliminin azalmasına sebep olabilir. Bunun sonucunda azalmış eritropoez ve hemoglobin üretim kapasitesi ortaya çıkabilir[5]. Bu bağlamda da bazı çalışmalar anemi ile COVID-19 hastalık şiddeti arasındaki ilişkiye odaklanmıştır.

Araştırmamızda yatarak tedavi gören COVID-19 hastalarında hemoglobin düzeyi ile aneminin tespit edilmesi; anemisi olan ve olmayan vakalarda hastalık

seyrinin karşılaştırılması ve anemi şiddetinin (hafif ve orta/şiddetli) hastalık seyri üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 COVID-19

2.1.1 Genel Bilgiler

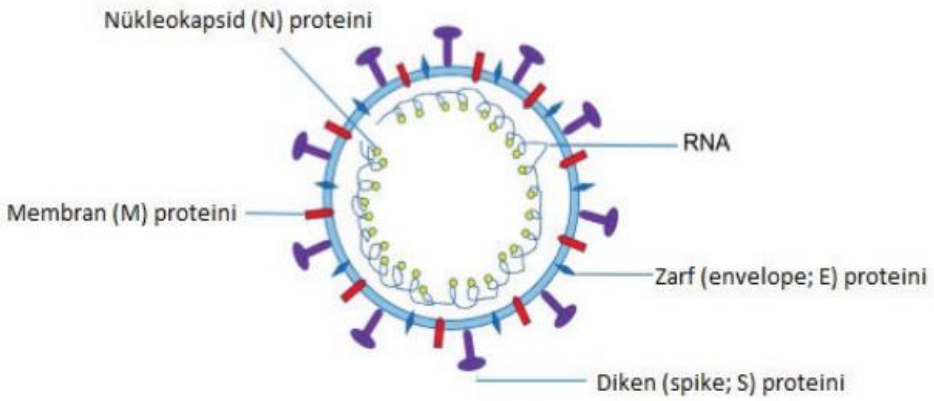
Koronavirüsler (CoV) ; solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan, yaklaşık 30 türü bulunan, kuş, yarasa, fare, sığır, kedi ve köpek gibi hayvanların farklı doku ve organlarında tutulum gösterebilen yaygın zoonotik patojenlerdir[6]. Hafif üst solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olabilmekle beraber SARS (Orta Doğu Solunum Sendromu) ve MERS (Ağır Akut Solunum Sendromu) gibi daha ciddi enfeksiyon tabloları ile karşımıza çıkabilir[7].

Yeni Koronavirüs Hastalığı, ilk kez Aralık 2019'da Çin'in Vuhan şehrinde ortaya çıkmış, alınan örneklerin araştırılması sonucunda hastalığa neden olan virüsün SARS ve MERS gibi koronavirüs ailesinden olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle virüs, Yeni Koronavirüs 2019 (2019-nCoV) olarak isimlendirilmiştir. Hastalık çok kısa bir sürede tüm dünyaya yayılmıştır, bu nedenle DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) 11 Mart 2020 tarihinde COVID-19 hastalığını pandemi olarak duyurmuştur[8].

2.1.2 Yapısı

Yeni Koronavirüs 2019 (2019-nCoV), SARS-CoV ve MERS-CoV'yi içeren koronavirüs ailesinin betakoronavirüs cinsinin B soyuna aittir. SARS-CoV ve MERS-CoV virüsleri pozitif sarmallı RNA betakoronavirüsler olup yeni koronavirüsün genomik yapısı SARS-CoV ile %79, MERS-CoV ile de yaklaşık %50 oranında bir nükleotid dizi benzerliğine sahiptir. SARS-CoV için, İnsan Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2 (ACE2) ve CD209L hücresel reseptörler olarak belirtilmiştir. Bunlardan ACE-2 baskın reseptör olup S proteini (spike) için daha yüksek bir affiniteye sahiptir[9]. Koronavirüsler virion yapısında S (spike), M (membran), E (zarf) glikoproteinleri, hemaglütinin estaraz (HE) ve N (nükleokapsid) proteini olmak üzere 5 farklı proteini kodlar[10].

Şekil 1: SARS-CoV-2 Yapısı



Şekil 1: SARS-CoV-2 Yapısı

Kaynak: Zhou Y, Yang Y, Huang J, Jiang S, Du L. Advances in MERS-CoV Vaccines and Therapeutics Based on the Receptor-Binding Domain. Viruses. 2019 Jan 14;11.

2.1.3 Patofizyolojisi

SARS-CoV-2'nin SARS-CoV'a benzer bir mekanizma ile hücre içine girebildiği gösterilmiştir. S proteininin hücrelerdeki ACE-2 reseptörlerine bağlanarak proteolizise uğraması ve direk membran füzyonu ile hücre içine girişin sağlandığı mekanizmanın bunlardan en önemlisi olduğu düşünülmektedir[11]. SARS-CoV-2 konak membran füzyonu gerçekleştikten sonra virüsün hücreye girişi tamamlanır ve viral genomik RNA sitoplazmada viral polimeraz proteinlerine çevrilir. Viral RNA ve N proteini sitoplazmada kopyalanıp sentezlenirken S, M ve E proteinleri endoplazmik retikulumda (ER) transkripte edildikten sonra golgiye nakledilirler. Olgun bir viryon oluşturmak üzere ER-Golgi ara bölmesinde (ERGIC) birleştirilen viral RNA-N proteini kompleksi ile S, M ve E proteini konakçı hücreden ekzositoz ile ekstraselüler alana salınır[12].

2.1.4 Kaynak ve Bulaşma Yolu

SARS-CoV-2'nin ilk kez Çin'in Vuhan kentinde deniz ürünleri pazarından alışveriş yapan bireylerde ortaya çıkması sebebiyle, kaynağının kesin olmamakla beraber deniz ürünleri pazarında satılan hayvanlar olduğu düşünülmektedir. Virüsün sonrasında insandan insana bulaş özelliği kazanmasıyla birlikte kaynak semptomatik ve asemptomatik COVID-19'lu bireyler haline gelmiştir[13].

Hastalık esas olarak damlacık yolu ile bulaşmakla birlikte, hasta bireylerin öksürme, hapşırma ile ortaya saçtıkları damlacıklara diğer bireylerin dokunması ve sonrasında ellerini göz, ağız ya da burun mukozasına temas ettirmesi ile de bulaş meydana gelebilmektedir. Yapılan çalışmalarda asemptomik kişilerin de salgılarında virüs saptandığından bu bireylerin de bulaştırıcı olabileceği belirtilmiştir[14].

2.1.5 Klinik, Laboratuvar ve Radyolojik Bulgular

SARS-CoV-2 virüsü COVID-19 hastalığı ve COVID-19 pnömonisine sebebiyet verir[15].

Virüs, bir bireyi enfekte ettikten sonra insan vücudundaki immunite hücrelerinden sitokin salınımı gerçekleşir. Devam eden virüs enfeksiyonu aşırı ve kontrolsüz bir inflamatuar artışa sebep olur. Böylece bir sitokin fırtınası gerçekleşir. Bu durum multi organ hasarı ve bozukluğuna yol açar[15].

Hastalığın inkübasyon periyodu 2-14 gün arasında olup ortalama 5-6 gün civarındadır[16]. Bulaştırıcılık süresinin ise semptomların başlamasından 1-2 gün önce başlayıp semptomlar tamamen geçene kadar devam ettiği düşünülmekte olup kesin olarak bilinmemektedir. Hafif semptomatik ya da asemptomatik vakalar da hastalığı bulaştırabilir[17].

En sık rastlanan COVID-19 semptomları ateş, öksürük, boğaz ağrısı, baş ağrısı, myalji ve dispne olup COVID-19'a spesifik bir klinik semptom bulunmamaktadır. Rinore, nazal konjesyon gibi semptomlar ise COVID-19 tanısını ekarte etmeye yardımcı değildir[18]. Yapılan araştırmalarda gastrointestinal sistem semptomlarının da COVID-19 seyrinde görülebildiği belirtilmiştir. Bu semptomlar çoğunlukla solunum sistemi semptomları ile beraber görülmekle beraber yapılan bir çalışmada hastaların %4'ünün yalnızca gastrointestinal sistem yakınmaları ile başvurduğu saptanmıştır. Bunun dışında son yapılan çalışmalarda COVID-19'da dermatolojik

belirtilerin de farklı karakterlerde deri döküntüleri ile karşımıza çıkabileceği bildirilmiştir[19].

COVID-19'da istenen başlıca laboratuvar tetkikleri; tam kan sayımı (cbc), koagülasyon parametreleri (ınr, pt-aptt, d-dimer), inflamatuar belirteçler (crp, esr, prokalsitonin, ferritin) şeklindedir[20].

Sık görülen laboratuvar bulgarı ise; lenfopeni, trombositopeni, inflamatuar belirteçlerde yükselme (crp, d-dimer, ferritin, fibrinojen, esr, prokalsitonin gibi), kardiyak belirteçlerde artış (troponin, pro-BNP), hipoalbuminemi, karaciğer fonksiyon testlerinde artış (ALT, AST), LDH (laktat dehidrogenaz) yüksekliğidir. Lenfosit sayısının birçok çalışmada hastaların çoğunda 1500/microL'nin altında olduğu gözlenmiştir. Trombositopeni, d-dimer yüksekliği, procalsitonin yüksekliği ve troponin yüksekliği gibi bulgular ise klinik durumun şiddetlenmesiyle birlikte artış gösterebilir. Oksijenasyonun bozulduğu durumlarda ise inflamatuvar belirteçlerde görülen artış hastalığın ciddiyeti ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur[21].

COVID-19'a tanı koymada RT-PCR (reverse transcription-polimerase chain reaction) testi gold standart olmakla birlikte erken dönemde yalancı negatiflik gösterebilmesi nedeniyle hastalığa hızlı tanı konulması açısından engel teşkil edebilmektedir. Başlangıç görüntüleme yöntemi açısından özellikle genç hastalarda akciğer grafisi tercih edilmesi önerilse de erken dönemde hastalığın ilk bulgusu olan buzlu camı göstermede yeterince duyarlı olmadığından ince kesit toraks bilgisayarlı tomografi (BT) hastalığın tanı ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır[22].

COVID-19'da görülen olası/tipik radyolojik görüntüleme bulguları şunlardır:

-Buzlu cam opasitesi

-Konsolidasyon

-Kaldırım taşı bulgusu

-Vasküler genişleme

-Hava bronkogramı

-Retikülasyon, subplevral çizgi ve çizgisel opasiteler

-Halo, ters halo işareti ve nodül

-Hava kabarcığı işareti ve plevral kalınlaşma[23]

COVID-19'da BT görüntülemede perikardiyal effüzyon, plevral effüzyon, kavite içeren lezyonlar ya da lenfadenopati görülmesi atipik görüntüleme bulgusu olarak tanımlanabilir[23].

Yapılan çalışmalarda asemptomatik hastalarda buzlu cam varlığı bildirilmiştir. Bu bulgu asemptomatik bireylerde dahi BT'nin COVID-19 pnömonisini tespit etmek için önemli bir yöntem olduğunu göstermiştir. Bu durum COVID-19 şüphesi olan ya da yanlış RT-PCR negatif sonuçlanan hastalarda RT-PCR ile birlikte BT'nin bir tarama aracı olarak kullanilabileceğini düşündürmektedir[24].

2.1.6 Tedavi

Halen COVID-19'a spesifik etkili bir antiviral tedavi bulunamamakla birlikte şu an tüm dünyada in vitro çalışmalara ya da gözlemsel kanıtlara dayanarak bazı ajanlar tedavide kullanılmaktadır. Klorokin, hidroksiklorokin, lopinavir/ritonavir, favipiravir, remdesivir Türkiye'de ve dünyada en sık kullanılmış olan ajanlardır[25]. Bunun yanı sıra Umifenovir (Arbidol) isimli antiviral ajanın da COVID-19 tedavisinde etkili olduğu öne sürülmüştür[26].

IL-6 (interlökin-6) reseptör antagonisti Tosilizumab, JAK-kinaz (janus kinaz) inhibitörü Barisitinib, IL-1 (interlökin-1) inhibitörü Anakinra ve kortikosteroidler de tedavide önerilen ajanlar arasındadır[27].

2.1.7 Prognoz

60 yaşın üzerindeki kişiler ile diyabet, hipertansiyon, obezite, metabolik sendrom, böbrek hastalığı gibi komorbiditeleri mevcut olan hastaların hastalığı daha şiddetli geçirme olasılığının daha yüksek olduğu düşünülmektedir[28]. Yapılan bir çalışmada ileri yaştaki ve erken dönemde lenfopenisi ve IL-6 yüksekliği olan hastaların daha çok yoğun bakım ihtiyacı olduğu görülmüştür[29]. Özellikle 65 yaş üzeri hastalarda mortalite oranının arttığı bilinmektedir. Bunun sebebi özellikle yaşlı hastalarda immun sistemin zayıf olması ve komorbid durumların fazla olmasıdır. COVID-19 ön planda üst solunum yolları ve akciğerleri etkilese de komorbiditesi fazla olan yaşlı hastalarda daha hızlı multi organ yetmezliği ve komplikasyon gelişimine sebebiyet vermektedir[30].

Cinsiyet; diğer bir prognostik faktördür. Klinik özellikler kadın ve erkeklerin COVID-19'a eşit derecede duyarlı olduğunu gösterse de klinik araştırmalar erkek

cinsiyetin COVID-19 enfeksiyonu için daha yüksek ciddi durum ve ölüm oranı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda bu durum cinsiyete dayalı immünolojik tepkilerdeki farklılıklar, sigara içme gibi davranışsal farklılıklar ve hastaların komorbidite durumları ile de ilişkili olabilir[31].

COVID-19 ile sigara arasındaki ilişki incelendiğinde ise COVID-19 ile sigara içme davranışı arasında kesin bir sonuç bulunamasa da sigaranın COVID-19 komplikasyonlarına yatkınlık oluşturduğu görülmektedir. Sigara içenlerde komorbid durumların fazla görülmesi, özellikle KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı), periferik arter hastalığı, koroner arter hastalığı gibi hastalıkların sık görülmesi nedeniyle de COVID-19 sigara içenlerde daha şiddetli seyredebilmektedir. Mevcut verilerle sigara içenlerin hastalığa yakalanması durumunda hastalığı daha şiddetli geçirme olasılığının yüksek olduğunu gösterebilir fakat sigara içenlerin hastalığa daha fazla yakalanması hakkında kesin bir bilgiye henüz ulaşılamamıştır[32].

2.2 HEMOGLOBİN

2.2.1 Hemoglobinin Yapısı

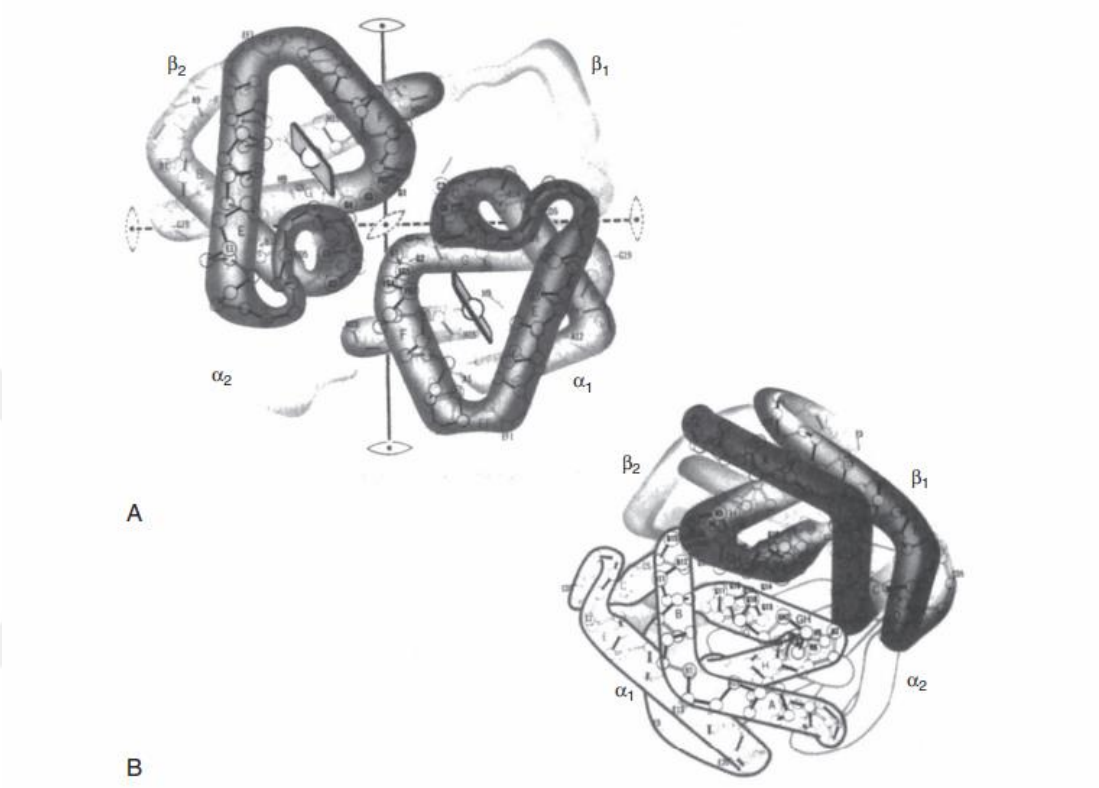
Hemoglobin (Hgb), oksijeni akciğerlerden dokulara taşıyan ve karbondioksitin dokulardan geri taşınmasını kolaylaştıran çift yönlü bir solunum taşıyıcısıdır. Arteriyel dolaşımda, hemoglobin oksijen için yüksek affiniteye ve karbondioksit, organik fosfatlar ve hidrojen ve klorür iyonları için düşük affiniteye sahiptir[33]. Hemoglobin, oksijen ile kararsız, tersinir bir bağ oluşturur[34].

Hemoglobin bileşik bir protein molekülüdür ve kanda eritrosit hücrelerinde bulunur. Herbir kırmızı kan hücresinde 300 milyon hemoglobin molekülü bulunmaktadır. Hemoglobin molekülü, “globin” adı verilen protein kısım ile “hem” adı verilen prostetik gruptan meydana gelmektedir. Molekülün globin kısmında 4 adet polipeptid zinciri bulunur. Bu polipeptidlerin her biri, bir hem grubuna bağlı olup bu grup, ortasında Fe+2 (demir) bulunan, yan zincirlere sahip, birbirine metil köprüleriyle bağlanmış 4 pirol halkasından meydana gelmektedir[35].

Hgb, kemik iliğinde 4-6 günlük maturasyon periyodu zarfında eritroid prekürsör hücreleri tarafından sentezlenir. Hgb molekülü eritrositlerin 120 günlük yaşam süresi boyunca tamamen canlı kalır. Eritrositlerin ana işlevi, Hb'i korumak ve uzun süre oksijen taşıyıcısı olarak görev yapabilmesini sağlamaktır[36]. İnsan Hgb’i iki çift birbirinden farklı subünitelerin meydana getirdiği bir tetramerdir. Bu

subüniteler α2-β2 olup herbiri oksijen taşıma yeteneği olan bir hem grubuna bağlanır[37].

Şekil 2: Hemoglobinin Yapısı



Şekil 2: Hemoglobinin Yapısı

The contacts between subunits are shown as circled amino acids. In the front view (A), α1β2 contacts are shown, and in the side view (B), α1-β–β1 contacts are depicted.

Kaynak: PATHOBIOLOGY OF THE HUMAN ERYTHROCYTE AND ITS HEMOGLOBINS, Martin H. Steinberg, Edward J. Benz, Jr., Adeboye H. Adewoye, and Benjamin L. Ebert, p:452.

2.2.2 Hemoglobinin Fonksiyonları

Canlılar için aerobik metabolizma enerji kazanımı açısından oldukça önemli olmakla birlikte bu durum yeterli oksijen sunumu gerektirir. Dokularda oksijen depolanamadığından metabolizmanın devamı açısından dokulara devamlı ve yeterli oksijen sunulmalıdır.

Arteryel kanda oksijenin %97'si hemoglobine bağlı, %3'ü de plazmada erimiş olarak bulunur. Pulmoner arterden alveollere, alveolokapiller membrandan kapillerlere, kapillerlerden interstisyel dokuya ve en son hücre içine girişte basınç farkı rol oynar ve oksijen transportu diffüzyon ile gerçekleşir. Bu nedenle hemoglobin konsantrasyonu ya da kan akımında meydana gelen değişiklikler doku oksijenasyonunun etkilenmesine sebep olur[38].

2.3. ANEMİ

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre hemoglobin değerinin, 15 yaşın üstündeki erkekte 13 g/dl altında, 15 yaşın üstünde ve gebe olmayan kadında 12 g/dl nin altında, gebelerde ise 11 g/dl'nin altında olması anemi olarak tanımlanır[39].

Aneminin meydana getireceği temel semptomlar doku hipoksisine ve kompansatuar mekanizmalara bağlıdır. Halsizlik, baş dönmesi ve çarpıntı en sık görülen belirtiler arasında yer almaktadır. Yüzde, konjunktivada ve tırnak yataklarında solukluk görülebilmektedir. Ancak bunların görülmemesi anemi varlığını dışlamaz.

Anemiler patofizyolojiye, klinik bulgulara ve eritrosit morfolojisine göre çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir ve bu sınıflama kriterlerinin hepsi de tanı koyma açısından oldukça önemlidir[40].

2.4. COVID-19 ve ANEMİ

Anemi birçok hastalığın prognozu ile ilişkili küresel bir problemdir. Hemoglobin konsantrasyonu kandaki oksijen taşıma kapasitesindeki en önemli belirteçlerden biridir. Hipermetabolik durumlarda, COVID-19 gibi artan oksijen ihtiyacının olduğu durumlarda anemi varlığı periferik dokulara oksijen taşınımını zorlaştırabilir. Aynı zamanda SARS-CoV-2'nin vücudun her yerindeki dokularda ACE-2 ekspresyonunu ve ACE-2 mevcudiyetini azalttığı gözlenmiştir. Bu durum vazodilatasyonu önleyerek periferik dokuda iskemiye, septik şok ve çoklu organ disfonksiyonu gibi ciddi komplikasyonlara sebebiyet verebilir[2].

COVID-19 hastalarında son yapılan otopsi çalışmalarında, alveoler boşluklarda makrofajlar, nötrofiller ve lenfositler bulunduğu görülmüştür. Anemisi olan hastalarda artan nötrofilik infiltrasyon daha belirgindir, bu yüksek nötrofilik durum, akciğer fonksiyonunu daha da bozabilecek ciddi pulmoner infiltrasyona sebep olabilecek inflamasyonu gösterebilir[41].

Yapılan bir diğer çalışmada ise aneminin zayıf akciğer kapasitesi ile ilişkili olduğu görülmüştür[42].

Bu sebeplerle anemi ile COVID-19 arasındaki ilişkinin aydınlatılması için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Tipi, Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Mart 2022 - Haziran 2022 tarihleri arasında yapılmış olup kesitsel, retrospektif bir çalışmadır.

3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklem

Çalışma; Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 18 yaş ve üzeri, Mart 2020 ve Temmuz 2021 tarihleri arasında COVID-19 RT-PCR (+) pozitifliği ya da toraks bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları ile COVID-19 tanısı alan ve yatarak tedavi gören 263 hasta ile yapılmıştır. Veriler hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden toplanmıştır. Veri toplama formu üç bölümden oluşmaktadır.Veri toplama formununun ilk kısmında yaş, cinsiyet, yatış süresi, pcr testi sonucu, toraks BT bulgusu varlığı ve hastanın kronik hastalık bilgileri değerlendirilmiştir. İkinci kısımda ise başvuru anında tespit edilmiş olan biyokimyasal değerleri (ALT, AST, kreatinin), tam kan sayımı, akut faz reaktanları (C-Reaktif Protein, ferritin, fibrinojen, laktat dehidrogenaz, d-dimer) kayıt edilmiştir. Üçüncü bölümde de hastanın hastaneden çıkış biçimi (taburcu, yoğunbakım ihtiyacı ve vefat) belirtilmiştir. Hastalar hemoglobin düzeylerine göre anemisi olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılarak, anemisi olan hastalar ise aneminin şiddetine göre hafif ve orta/şiddetli olarak gruplandırılmış ve karşılaştırma yapılmıştır.

3.3. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Fatih Sultan Mehmet EAH'nde COVID-19 RT-PCR pozitifliği (+) ya da toraks bilgisayarlı tomografi bulguları ile COVID-19 tanısı konulup yatarak tedavi gören 18 yaş ve üzeri hastalar

3.4. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

COVID-19 pandemik aşısı ile aşılanmış olanlar (aşı türü ve dozu fark etmeksizin)

3.5 İstatistiksel Yöntemler

Çalışmada veri analizi için SPSS 25.0 paket (Statistical Package for the Social Sciences, IBMCorp, Armonk, NY, ABD) programı kullanılmıştır. Katılımcıların sosyodemografik bilgilerine dair tanımlayıcı veriler (N ve %), sürekli değişkenler ait veriler ise Ortalama±Standart sapma yada Ortanca (en küçük – en büyük) tabloları şeklinde verilmiştir. Çalışmanın verileri normallik varsayımları açısından incelenmiş olup, yoğun bakım yatış (var-yok), mortalite (var-yok) grupları ile hemoglobin ve çeşitli değişkenlerin karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık bulunup bulunmadığının belirlenmesi amacıyla normallik sonucuna göre Independent t test ya da Mann Whitney U kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare test ya da Fisher's Exact test kullanılmıştır. Son olarak yoğun bakıma yatışı ve mortaliteyle ilişkili bağımsız faktörleri değerlendirmek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır. $p<0.05$ istatistikçe anlamlı kabul edilmiştir.

3.6.Çalışma İzinleri

Bu çalışma SBÜ Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı ile yapılmıştır (Tarih:24/03/2022 Sayı: FSM EAH- KAEK 2022/48).

Etik kurul iznini takiben T.C. Sağlık Bakanlığı Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi TUEK – Bilimsel Değerlendirme Ekibi tarafından 30/03/2022 tarihinde değerlendirilmiş ve 2022/3 sayılı karar ile onaylanmıştır.

4.BULGULAR

Çalışma 01.03.2022 ile 01.06.2022 tarihleri arasında Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde %43,7'si (n=115) kadın, %56,3'ü (n=148) erkek olmak üzere toplam 263 olgu ile yapılmıştır.

Olguların yaşları 22 ile 99 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 64,08±16,52 yıl olarak tespit edilmiştir.

Çalışmaya katılanların %80'inin (n=208) RT- PCR testi pozitiftir.

Olguların %97'sinde (n=255) BT bulunmaktadır. BT tetkiki olanların %94,1'inin (n=240) BT sonucu pozitif çıkmıştır.

Olguların %93,9'u (n=247) serviste, %3,4'ü (n=9) servis+yoğun bakım ünitesinde, %2,7'si (n=7) yoğun bakım ünitesinde yatarak takip edilmiştir.

Olguların toplam yatış süreleri 1 ile 150 gün arasında değişmekte olup, ortalama yatış süresi 10,36±10,93 gündür.

Olguların %8,7'si (n=23) ex olmuştur.

Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

		n (%)
Cinsiyet	**Kadın**	115 (43,7)
	Erkek	148 (56,3)
Yaş(yıl)	**18-65**	133 (50,6)
	≥65	130 (49,4)
	Ort±Ss	64,08±16,52
	Medyan (Min-Maks)	65 (22-99)
Covid testi sonucu (n=260)	**Negatif**	52 (20,0)
	Pozitif	208 (80,0)
BT varlığı	**Yok**	8 (3,0)
	Var	255 (97,0)
BT sonucu (n=255)	**Negatif**	15 (5,9)
	Pozitif	240 (94,1)
Yatış yeri	**Servis**	247 (93,9)
	Servis+YBÜ	9 (3,4)
	YBÜ	7 (2,7)
Toplam yatış süresi (gün)	*Ort±Ss*	10,36±10,93
	Medyan (Min-Maks)	8 (1-150)
Ex	**Yok**	240 (91,3)
	Var	23 (8,7)

Hastalar sonuçları ciddi olan ve olmayan olmak üzere iki gruba ayrılarak incelenmiştir. Serviste yatarken yoğun bakım ihtiyacı ortaya çıkma ya da ex olma durumu ciddi sonuç olarak değerlendirilmiştir.

Sonucu ciddi olanların serviste yatış süreleri, ciddi olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Cinsiyetlerine, covid testi sonuçlarına, BT bulunma durumu ya da sonuçlarına göre olguların sonuçları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Sonuçlarına göre olguların toplam yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Ciddi sonucu olan ve olmayan sonuçların tanımlayıcı özellikleri Tablo 2'de belirtilmiştir.

Tablo 2: Tanımlayıcı Özelliklere Göre Sonuçların Değerlendirilmesi

		Sonuç			
		Toplam (n: 263)	**Ciddi olmayan vakalar (n: 233)**	**Ciddi sonuçlanan vakalar(n:30)**	***p***
Cinsiyet	**Kadın**	115 (43,7)	104 (90,4)	11 (9,6)	*[a]0,408*
	Erkek	148 (56,3)	129 (87,2)	19 (12,8)	
Yaş(yıl)	**18-65**	133 (50,6)	127 (95,5)	6 (4,5)	***[a]0,001*****
	≥65	130 (49,4)	106 (81,5)	24 (18,5)	
	Ort±Ss	64,08±16,52	62,50±16,21	76,37±13,76	
	Medyan (Min-Maks)	65 (22-99)	62 (22-99)	80 (48-99)	
Covid testi sonucu	**Negatif**	52 (20,0)	47 (90,4)	5 (9,6)	*[a]0,694*
	Pozitif	208 (80,0)	184 (88,5)	24 (11,5)	
CT varlığı	**Yok**	8 (3,0)	8 (100,0)	0 (0,0)	*[b]0,603*
	Var	255 (97,0)	225 (88,2)	30 (11,8)	
CT sonuç (n=255)	**Negatif**	15 (5,9)	14 (93,3)	1 (6,7)	*[b]1,000*
	Pozitif	240 (94,1)	211 (87,9)	29 (12,1)	
Yatış yeri	**Servis**	247 (93,9)	233(94,3)	14 (5,7)	***[c]0,001*****
	Servis+YBÜ	9 (3,4)	0	9 (100)	
	YBÜ	7 (2,7)	0	7 (100)	
Ex	**Yok**	240 (91,3)	233 (97,1)	7 (2,9)	***[b]0,001*****
	Var	23 (8,7)	0 (0,0)	23 (100)	
Servis yatış süresi (gün)	*Ort±Ss*	9,28±8,45	9,66±8,57	6,30±6,83	***[d]0,001*****
	Medyan (Min-Maks)	7 (0-110)	8 (1-25)	5 (0-110)	
Toplam yatış süresi (gün)	*Ort±Ss*	10,36±10,93	10,21±11,35	11,53±6,92	*[d]0,122*
	Medyan (Min-Maks)	8 (1-150)	8 (2-30)	11,5 (1-150)	

[a]Pearson Chi-Square Test
[b]Fisher's Exact Test

[c]*Fisher Freeman Halton Test*
[d]*Mann Whitney U Test*p<0,05 **p<0,01*

Kronik hastalıklarına göre hastaların sonuçları değerlendirildiğinde:

KVH olanlarda ciddi sonuç görülme oranı, olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,040; p<0,01).

Böbrek yetmezliği olanlarda ciddi sonuç görülme oranı, olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,002; p<0,01).

Diğer ek hastalık varlıklarına göre olguların sonuçları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Ek hastalıklara göre ciddi olan ve olmayan sonuçlar Tablo 3'te belirilmiştir.

Tablo 3: Kronik Hastalıklara Göre Sonuçların Değerlendirilmesi

			Sonuç		
		Toplam (n: 263)	**Ciddi sonuçlanmayan (n: 233)**	**Ciddi sonuçlanan (n: 30)**	***p***
HT	**Yok**	144(54,8)	129 (89,6)	15 (10,4)	*[a]0,578*
	Var	119(45,2)	104 (87,4)	15 (12,6)	
KVH	**Yok**	212(80,6)	192 (90,6)	20 (9,4)	***[a]0,040****
	Var	51 (19,4)	41 (80,4)	10 (19,6)	
SVO	**Yok**	248(94,3)	220 (88,7)	28 (11,3)	*[b]0,683*
	Var	15 (5,7)	13 (86,7)	2 (13,3)	
Kronik akciğer hastalığı	**Yok**	227(86,3)	202 (89)	25 (11)	*[b]0,578*
	Var	36 (13,7)	31 (86,1)	5 (13,9)	
Karaciğer hastalığı	**Yok**	260(98,9)	231 (88,8)	29 (11,2)	*[b]0,306*
	Var	3 (1,1)	2 (66,7)	1 (33,3)	
DM	**Yok**	199(75,7)	178 (89,4)	21 (10,6)	*[a]0,442*
	Var	64 (24,3)	55 (85,9)	9 (14,1)	
Böbrek yetmezliği	**Yok**	222(84,4)	203 (91,4)	19 (8,6)	***[b]0,002***
	Var	41 (15,6)	30 (73,2)	11 (26,8)	
Malignite	**Yok**	247(93,9)	221 (89,5)	26 (10,5)	*[b]0,094*
	Var	16 (6,1)	12 (75,0)	4 (25,0)	

[a]*Pearson Chi-Square Test*
[b]*Fisher's Exact Test*
***p<0,01*

Sonuçlara göre hastaneye başvuru anında bakılan laboratuvar parametreleri değerlendirildiğinde:

Lenfosit ölçümü için;

Ciddi sonuçlanan vakaların 1.ölçüm lenfosit değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır (p=0,002; p<0,01).

Ferritin ölçümü için;

Ciddi sonuçlanan vakaların 1.ölçüm ferritin değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Fibrinojen ölçümü için;

Ciddi sonuçlanan vakaların 1.ölçüm fibrinojen değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

CRP ölçümü için;

Ciddi sonuçlanan vakaların 1.ölçüm CRP değerleri, sonucu ciddi olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

D-Dimer ölçümü için;

Ciddi sonuçlanan vakaların 1.ölçüm d-dimer değerleri, sonucu ciddi olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,008; p<0,01).

AST ölçümü için;

Ciddi sonuçlanan vakaların 1.ölçüm AST değerleri, ciddi olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,005; p<0,01).

Tablo 4 ve 5'te ciddi olan ve olmayan sonuçların laboratuvar değerleri incelenmiştir.

Tablo 4: Sonuçlara Göre Laboratuvar Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

			Sonuç		
		Toplam	**Ciddi olmayan vakalar**	**Ciddi sonuçlanan vakalar**	***p***
		(n: 263)	**(n: 233)**	**(n: 30)**	
Lenfosit (mcL)	*Ort±Ss*	1502,09±822,21	1556,87±840,05	1076,67±500,82	***[d]0,002****
	Medyan (Min-Maks)	1400 (100-5700)	1400 (200-5700)	1100 (100-2200)	

Ferritin (ng/mL)	*Ort±Ss*	611,57±1103,13	494,20±638,61	1531,72±2616,65	***[d]0,001******
	Medyan				
	(Min-Maks)	305 (1-12533)	260,5 (1-4300)	713 (80-12533)	
Fibrinojen (mg/dL)	*Ort±Ss*	535,89±159,11	530,13±152,21	570,25±195,02	*[d]0,515*
	Medyan				
	(Min-Maks)	502 (169-1084)	502 (169-1084)	504,5 (273-951)	
CRP (mcg/mL)	*Ort±Ss*	6,81±8,70	6,29±8,78	10,90±6,96	***[d]0,001******
	Medyan				
	(Min-Maks)	4 (0-92)	4 (0-92)	10,5 (2-29)	
D-Dimer (mcg/mL)	*Ort±Ss*	1,65±2,50	1,58±2,45	2,19±2,85	***[d]0,008******
	Medyan				
	(Min-Maks)	0,84 (0-20)	0,78 (0-20)	1,3 (0,2-15)	
AST(U/L)	*Ort±Ss*	39,37±30,58	36,21±23,91	63,53±56,04	***[d]0,005******
	Medyan				
	(Min-Maks)	32 (9-248)	31 (10-186)	42,5 (9-248)	

[d]Mann Whitney U Test
[e]Student T Test
[f]Wilcoxon Signed Rank Test
**p<0,05 **p<0,01*

ALT ölçümü için;

Sonuçlarına göre olguların 1.ölçüm ALT değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Kreatinin ölçümü için;

Ciddi sonuçlanan vakaların 1.ölçüm kreatinin değerleri, ciddi olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,003; p<0,01).

LDH ölçümü için;

Ciddi sonuçlanan vakaların 1.ölçüm LDH değerleri, ciddi olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Hgb ölçümü için;

Sonucu ciddi olanların 1.ölçüm Hgb değerleri, ciddi olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Tablo 5: Sonuçlara Göre Laboratuvar Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

			Sonuç		
		Toplam n: 263	**Ciddi olmayan vakalar n: 233**	**Ciddi sonuçlanan vakalar n:30**	***P***
ALT(U/L)	*Ort±Ss*	33,30±29,07	33,03±28,39	35,33±34,30	*[d]0,917*
	Medyan (Min-Maks)	24 (7-282)	24 (7-282)	23,5 (8-159)	
Kreatinin (mg/dL)	*Ort±Ss*	1,21±1,18	1,16±1,19	1,61±1,02	***[d]0,003******
	Medyan (Min-Maks)	0,9 (0,5-12,4)	0,9 (0,5-12,4)	1,3 (0,6-4,1)	

LDH (U/L)	*Ort±Ss* *Medyan (Min-Maks)*	362,25±442,77 281 (111-6900)	323,45±172,34 272 (111-1300)	661,03±1190,7 438 (156-6900)	***[d]0,001***
Hgb (g/dL)	*Ort±Ss* *Medyan (Min-Maks)*	13,00±1,99 13,3 (4,9-16,8)	13,16±1,90 13,3 (4,9-16,8)	11,75±2,28 12,5 (5,6-14,9)	***[e]0,001***

[d]Mann Whitney U Test
[e]Student T Test
[f]Wilcoxon Signed Rank Test
[g]Paired Sample T Test
**p<0,05 **p<0,01*

Anemisi olan ve olmayan hastalarda ciddi olan ve olmayan sonuçlar değerlendirildiğinde:

Anemi bulunan vakalarda ciddi sonuç görülme oranı, anemi bulunmayan vakalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,024; p<0,05). Anemi şiddetine göre olguların sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 6).

Tablo 6: Anemiye Göre Sonuçların Değerlendirilmesi

		Sonuç		
		Ciddi sonuçlanmayan vakalar (n:233)	**Ciddi sonuçlanan vakalar (n:30)**	**p**
Anemi	**Yok (n:179)** **Var (n:84)**	164 (91,6) 69 (82,1)	15 (8,4) 15 (17,9)	***[a]0,024****
Anemi şiddeti	**Hafif anemi (n:48)** **Orta/şiddetli anemi (n:36)**	43 (89,6) 26 (72,2)	5 (10,4) 10 (27,8)	*[c]0,063*

[a]Pearson Chi-Square Test
[c]Fisher Freeman Halton Test
**p<0,05*

Logistik Regresyon Analizi

Sonuç değişkeni üzerine etki eden risk faktörlerinden univariate değerlendirmelerde anlamlı olduğu gözlenen yaş, KVH, böbrek yetmezliği, anemi varlıkları, lenfosit, ferritin, CRP, d-dimer, AST, kreatinin, LDH ve Hgb ölçümlerinin etkileri lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7: Sonuç Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

	p	ODDS	%95 CI	
			Lower	Upper
Yaş (≥65 yaş)	**0,011***	5,731	1,502	21,862
Böbrek yetmezliği (Var)	**0,003****	4,853	1,708	13,786
Ferritin(ng/mL)	0,065	1,000	1,000	1,001
LDH(U/L)	**0,006****	1,004	1,001	1,006

**p<0,05* ***p<0,01*

Çalışmaya alınan değişkenler Bakcward lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. 8. adımın sonunda çalışmada; sonuç üzerine etkisi olan risk faktörlerinden yaş, böbrek yetmezliği, ferritin ve LDH ölçümünün anlamlı bir model oluşturduğu görülmektedir (F:44,135; p:0,001). Modelin açıklayıcılık katsayısı %36,0'dır.

Modele göre; yaşı 65 yaş ve üzeri olanların ciddi sonuç görülme riski 5,731 kat (%95 CI: 1,502-21,862) fazladır. Böbrek yetmezliği görülenlerde ciddi sonuç riski 4,853 kat (%95 CI: 1,708-13,786) fazladır. LDH ölçümlerindeki bir birimlik artış ciddi sonuç riskini 1,004 katına (%95 CI: 1,001-1,006) çıkartmaktadır.

Mortalite ile sonuçlanan olguların tanımlayıcı özellikleri incelendiğinde;

65 yaş ve üzeri olanlarda hastalığın mortal seyretme oranı, 18-65 yaş aralığında olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,004; p<0,01).

Serviste yatanlarda mortalite görülme oranı servis+YBÜ ve YBÜ'de yatanlardan daha düşüktür (p=0,001; p<0,01).

Mortalite görülenlerin serviste yatma süreleri, görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Cinsiyetlerine, covid test sonuçlarına, BT varlıklarına ve BT sonuçlarına göre olguların mortalite durumları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Mortalite görülme durumlarına göre olguların toplam yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Mortaliteye göre tanımlayıcı özellikler Tablo 8'de belirtilmiştir.

Tablo 8: Tanımlayıcı Özelliklere Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi

		Mortalite		
		Yok (n:240)	**Var (n:23)**	***p***
Cinsiyet	**Kadın (n:115)**	106 (92,2)	9 (7,8)	*[a]0,642*
	Erkek (n:148)	134 (90,5)	14 (9,5)	
Yaş (yıl)	**18-65 yaş (n:133)**	128 (96,2)	5 (3,8)	***[a]0,004*****
	≥65 yaş (n:130)	112 (86,2)	18 (13,8)	
	Ort±Ss	62,85±16,22	77±14,19	
	Medyan (Min-Maks)	63 (22-99)	80 (48-99)	
Covid testi sonucu (n:260)	**Negatif (n:52)**	50 (96,2)	2 (3,8)	*[b]0,266*
	Pozitif (n:208)	188 (90,4)	20 (9,6)	
CT varlığı	**Yok (n:8)**	8 (100)	0 (0)	*[b]1,000*
	Var (n:255)	232 (91)	23 (9,0)	
CT sonuç (n=255)	**Negatif (n:15)**	14 (93,3)	1 (6,7)	*[b]1,000*
	Pozitif (n:240)	218 (90,8)	22 (9,2)	
Yatış yeri	**Servis (n:247)**	239(96,8)	8 (3,2)	***[c]0,001*****
	Servis+YBÜ (n:9)	1(11,1)	8 (88,9)	
	YBÜ (n:7)	0 (0)	7 (100)	
Servis yatış süresi(gün)	*Ort±Ss*	9,78±8,55	4,09±5,04	***[d]0,001*****
	Medyan (Min-Maks)	8 (0-110)	2 (0-19)	
Toplam yatış süresi(gün)	*Ort±Ss*	10,32±11,25	10,78±6,85	*[d]0,436*
	Medyan (Min-Maks)	8 (2-150)	11 (1-30)	

[a]Pearson Chi-Square Test
[b]Fisher's Exact Test
[c]Fisher Freeman Halton Test
[d]Mann Whitney U Test
***p<0,01*

Mortalite ile seyreden olguların kronik hastalık durumları incelendiğinde;

Böbrek yetmezliği olanlarda mortalite görülme oranı, görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,004; p<0,01).

Malignitesi olanlarda mortalite görülme oranı, görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır(p=0,040; p<0,05).

Diğer ek hastalıklara göre olgularda mortalite görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Kronik hastalıklar ile mortalite arasındaki ilişki Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9: Kronik Hastalıklara Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi

		Mortalite		
		Yok (n:240)	**Var (n:23)**	***p***
HT	**Yok(n:144)**	132 (91,7)	12 (8,3)	[a]*0,795*
	Var(n:119)	108 (90,8)	11 (9,2)	
KVH	**Yok(n:212)**	197 (92,9)	15 (7,1)	[b]*0,051*
	Var(n:51)	43 (84,3)	8 (15,7)	
SVO	**Yok(n:248)**	227 (91,5)	21 (8,5)	[b]*0,628*
	Var(n:15)	13 (86,7)	2 (13,3)	
Kronik akciğer hastalığı	**Yok(n:227)**	209 (92,1)	18 (7,9)	[b]*0,219*
	Var(n:36)	31 (86,1)	5 (13,9)	
Karaciğer hastalığı	**Yok(n:263)**	238 (91,5)	22 (8,5)	[b]*0,241*
	Var(n:3)	2 (66,7)	1 (33,3)	
DM	**Yok(n:199)**	183 (92,0)	16 (8,0)	[a]*0,475*
	Var(n:64)	57 (89,1)	7 (10,9)	
Böbrek yetmezliği	**Yok(n:222)**	208 (93,7)	14 (6,3)	***[b]0,004***
	Var(n:41)	32 (78,0)	9 (22,0)	
Malignite	**Yok(n:247)**	228 (92,3)	19 (7,7)	***[b]0,040***
	Var(n:16)	12 (75,0)	4 (25,0)	

[a]*Pearson Chi-Square Test*
[b]*Fisher's Exact Test*
**p<0,05 **p<0,01*

Mortalite görülen olgularda hastaneye başvuru anında bakılan laboratuvar değerleri incelendiğinde:

Mortalite görülenlerin lenfosit ölçümleri, görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır (p=0,029; p<0,05).

Mortalite görülenlerin ferritin ölçümleri, görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Mortalite görülenlerin fibrinojen ölçümleri, görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,047; p<0,05).

Mortalite görülenlerin CRP ölçümleri, görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Mortalite görülenlerin d-dimer ölçümleri, görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,029; p<0,05).

Mortalite görülenlerin AST ölçümleri, görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,016; p<0,05).

Mortalite görülenlerin kreatinin ölçümleri, görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Mortalite görülenlerin LDH ölçümleri, görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Mortalite görülenlerin Hgb ölçümleri, görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır (p=0,016; p<0,05).

Mortaliteye göre olguların ALT ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Mortalite ile laboratuvar değerleri arasındaki ilişki Tablo 10'da belirtilmiştir.

Tablo 10:Laboratuvar Ölçümlerine Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi

		Mortalite		
		Yok	**Var**	***p***
Lenfosit (mcL)	*Ort±Ss* *Medyan (Min-Maks)*	1537,29±838,38 1400 (200-5700)	1134,78±510,44 1300 (100-2200)	***[d]0,029****
Ferritin (ng/mL)	*Ort±Ss* *Medyan (Min-Maks)*	507,54±645,36 267,5 (1-4300)	1602,33±2846,54 672 (80-12533)	***[d]0,001***
Fibrinojen (mg/dL)	*Ort±Ss* *Medyan (Min-Maks)*	526,14±151,96 502 (169-1084)	612,55±194,45 529 (273-951)	***[d]0,047****
CRP (mcg/dL)	*Ort±Ss* *Medyan (Min-Maks)*	6,29±8,66 4 (0-92)	12,30±7,21 11 (2-29)	***[d]0,001***
D-Dimer (mcg/dL)	*Ort±Ss* *Medyan (Min-Maks)*	1,60±2,44 0,8 (0-20)	2,18±3,04 1,35 (0,2-15)	***[d]0,029****
AST (U/L)	*Ort±Ss* *Medyan (Min-Maks)*	37,22±27,44 31 (10-248)	61,43±48,64 41 (9-184)	***[d]0,016****
ALT (U/L)	*Ort±Ss* *Medyan (Min-Maks)*	33,24±28,88 24 (7-282)	33,83±31,58 23 (8-159)	*[d]0,997*
Kreatinin (mg/dL)	*Ort±Ss* *Medyan (Min-Maks)*	1,17±1,19 0,9 (0,5-12,4)	1,67±0,98 1,4 (0,7-4,1)	***[d]0,001***
LDH (U/L)	*Ort±Ss* *Medyan (Min-Maks)*	324,05±171,02 273,5 (111-1300)	757,52±1350,08 501 (156-6900)	***[d]0,001***
Hgb (g/dL)	*Ort±Ss* *Medyan (Min-Maks)*	13,11±1,93 13,3 (4,9-16,8)	11,84±2,33 12,6 (5,6-14)	***[d]0,016****

[d]Mann Whitney U Test
**p<0,05* ***p<0,01*

Anemi ve anemi şiddeti ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde :

Anemisi olanlarla olmayanlar arasındaki mortalite oranları istatistiksel açıdan anlamlı değildir (p=0,214, p>0.05). Anemi şiddetine göre olguların mortalite görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 11).

Tablo 11: Anemiye Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi

		Mortalite		
		Yok	**Var**	***p***
Anemi	**Yok(n=179)**	166 (92,7)	13 (7,3)	***[a]0,214***
	Var(n=84)	74 (88,1)	10 (11,9)	
Anemi şiddeti	**Hafif anemi(n=48)**	44 (91,7)	4 (8,3)	***[c]0,182***
	Orta/Şiddetli anemi (n=36)	30 (83,3)	6 (16,7)	

[a]Pearson Chi-Square Test
[c]Fisher Freeman Halton Test

Lojistik Regresyon Analizi

Mortalite üzerine etki eden risk faktörlerinden univariate değerlendirmelerde anlamlı olduğu gözlenen yaş, böbrek yetmezliği, malignite varlığı, lenfosit, ferritin, fibrinojen, CRP, d-dimer, AST, kreatinin, LDH, Hgb ölçümlerinin etkileri lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir (Tablo 12).

Tablo 12: Mortalite Üzerine Etki Eden Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

	p	**ODDS**	**%95 CI**	
			Lower	**Upper**
Yaş (≥65 yaş)	**0,012***	8,013	1,594	40,265
Böbrek yetmezliği (Var)	**0,004****	5,950	1,790	19,776
Ferritin(ng/mL)	0,154	1,000	1,000	1,001
LDH(U/L)	**0,018***	1,004	1,001	1,006
Fibrinojen(mg/dL)	**0,036**	1,004	1,000	1,007

**p<0,05* ***p<0,01*

Çalışmaya alınan değişkenler Bakcward lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. 5. adımın sonunda çalışmada; mortalite üzerine etkisi olan risk

faktörlerinden yaş, böbrek yetmezliği varlıkları, fibrinojen ve LDH ölçümünün anlamlı bir model oluşturduğu görülmektedir (F:43,174; p:0,001). Modelin açıklayıcılık katsayısı %42,9'dur.

Modele göre; yaşı 65 yaş ve üzeri olanlarda mortalite görülme riski 8,013 kat (%95 CI: 1,594-40,265) fazladır. Böbrek yetmezliği görülenlerde mortalite riski 5,950 kat (%95 CI: 1,790-19,776) fazladır. LDH ölçümlerindeki bir birimlik artış mortalite riskini 1,004 katına (%95 CI: 1,001-1,006) çıkartmaktadır. Fibrinojen ölçümlerindeki bir birimlik artış ciddi sonuç riskini 1,004 katına (%95 CI: 1,000-1,007) çıkartmaktadır.

Anemisi olan ve olmayan olguların tanımlayıcı özellikleri incelendiğinde:

65 yaş ve üzeri olanlarda anemi görülme oranı, 18-65 yaş arasındakilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Yattığı yere göre olgularda anemi görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,100; p>0,05).

Anemi görülenlerin toplam yatış süreleri, görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,020; p<0,05).

Cinsiyetlerine, covid test sonuçlarına, BT varlıklarına ve BT sonuçlarına göre olguların anemi görülme durumları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo 13).

Tablo 13: Tanımlayıcı Özelliklere Göre Anemi Varlığının Değerlendirilmesi

		Anemi		
		Yok (n:179)	**Var (n:84)**	***p***
Cinsiyet	**Kadın(n:115)**	78 (67,8)	37 (32,2)	[a]*0,943*
	Erkek(n:148)	101 (68,2)	47 (31,8)	
Yaş	**18-65 yaş(n:133)**	103 (77,4)	30 (22,6)	***[a]0,001*****
	≥65 yaş(n:131)	76 (58,5)	54 (41,5)	
	Ort±Ss	61,77±16,81	69,02±14,82	
	Medyan (Min-Maks)	60 (22-99)	71 (33-99)	
Covid testi sonucu	**Negatifn(n:52)**	35 (67,3)	17 (32,7)	[a]*0,789*
	Pozitif(n:208)	144 (69,2)	64 (30,8)	
CT varlığı	**Yok(n:8)**	5 (62,5)	3 (37,5)	[b]*0,713*
	Var(n:255)	174 (68,2)	81 (31,8)	

CT sonuç (n=255)	**Negatif(n:15)**	10 (66,7)	5 (33,3)	[b]*1,000*
	Pozitif(n:240)	164 (68,3)	76 (31,7)	
Yattığı yer	**Servis(n:247)**	171 (69,2)	76 (30,8)	[c]*0,100*
	Servis+YBÜ(n:9)	3 (33,3)	6 (66,7)	
	YBÜ(n:7)	5 (71,4)	2 (28,6)	
Toplam yatış süresi(gün)	*Ort±Ss*	9,06±5,29	13,12±17,49	***[d]0,020****
	Medyan (Min-Maks)	7 (2-35)	9 (1-150)	

[a]Pearson Chi-Square Test
[b]Fisher's Exact Test
[c]Fisher Freeman Halton Test
[d]Mann Whitney U Test
***p<0,01*

Anemisi olan ve olmayan olguların diğer kronik hastalık varlığı değerlendirildiğinde:

HT olanlarda anemi görülme oranı, olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

SVO olanlarda anemi görülme oranı, olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,023; p<0,05).

DM olanlarda anemi görülme oranı, görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,008; p<0,01).

Böbrek yetmezliği olanlarda anemi görülme oranı, görülmeyenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Diğer ek hastalıklara göre olgularda anemi görülme oranları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). (Tablo 14).

Tablo 14: Kronik Hastalıklara Göre Anemi Varlığının Değerlendirilmesi

		Anemi		
		Yok (n:179)	**Var (n:84)**	***p***
HT	**Yok(n:144)**	112 (77,8)	32 (22,2)	***[a]0,001***
	Var(n:119)	67 (56,3)	52 (43,7)	
KVH	**Yok(n:212)**	148 (69,8)	64 (30,2)	*[a]0,214*
	Var(n:51)	31 (60,8)	20 (39,2)	
SVO	**Yok(n:248)**	173 (69,8)	75 (30,2)	***[b]0,023****
	Var(n:15)	6 (40,0)	9 (60,0)	
Kronik akciğer hastalığı	**Yok(n:227)**	159 (70,0)	68 (30,0)	*[a]0,083*
	Var(n:36)	20 (55,6)	16 (44,4)	
Karaciğer hastalığı	**Yok(n:260)**	176 (67,7)	84 (32,3)	*[b]0,554*
	Var(n:3)	3 (100)	0 (0)	

DM	**Yok(n:199)**	144 (72,4)	55 (27,6)	***[a]0,008*****
	Var(n:64)	35 (54,7)	29 (45,3)	
Böbrek yetmezliği	**Yok(n:222)**	160 (72,1)	62 (27,9)	***[a]0,001*****
	Var(n:41)	19 (46,3)	22 (53,7)	
Malignite varlığı	**Yok(n:247)**	171 (69,2)	76 (30,8)	*[b]0,110*
	Var(n:16)	8 (50,0)	8 (50,0)	

[a]Pearson Chi-Square Test
*[b]Fisher's Exact Test*p<0,05 **p<0,01*

Hastaneye ilk başvuruda olguların anemik olma durumuna göre lenfosit ve akut faz reaktanlarının değerlendirilmesi :

Lenfosit ölçümü için;

Anemi olanların 1.ölçüm lenfosit değerleri, olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

Ferritin ölçümü için;

Anemi varlığına göre olguların 1.ölçüm ferritin değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Fibrinojen ölçümü için;

Anemi varlığına göre olguların 1.ölçüm fibrinojen değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

CRP ölçümü için;

Anemi olanların 1.ölçüm CRP değerleri, anemi olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,007; p<0,01).

D-Dimer ölçümü için;

Anemi olanların 1.ölçüm d-dimer değerleri, anemi olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

AST ölçümü için;

Anemi varlığına göre olguların 1.ölçüm AST değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

ALT ölçümü için;

Anemi olanların 1.ölçüm ALT değerleri, olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır (p=0,003; p<0,01).

Kreatinin ölçümü için;

Anemi olanların 1.ölçüm kreatinin değerleri, olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

LDH ölçümü için;

Anemi varlığına göre olguların 1.ölçüm LDH değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo 15).

Tablo 15: Anemi Varlığına Göre Laboratuvar Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

		Anemi		
		Yok (n:179)	**Var (n:84)**	***p***
Lenfosit (mcL)	*Ort±Ss*	1612,85±872,04	1266,07±648,31	[d]***0,001****
	Medyan (Min-Maks)	1500 (100-5700)	1250 (200-3600)	
Ferritin (ng/mL)	*Ort±Ss*	568,14±769,27	711,4±1634	[d]*0,664*
	Medyan (Min-Maks)	312 (10-6300)	291 (1-12533)	
Fibrinojen (mg/dL)	*Ort±Ss*	531,66±150,07	544,17±176,37	[d]*0,743*
	Medyan (Min-Maks)	499 (169-951)	513 (264-1084)	
CRP (mcg/mL)	*Ort±Ss*	6,32±9,41	7,87±6,88	[d]***0,007****
	Medyan (Min-Maks)	3 (0-92)	6,5 (0-29)	
D-Dimer (mcg/mL)	*Ort±Ss*	1,40±2,45	2,21±2,53	[d]***0,001****
	Medyan (Min-Maks)	0,7 (0,1-20)	1,3 (0-15)	
AST (U/L)	*Ort±Ss*	39,89±31,54	38,26±28,54	[d]*0,849*
	Medyan (Min-Maks)	32 (12-248)	33 (9-186)	
ALT (U/L)	*Ort±Ss*	34,93±25,34	29,80±35,71	[d]***0,003****
	Medyan (Min-Maks)	27 (8-140)	20 (7-282)	
Kreatinin (mg/dL)	*Ort±Ss*	1,07±0,95	1,52±1,52	[d]***0,001****
	Medyan (Min-Maks)	0,9 (0,6-12,4)	1,1 (0,5-9,9)	
LDH (U/L)	*Ort±Ss*	329,41±163,02	433,93±750,53	[d]*0,392*
	Medyan (Min-Maks)	278 (111-1060)	304,5 (151-6900)	

[d]*Mann Whitney U Test*
[e]*Student T Test*
[f]*Wilcoxon Signed Rank Test*
[g]*Paired Sample T Test*
**p<0,05 **p<0,01*

Tanımlayıcı özelliklerine göre anemi şiddeti değerlendirildiğinde:

Anemi şiddeti ile karşılaştırılma yapıldığında; orta/şiddetli anemi görülen olguların yaşları hafif anemi görülenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,007; p<0,01).

Cinsiyetlerine, covid test sonuçlarına, CT varlıklarına, CT sonuçlarına, YBÜ ihtiyacı varlıklarına ve ex olma durumlarına göre olguların anemi şiddetleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). **(Tablo 16);**

Tablo 16: Tanımlayıcı Özelliklere Göre Anemi Şiddetinin Değerlendirilmesi

		Anemi Şiddeti		
		Hafif Anemi (n=48)	**Orta/Şiddetli Anemi (n=36)**	***p***
Cinsiyet	**Kadın(n:37)**	17 (45,9)	20 (54,1)	*[a]0,066*
	Erkek(n:47)	31 (66)	16 (34)	
Yaş(yıl)	**18-65 yaş(n:30)**	23 (76,7)	7 (23,3)	***[a]0,007****
	>65 yaş(n:54)	25 (46,3)	29 (53,7)	
	Ort±Ss	66,65±14,58	72,19±14,75	
	Medyan (Min-Maks)	66 (43-97)	74 (33-99)	
Covid testi sonucu	**Negatif(n:17)**	11 (64,7)	6 (35,3)	*[a]0,459*
	Pozitif(n:64)	35 (54,7)	29 (45,3)	
CT varlığı	**Yok(n:3)**	1 (33,3)	2 (66,7)	*[b]0,396*
	Var(n:81)	47 (58)	34 (42)	
CT sonuç	**Negatif(n:5)**	4 (80)	1 (20)	*[b]0,392*
	Pozitif(n:76)	43 (56,6)	33 (43,4)	
Yatış süresi (gün)	*Ort±Ss*	14,31±21,63	11,53±9,61	***[d]0,835***
	Medyan (Min-Maks)	9 (4-150)	8,5 (1-56)	
YBÜ ihtiyacı	**Yok(n:79)**	47 (59,5)	32 (40,5)	*[b]0,159*
	Var(n:5)	1 (20,0)	4 (80,0)	
Ex	**Yok(n:74)**	44 (59,5)	30 (40,5)	*[b]0,314*
	Var(n:10)	4 (40,0)	6 (60,0)	

[a]Pearson Chi-Square Test
[b]Fisher's Exact Test
[d]Mann Whitney U Test

***p<0,01*

Kronik hastalıklara göre anemi şiddeti değerlendirildiğinde:

HT olanlarda orta/şiddetli anemi görülme oranı, olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,032; p<0,05).

Kronik akciğer hastalığı olanlarda orta/şiddetli anemi görülme oranı, olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,020; p<0,05).

DM olanlarda orta/şiddetli anemi görülme oranı, olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,010; p<0,05).

Diğer hastalık varlıklarına göre olguların anemi şiddetleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05) (Tablo 17).

Tablo 17: Kronik Hastalıklara Göre Anemi Şiddetinin Değerlendirilmesi

		Anemi Şiddeti		
		Hafif Anemi (n=48)	**Orta/Şiddetli Anemi (n=36)**	***p***
HT	**Yok(n:32)**	23 (71,9)	9 (28,1)	***[a]0,032****
	Var(n:52)	25 (48,1)	27 (51,9)	
KVH	**Yok(n:64)**	37 (57,8)	27 (42,2)	*[b]0,824*
	Var(n:20)	11 (55,0)	9 (45,0)	
SVO	**Yok(n:75)**	45 (60,0)	30 (40,0)	*[b]0,163*
	Var(n:9)	3 (33,3)	6 (66,7)	
Kronik akciğer hastalığı	**Yok(n:68)**	43 (63,2)	25 (36,8)	***[a]0,020****
	Var(n:16)	5 (31,3)	11 (68,8)	
Karaciğer hastalığı	**Yok(n:84)**	48 (57,1)	36 (42,9)	-
	Var(n:0)	0 (0)	0 (0,0)	
DM	**Yok(n:55)**	37 (67,3)	18 (32,7)	***[a]0,010****
	Var(n:29)	11 (37,9)	18 (62,1)	
Böbrek yetmezliği	**Yok(n:62)**	38 (61,3)	24 (38,7)	*[a]0,197*
	Var(n:22)	10 (45,5)	12 (54,5)	
Malignite varlığı	**Yok(n:76)**	44(57,9)	32 (42,1)	*[b]0,163*
	Var(n:8)	4 (50,0)	4 (50,0)	

[a]Pearson Chi-Square Test
[b]Fisher's Exact Test
**p<0,05*

Laboratuvar parametreleri ile anemi şiddeti arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada yatarak tedavi gören COVID-19 hastalarında hemoglobin düzeyinin hastalığın prognozu ile ilişkisi incelenmiştir.

5.1 Tanımlayıcı Özelliklere Göre Ciddi Sonuçların Karşılaştırılması

Bu bölümde ciddi sonuçlanan ve ciddi sonuçlanmayan hastaların tanımlayıcı özellikleri karşılaştırılmıştır. YBÜ (yoğun bakım ünitesi) ihtiyacı olan ya da ex olan hastalar ciddi sonuçlanan hastalar olarak değerlendirilmiş, ybü ihtiyacı olmayan ve haliyle taburcu olan hastalar ise ciddi olmayan sonuç grubuna dahil edilmiştir.

Bu bölümde yaş faktörünün anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0,005$). Çalışma grubumuzda 18-65 yaş arasında olan toplam 133 (%50,6), 65 yaş üzerinde ise toplam 130 (%49,4) hasta mevcuttu. Hastalardan 65 yaş ve üzeri olanların %18,5'u (n=24), 18-65 yaş arasındakilerin ise %4,5'u (n=6) ciddi sonuç göstermiştir. Bu durumda, 65 yaş üzeri hastaların, 18-65 yaş arası hasta grubuna göre COVID-19 hastalığında ciddi sonuç görülme olasılığı istatistiksel olarak daha yüksek olarak saptanmıştır ($p<0,001$). Nitekim, Teker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da ileri yaş hem yoğun bakım ihtiyacı hem de mortalite açısından risk faktörü olarak bulunmuştur[43].

Çalışmamızda 148 erkek, 115 kadın hasta bulunuyordu, erkek hasta popülasyonu (%56,3), kadın hasta popülasyonundan (%43,7) yüksek olarak bulunmakla birlikte cinsiyet, ciddi sonuç açısından anlamlı olarak saptanmamıştır. Ulusoy ve arkadaşları ile Şen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda da benzer şekilde erkek hasta sayısı kadın hasta sayısından yüksek olmakla beraber mortalite yada ybü ihtiyacı açısından cinsiyete göre bir ilişki saptanmamıştır[7],[44]. Öte yandan Çin'de yapılmış olan bir metaanaliz çalışmasında dahil edilen 13 çalışmanın sonuçları (toplam 3027 hasta sayısı ile), ciddi sonuç / ölüm grubunda erkek cinsiyet oranının ciddi sonuç olmayan gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir[45].

Hastaların %80'inin RT-PCR test sonucu pozitif saptanmıştır. Toraks BT (bilgisayarlı tomografi) sonuçları değerlendirildiğinde ise %94,1'inin toraks BT bulgularının covid pnömonisi ile uyumlu olduğu görülmüştür. Çin'de yapılan bir

çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde, 51 COVID-19 hastasının 49'unda BT bulgusu saptanmıştır(%96,1). Bu hastaların %69,8'inde laboratuvar testi pozitif çıkmadan 3 gün önce BT bulguları mevcut olarak saptanmıştır. Viral pnömoni teşhisi için BT'nin kullanılması, şüpheli COVID-19 enfeksiyonu olan hastaların izole edilmesini ve iyileşme için zamanında tedavi edilmesini sağlayarak hasta yönetimini optimize etmesi açısından önemlidir[46].

Toplam yatış süresi ortalama 10,36±10,93 gün olarak saptanmış olup ciddi sonuçlanan hastalarda (11,53±6,92 gün), ciddi sonuçlanmayanlara (10,21±11,35 gün) göre daha uzun olarak görülmüş olmakla birlikte anlamlı derecede farklılık saptanmamıştır. Çağatay ve arkadaşlarının literatür taraması yaptıkları çalışmasında hastanede ortalama yatış sürelerine göre en fazla hastanede yatma süresi Güney Kore (18 gün), Japonya (16 gün), ve Macaristan (9.6 gün) olarak görülmüştür. Hastanede en az yatış süresi ise Türkiye (4.2 gün), Meksika (4.4 gün), ve Hollanda (5.2 gün) olarak görülmüştür. Bu durumu ülkenin nüfus yapısı, tanı, tedavi ve bakım süreçlerinin kalitesi, sağlık altyapısının ve hizmetlerinin hızlı cevap verebilir olması gibi pek çok faktör etkileyebilir[47].

Ex olan olguların oranı %8,7 (n=23) olarak görülmüştür. Nisan 2020 DSÖ raporuna göre ilk etapta ölüm oranının %6,9 civarında olduğu belirtilmişken DSÖ Haziran 2022 son haftalık raporunda %1,19 civarındadır. Başlangıçta ülkeler arasında mortalite oranlarında önemli bir fark görülmemişken daha sonraki verilerde ülkeler arasında mortalite oranlarında farklılaşmalar olduğu görülmüştür. Aralık 2021 tarihinde doğrulanmış, kesin tanılı ölümler dikkete alındığında en yüksek ölüm oranının yüz binde 3083 ile Macaristan, yüz binde 2610 ile İtalya olduğu, en düşük ölüm oranına sahip ülkelerin ise yüz binde 378 ile Norveç, yüz binde 558 ile Danimarka, yüz binde 706 ile Finlandiya olarak görülmüştür. Türkiye ise yüz binde 873 ile düşük ölüm oranına sahip ülkeler arasındadır. Bu durum, COVID-19'a karşı yeterli sağlık altyapısının varlığı, korunma tedbirlerine uyulması, aşılama oranı, bakım ve tedavi süreçlerinin kalitesi gibi pek çok faktörün vaka ölüm oranına etki etmesi ile açıklanabilir [48].

5.2 Kronik Hastalıklara Göre Ciddi Sonuçların Değerlendirilmesi

Kronik hastalıklara göre hastaların ciddi sonuç görülme durumu değerlendirildiğinde KVH (kardiyovasküler hastalıklar) için anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,040). KVH varlığı olan 51 hastanın %19,6 (n=10) kadarı ciddi sonuçlanmıştır. Çin'de Wang ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta analiz çalışması kardiyovasküler hastalıklar ile şiddetli COVID-19 ve mortalite arasında güçlü bir korelasyon olduğunu göstermiştir[49], [50].

Çalışmamızda kronik hastalık ile ciddi sonuç arasında anlamlı farklılık bulunan diğer bir durum böbrek yetmezliğidir. Böbrek yetmezliği olan 41 olgudan %26,8'i hastalığı şiddetli geçirmiştir (p<0,002). Kronik böbrek hastalarında üremik ortam nedeniyle bozulmuş lenfosit ve granülosit fonksiyonu mevcuttur, bu durum immün sistem bozukluğuna yol açmakta ve enfeksiyonlar bu hastalarda daha ciddi klinik sonuçlara sebep olmaktadır[51]. Çalışmamızla uyumlu olarak Portekiz'de Laires ve arkadaşlarının yaptığı 2958 olgunun bulunduğu bir çalışmada da böbrek yetmezliği, şiddetli COVID-19 geçirme olasılığı açısından yüksek riskli olarak bulunmuştur[52].

Diğer kronik hastalıklar ile ciddi sonuç gelişme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda eşlik eden kronik hastalıklar değerlendirildiğinde en sık görülen hastalığın %45,2 (n=119) ile HT olduğu görülmüştür. Bunu 64 hasta (%24,3) ile DM izlemektedir. Çin'de yapılan 4 çalışmanın dahil edildiği 1382 olgunun dahil edildiği Roncon ve arkadaşlarının çalışmasında da en sık eşlik eden hastalık olarak arteryel hipertansiyon görülmüştür. Çalışmamızdan farklı olarak yalnızca yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaları değerlendirmişlerdir ve COVID-19 ve hipertansiyon varlığında yoğun bakım ünitesine kabul açısından daha yüksek risk altında olduğunu saptamışlardır[53]. Çin'de Wu ve arkadaşlarının 201 hasta ile ARDS (akut respiratuar distress sendromu) ve mortalite gelişen iki grubu değerlendirdikleri çalışmada ise HT, ARDS gelişimi açısından risk faktörü olarak bulunmakla birlikte (p=0,01), mortalite gelişimi açısından risk faktörü olarak saptanmamıştır (p=0,09).

5.3 Laboratuvar Değerlerine Göre Ciddi Sonuçların Değerlendirilmesi

Bu kısımda ciddi sonuçlanan vakalar ile ciddi sonuçlanmayan vakalar arasındaki laboratuvar farklılıkları değerlendirilmiştir. Hastaların hastaneye başvuru anında bakılan ya da yatıştan sonraki ilk tetkik sonuçları kaydedilmiştir.

Hastaneye başvuru anında bakılan lenfosit değerleri incelendiğinde ortalama lenfosit düzeyinin 1502,09±822,21 mcL, ciddi sonuçlananlarda 1076±500,82 mcL ve ciddi sonuçlanmayanlarda 1556,87±840,05 mcL olduğu görülmüş, sonucu ciddi olanların lenfosit düzeyi ciddi olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanmıştır (p=0,002). Alkan ve arkadaşlarının 415 olgu ile yaptığı çalışmada da şiddetli hastalıkla lenfosit düşüklüğünün anlamlı olarak ilişkili olduğu görülmüştür (p=0,0002) [54].

Hastaneye başvuru anında bakılan ferritin düzeyleri incelendiğinde ortalama ferritin düzeyinin 611,57±1103,13 ng/mL, ciddi sonuçlananlarda 1531,72±616,65 ng/mL, ciddi sonuçlanmayanlarda ise 494,20±638,61 ng/mL olarak saptanmış, ciddi sonuçlanan grupta anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür (p=0,001). Zhou ve arkadaşlarının Çin'de yatarak tedavi gören 48 hasta ile yaptıkları bir çalışmada da şiddetli hastalık ve çok şiddetli hastalık karşılaştırılması yapıldığında hastalığı çok şiddetli geçirenlerde ferritin düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0,005) [55].

Hastaneye başvuru anında bakılan d-dimer ve fibrinojen düzeyleri değerlendirildiğinde ortalama d-dimer düzeyinin 1,65±2,50 mcg/mL, ortalama fibrinojen düzeyinin ise 535,89±159,11 mg/dL olduğu, ciddi sonuçlanan hastalarda ortalama d-dimer düzeyinin 2,19±2,85 mcg/mL, fibrinojen düzeyinin 570,25±195,02 mg/dL, ciddi sonuçlanmayan olgularda d-dimer düzeyinin 1,58±2,45 mcg/mL, fibrinojen düzeyinin 530,13±152,21 mg/dL olduğu görülmüştür. Çalışmamızda d-dimer sonucu ciddi olgularda anlamlı olarak yüksek saptanırken (p=0,008), fibrinojen değeri ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (0,515). Mersin'de Saygıdeğer ve arkadaşlarının 443 olgu ile yaptığı bir çalışmada D-dimer/Fibrinojen oranı incelenmiş olup şiddetli vakalarda bu oranın diğer vakalara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (p=0,0002) [56]. Velavan ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı bir meta analiz çalışmasında d-dimer düzeyinin şiddetli hastalıkta anlamlı ölçüde yüksek olduğu görülmüştür.[57]. Gao ve arkadaşlarının çalışmasında ise bizim çalışmamızdan farklı olarak fibrinojen düzeyi şiddetli hastalıkta anlamlı ölçüde yüksek

saptanmıştır[58]. SARS-CoV-2 virüsünün kendine has prokoagülan özellikleri bulunmamaktadır. Hastalarda saptanan pıhtılaşma testi anormallikleri, büyük olasılıkla aşırı artmış inflamatuvar aktivite nedeniyledir. Bununla birlikte COVID-19'da hiperkoagülabilitenin baskın koagülasyon bozukluğu olduğu söylenebilir[59]. Tang ve arkadaşlarının çalışmasında ise fibrinojen düzeyi mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,149) [60]. Hayıroğlu ve arkadaşlarının çalışmasında, bu durumda hastanede yatan hastalarda fibrinojenin normal düzeylerden daha yüksek düzeyde beklendiği fakat, COVID-19 hastalarında mortalite için prediktif bir değeri olmayabileceği belirtilmiştir. Fibrinojenin daha yüksek d-dimer seviyeleri ile birlikte giderek düşmesi ise sepsiste DIC (dissemine intavasculer cogulation) gelişiminin mümkün olduğunca erken tanınması açısından yol göstericidir, bu nedenle daha doğru prognostik varsayımlara sahip olmak için d-dimer seviyeleri ile birlikte değerlendirilmelidir[61].

Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı çıkan bir diğer sonuç CRP yüksekliğidir, ciddi sonuçlanan hastalarda ortalama CRP düzeyi 10,90±6,96 mcg/mL, ciddi olmayan sonuçlarda ise 6,29±8,78 mcg/mL olup, şiddetli vakarda CRP diğer vakalara göre anlamlı derece yüksek saptanmıştır (p=0,001). Zhou ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer şekilde CRP değeri şiddetli olgularda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır [55].

LDH sonuçları incelendiğinde ortalama LDH düzeyinin 362,25±442,77 U/L, ciddi sonuçlanan olgularda 661,03±1190 U/L, ciddi sonucu olmayanlarda ise 323,45±172,34 U/L olduğu, ciddi sonuçlanan olgularda LDH düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür (p=0,001). Henry ve arkadaşlarının yaptığı 1206 olgunun dahil edildiği bir meta analiz çalışmasında sonuçlar, LDH değerinin yüksek olduğu olgularda şiddetli COVID-19 hastalığı gelişme olasılığında yaklaşık 6,5 kat artış göstermiştir[62].

Çalışmamızda ortalama serum AST düzeyi 39,37±30,58 U/L, ciddi sonuçlanan hastalarda 63,53±56,04 U/L, ciddi sonucu olmayanlarda 36,21±23,91 U/L olarak görülmüştür. Çalışmamızda serum AST düzeyleri ile ciddi sonuç görülme durumu arasında anlamlı sonuç saptanmakla birlikte (p=0,005), ALT sonucuyla anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,917). Ortalama ALT düzeyi tüm hastalarda 33,30±29,07 U/L, ciddi sonuçlanan hastalarda 35,33±34,30 U/L, ciddi sonucu olmayanlarda 33,03±28,39 U/L'dir. Kumar M ve arkadaşlarının meta analizinde karaciğer fonksiyon

testleri anormallikleri şiddetli COVID-19 seyrinde daha sık olmakla birlikte çalışmamızla uyumlu olarak şiddetli COVID-19 hastalığında AST yükselmelerinin prevalansı ALT'den daha fazla olarak saptanmıştır[63].

Kreatinin değerleri incelendiğinde şiddetli olgularda kreatinin değerinin anlamlı ölçüde yüksek olduğu görülmüştür (p=0,003). Ortalama kreatinin düzeyi 1,21±1,18 mg/dL, ciddi sonucu olanlarda 1,61±1,02 mg/dL, ciddi sonucu olmayanlarda 1,16±1,19 mg/dL olarak saptanmıştır. Kar ve arkadaşlarının Kocaeli'de 10269 pozitif ve negatif olgu ile yaptıkları çalışmada COVID-19 pozitif olan vakaların kreatinin değerleri negatif olanlardan anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır[64]. Karcıoğlu'nun çalışmasında şiddetli COVID-19 olgularının şiddetli olmayanlara göre daha fazla hemodiyaliz ihtiyacının olduğu belirtilmiştir[65].

5.4 Anemi Varlığına ve Şiddetine Göre Ciddi Sonuçların Değerlendirilmesi

Bu kısımda olguların ciddi sonuç durumları ile anemi varlığı ve anemi şiddeti arasındaki ilişki incelenmiştir. Anemi cut-off değerleri DSÖ kılavuzuna göre belirlenmiştir, erkeklerde hemoglobin düzeyinin 13 gr/dl, kadınlarda ise 12 gr/dl'nin altı anemi olarak kabul edilmiştir[39]. Anemisi olan hastalar ise hafif anemi ve orta/şiddetli anemi olarak 2 grupta incelenmiştir. Hgb değeri 11 gr/dl altında olan olgular orta/şiddetli anemi grubuna dahil edilmiştir [66]. Anemi varlığı ya da yokluğuna göre COVID-19 ciddi sonuçları değerlendirildiğinde toplam 84 olguda anemi saptanmış (%31,9), bu olgulardan 15'inin (%17,9) ciddi sonuçlandığı görülmüştür. Anemisi bulunan 84 olgudan 48'inde hafif anemi, 36'sında orta/şiddetli anemi mevcuttur. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde anemi varlığının COVID-19 ciddi sonuçları açından anlamlı olduğu görülürken anemi şiddetine göre anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tek başına hastaneye başvuru anında bakılan hemoglobin değeri incelendiğinde ciddi sonuçlanan hastalarda hemoglobin değerleri ciddi sonuçlanmayan hastalara göre anlamlı oranda daha düşük izlenmiştir (p=0,001). Şen ve arkadaşlarının 473 hasta ile yaptıkları çalışmada da tek başına hemoglobin değeri incelendiğinde hem ybü birimine yatış hem de mortalite açısından anlamlı saptanmıştır[44].

COVID-19 ile anemi arasındaki ilişki incelendiğinde Endonezya'da Ivan ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir meta analiz çalışmasında 9912 olgu dahil edilmiş ve şiddetli COVID-19 ile anemi arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır[41]. Pediatrik grubun da dahil edildiği başka bir meta analizde; COVID-19'lu hastaların hastalığın şiddetinin ve prognozunun düşük hemoglobin seviyelerine bağlı olabileceği, ciddi olguların orta dereceli olgulardan önemli ölçüde daha düşük hemoglobin seviyelerine sahip olduğunu belirtilmiştir[4]. Amerika'da 733 hasta ile yapılan tek merkezli retrospektif bir çalışmada başvuru sırasındaki aneminin, tüm nedenlere bağlı mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu ancak ciddi sonuçlar için olmadığı saptanmıştır (p=0,046). Bununla birlikte aynı çalışmada başvuruda orta/şiddetli anemi görülmesi (Hb<11 g/dl), hem ciddi sonuçlarla (p = 0.028) hem de mortalite (p=0.019) ile bağımsız olarak ilişkili olarak bulunmuştur[2]. İtalya'da 5 çalışma 9623 hasta ile yapılan bir meta analizde yapılan meta-regresyon, anemi prevalansının ılımlı değişkenler olarak yaş (p = 0.007) ve kronik böbrek hastalığı (*p* = 0.004) ile doğrudan etkilendiğini göstermekle beraber anemi mortalite riski (p<0.001) ile anlamlı olarak ilişkili olarak saptanmıştır[67]. Ulusoy ve arkadaşlarının 339 hasta ile yapılan vaka-kontrol çalışmasında yoğun bakıma yatan hastaların Hgb değeri yoğun bakım yatışı olmayan hastalara göre daha düşük olarak saptanmıştır. Bu durumun ileri yaştaki ve komorbid hastalıkların yüksek olduğu hasta grubunun kronik hastalık anemisi sıklığının fazla olması ile ilişkilendirilebilir[7]. Çin'de Zheng ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise bu bulgulardan farklı olarak ciddi sonuçlanan ve sonuçlanmayan hastalar arasında hemoglobin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır (p=0,713)[68]. Amerika'da Benoit ve arkadaşlarının COVID-19 tanılı 49 hasta ile yaptıkları prospektif bir çalışmada ise bu bulguların tersine, şiddetli COVID-19 ile aneminin varlığı ve şiddeti arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır [69].

5.5 Ciddi Sonuca Etki Eden Fakörlerin Lojistik Regresyon Modellemesi

Ciddi sonuca etki eden faktörler lojistik regresyon modellemesi ile değerlendirildiğinde; 65 yaş ve üzeri olanların ciddi sonuç görülme riskinin 5,731 kat ,böbrek yetmezliği olanların ciddi sonuç riskinin 4,853 kat fazla olduğu görülmüştür. LDH ölçümlerindeki bir birimlik artış ise ciddi sonuç riskini 1,004 katına çıkartmaktadır. Oh ve arkadaşlarının çalışmasında lojistik regresyon modeli uygulandığında 65 yaş üzeri hastaların ciddi sonuç görülme riskinin 1,715 kat arttığı

görülmüştür. Böbrek yetmezliği olanlarda 1,122 kat, anemisi olan hastalarda ise 1,403 kat risk artışı saptanmıştır[2].

5.6 Tanımlayıcı Özelliklere Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi

Mortalite ile sonuçlanan hastaların tanımlayıcı özellikleri değerlendirildiğinde ex olarak sonuçlanan 23 hastanın 9'unun kadın ,14'ünün erkek cinsiyet olduğu saptanmıştır. Erkeklerin %9,5 kadarı kadınların ise %7,8'i mortal seyretmiş olup mortalite açısından cinsiyet farkı saptanmamıştır. Çalışmamıza benzer olarak Özkan'ın İzmir'de 546 olgu ile yaptığı çalışmada da cinsiyetle mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır[70]. İsviçre'de Gebhard ve arkadaşlarının çalışması, dünya çapındaki ülkelerden alınan cinsiyete göre ayrıştırılmış verilere genel bir bakış sunarak, kadınlarda ve erkeklerde benzer sayıda vaka olduğunu, ancak erkeklerde vaka ölümünün arttığını belirtmiştir[71]. Çin'de yapılan bir çalışmada da erkeklerde ölüm oranı %4,7 iken kadınlarda %2,8 olarak bulunmuştur[72]. İtalya'da da Gagliardi ve arkadaşlarının çalışmasında benzer şekilde erkeklerde ölüm oranının kadınlardan yüksek olduğu belirtilmiştir[73].

Çalışmamızda 65 yaş üzeri olguların %13,8'i, 18-65 yaş arası olguların ise %3,8'i mortalite ile sonuçlanmıştır. 65 yaş üzeri olguların 18-65 yaş arasındakilere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha mortal seyrettiği saptanmıştır ($p=0,004$). Fransa'da Gondouin'ın çalışmasında ise >60 yaş üzerinde mortalite oranının anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür[74]. Özkan'ın çalışmasında da yaşla birlikte mortalite oranının anlamlı ölçüde yükseldiği görülmüştür ($p<0,005$)[70].

YBÜ ihtiyacı olan hastaların mortalite oranları istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır. Teker'in çalışmasında da bulgularımıza benzer şekilde YBÜ ihtiyacı olanların mortal seyretme oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur[43]. İtalya'da Grasselli'nin 3988 olgu ile yaptığı çalışmada yoğun bakım ünitesine kabul durumu mortalite açısından bağımsız risk faktörü olarak görülmüştür[75].

Çalışmamızda mortalite oranı yüksek olguların serviste yatış süresi anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Bu durum mortalite ile sonuçlanan olguların daha hızlı yoğun bakım ihtiyacının meydana gelmesi ile ilgili olabilir. Toplam yatış süresi ile mortalite arasında ise anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

5.7 Kronik Hastalıklara Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi

Kronik hastalık varlığına göre mortalite durumu değerlendirildiğinde böbrek yetmezliği ve malignite varlığının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Böbrek yetmezliği için p=0,004, malignite varlığı için p=0,04 şeklinde olup p<0,05'tir. SVH, karaciğer hastalığı, kronik akciğer hastalığı ve DM açısından ise anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda KVH ciddi sonuç için risk faktörü iken mortalite açıısndan anlamlı sonuçlanmamıştır. Zheng ve arkadaşlarının COVID-19 ile KVH arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmada, altta yatan kardiyovasküler hastalığı olan hastaların hastalığı daha şiddetli geçirdikleri, bunu sebebi olarak da SARS-CoV-2'nin miyokardiumdaki ACE-2 reseptörlerine bağlanmaları ve miyokardiumda yıkım meydana getirmeleri olarak belirtilmiştir[76].

Sabaz ve arkadaşlarının 214 olgu ile YBÜ'de takip edilen hastalarda mortalite ve sağkalımın karşılaştırıldığı çalışmasında KVH sınıflandırılması yapılmış, KKY açısından anlamlı farklılık saptanmamışken (p=0,752), MI (miyokard enfarktüsü) geçirmiş olan hastalarda mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,019). Böbrek yetmezliği ile solid tümör varlığında da bizim çalışmamıza benzer şekilde mortalite oranı anlamlı oranda yüksek saptanmıştır. Aynı çalışmada bizim çalışmamızla uyumlu olarak HT (p=0,105), karaciğer hastalığı (p=0,493) ve DM (p=0,359) ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. [77].

5.8 Laboratuvar Değerlerine Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi

Laboratuvar parametreleri ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ALT dışındaki tüm değerlerin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmüştür.

Zhou ve arkadaşlarının mortalite açısından risk faktörlerinin değerlendirildiği çalışmasında bizim çalışmamızla uyumlu olarak lenfopeni varlığı, kreatinin yüksekliği, LDH yüksekliği, d-dimer yüksekliği, ferritin yüksekliği tek başına bağımsız olarak mortaliteyle ilişkili olarak saptanmıştır (Lojistik regresyon analizi yapıldığında ise d-dimer >1 μg/mL olanlarda mortalite açısından anlamlı farklılık saptanmıştır). Bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak ALT yüksekliği COVID-19 hastalığında mortalite ile anlamlı sonuçlanmamıştır[78].

Evlice ve arkadaşlarının 2022'de 347 olgu ile yaptıkları çalışmada da mortalite ile sonuçlanan grupta başvuru anında bakılan kreatinin yüksekliği, lenfosit düşüklüğü, ferritin yüksekliği, ALT ve AST yüksekliği, LDH yüksekliği, d-dimer yüksekliği ve CRP yüksekliği anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak hemoglobin düzeyleri karşılaştırıldığında mortalite olan ve olmayan grupta anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,279)[79].

5.9 Anemi Varlığına ve Şiddetine Göre Mortalitenin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda anemi varlığının ciddi sonuç açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğunu fakat anemi şiddeti ile ciddi sonuç arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını belirtmiştik. Anemi varlığı ve şiddeti ile mortalite arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise anemisi mevcut olan 84 hastanın %11,9'unun, olmayanların %7,3'ünün mortalite ile sonuçlandığı, hafif anemisi olanların %8,3'ünün, orta/şiddetli anemisi olanların ise %16,7'sinin mortalite ile sonuçlandığı saptanmış olup, çalışmamızda anemi varlığı ve şiddetinin mortalite üzerinde istatistiksel olarak bir farklılık oluşturmadığı saptanmıştır. Anemi varlığı açısından p değeri 0,214, anemi şiddeti açısından p değeri 0,182 olarak bulunmuş olup p>0,05'tir. Çalışmamızda hemoglobin düzeyi tek başına mortalite açısından değerlendirildiğinde mortalite olan grupta anlamlı olarak düşük saptanmıştır (p=0,016).

Bu konu ile ilgili yapılmış çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bergamaschi ve arkadaşlarının 206 hastayı değerlendirdiği çalışmasında mortalite ve YBÜ kabulü üzerinde hemoglobin düzeyi ve anemi varlığının etkisi olmadığı belirtilmiştir[80].

Anemi şiddetinin mortalite ile ilişkisinin incelendiği Tezcan ve arkadaşlarının çalışmasında ise 288 olgu değerlendirilmiş ve orta/şiddetli ve ağır aneminin mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır (p<0,001)[81].

5.10 Mortaliteye Etki Eden Faktörlerin Lojistik Regresyon Modellemesi

Mortaliteye etki eden faktörlerin lojistik regresyon modellemesi incelendiğinde; yaşı 65 yaş ve üzeri olanların mortalite görülme riskinin 8,013 kat, böbrek yetmezliği görülenlerde mortalite görülme riskinin 5,950 kat fazla olduğu görülmüştür. LDH ölçümlerindeki bir birimlik artış mortalite riskini 1,004 katına, fibrinojen ölçümlerindeki bir birimlik artış ise mortalite riskini 1,004 katına

çıkartmaktadır. Oh ve arkadaşlarının çalışmasında yapılan lojistik regresyon modellemesinde 65 yaş ve üzeri olanların mortalite görülme riskinin 2,277 kat, HT olanların 2,157 kat, böbrek yetmezliği olanların 1,257, anemisi olanların ise 1,523 kat arttığı saptanmıştır[2].

5.11 Tanımlayıcı Özelliklere Göre Anemi Varlığı ve Şiddetinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızda anemisi olan toplam hasta sayısı 84'tür. Kadınların %32,2'sinde (n=37) erkeklerin ise %31,8'inde (n=47) anemi saptanmıştır. Anemisi olan kadınların %54,1'inde (n=20) orta/şiddetli anemi, erkeklerin ise %34 (n=16) orta/şiddetli anemi tespit edilmiştir. Cinsiyet açısından anemi varlığı ya da şiddeti açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Anemi varlığı ve şiddeti, yaş açısından değerlendirildiğinde 65 yaş üzeri hastalarda hem anemi görülme oranı (p=0,001) hem de orta/şiddetli anemi görülme oranı (p=0,007), 18-65 yaş arası hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.

Anemisi olan hastaların toplam yatış süresi olmayanlardan anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Oh ve arkadaşlarının çalışmasında da anemisi olan hastalarda hastanede kalış süresi olmayanlara göre anlamlı derecede uzun saptanmıştır (p=0,012)[2]. Tezcan ve arkadaşlarının çalışmasında ise bizim bulgularımızın aksine anemi varlığına ve şiddetine göre hastanede yatış süresinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir[81].

YBÜ ihtiyacına göre anemi şiddeti ya da varlığı değerlendirildiğinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Anemi varlığı ya da şiddeti ile covid testi sonucu ya da BT sonucu açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

5.12 Kronik Hastalıklara Göre Anemi Varlığı ve Şiddetinin Değerlendirilmesi

Kronik hastalıklara göre anemi varlığı değerlendirildiğinde HT (p=0,001), SVO (p=0,023), DM (p=0,008) ve böbrek yetmezliği (p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Oh ve arkadaşlarının çalışmasında da bizim bulgularımıza benzer olarak anemisi olan hastalarda HT (p<0,001), DM (p<0,001), böbrek yetmezliği (p<0,001) sıklığı istatistiksel olarak daha yüksek saptanmakla beraber

malignite açısından da anlamlılık görülmüştür. Bizim çalışmamızda anemi varlığı ile malignite varlığı arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,110). İran'da Dinevari ve arkadaşlarının 1274 olgu ile yaptığı prospektif çalışmasında ise anemisi olan ve olmayan grupta HT (p=0,03), DM (p<0,001), böbrek yetmezliği(p<0,001) çalışmamızla benzer şekilde anlamlı farklılık göstermiştir[5]. Aynı çalışmada malignite ve KVH da anemisi olan ve olmayanlarda istatistiksel olarak anlamlı iken bizim çalışmamızda anlamlı bulunmamıştır.

Kronik hastalıklara göre anemi şiddeti değerlendirildiğinde ise HT (p=0,032), DM (p=0,010), kronik akciğer hastalığı (p=0,020) anlamlı bulunurken böbrek yetmezliği, SVO, KVH ve malignite ile anemi şiddeti arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Oh ve arkadaşlarının çalışmasında da bulgularımıza benzer şekilde HT, DM ve kronik obstruktif akciğer hastalığı anemi şiddeti açısından anlamlı bulunmuştur[2].

5.13 Laboratuvar Değerlerine Göre Anemi Varlığı ve Şiddetinin Değerlendirilmesi

Anemi varlığı ile laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında ise lenfosit (p=0,001), CRP (p=0,007), d-dimer (p=0,001), ALT (p=0,003) ve kreatinin (p=0,001) değerlerinin anlamlı olduğu görülmüştür. Anemi şiddeti ile laboratuvar değerleri değerlendirildiğinde ise anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05). Tezcan ve arkadaşlarının çalışmasında ise anemi olan ve olmayan grup arasında yalnızca kreatinin değerleri anlamlı farklı olarak bulunmuştur[81]. Diğer laboratuvar değerleri ile anemi varlığı arasında ilişki saptanmamıştır. Anemi olan grupta kreatinin değerlerinin yüksek olması kronik böbrek yetmezliği zemininde gelişen anemi ile ilişkili olabilir[82].

5.14 Kısıtlayıcı Faktörler

Çalışmamızda bazı kısıtlayıcı faktörler mevcuttu. Öncelikle, anemi tanısının başvuruda bakılan hemoglobin seviyelerine dayanarak konulmuş olmasıydı, fakat aneminin kesin nedeni ya da süresi, başvurudan önceki ya da yatış sırasında değişen hemoglobin seviyeleri ve aneminin türü hakkında bilgimiz yoktu. Bir diğer durum,

diğer laboratuvar parametrelerinin bakteriyel ko-enfeksiyonlardan etkilenme ihtimali bulunmaktaydı.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda; bir eğitim ve araştırma hastanesinde yatarak tedavi gören hastaların hemoglobin düzeyinin prognoz üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık. Bu nedenle 115'i kadın 148'i erkek toplam 263 hastanın yaş, cinsiyet, RT-PCR testi sonucu, toraks BT sonucu, komorbid hastalıkları, hastaneye başvuru anında bakılan hemoglobin ve diğer laboratuvar değerleri kaydedildi. YBÜ ihtiyacı olan ya da ex olan hastalar ciddi sonuç olarak değerlendirildi. Ciddi sonucu olan ve olmayan hastaların tanımlayıcı özellikleri, kronik hastalıkları ve laboratuvar değerleri ile mortalite ile sonuçlanan ve sonuçlanmayan hastaların tanımlayıcı özellikleri, kronik hastalıkları ve laboratuvar değerleri karşılaştırıldı.

Çalışmamızda; ciddi sonucu olan 30 (%11,4) hasta, mortalite ile sonuçlanan 23 (%8,7) hasta mevcuttu.

Tek başına hemoglobin değerleri incelendiğinde; hemoglobin düşüklüğünün, hem ciddi sonucu olan (p=0,001) hem de mortalite (p=0,016) ile sonuçlanan hastalar için anlamlı bir risk faktörü olduğunu saptandı.

Hastalar hemoglobin değerlerine göre anemisi olan ve olmayan, anemisi olan hastalar da hafif anemi ve orta/şiddetli anemisi bulunanlar olarak iki grupta değerlendirildi. Anemisi olan 84 hasta (%31,9) mevcuttu, bunlardan 36'sının (%42,9) orta/şiddetli, 48'inin (%57,1) hafif anemisi vardı.

Anemisi olan ve olmayan hastalar ciddi sonucu olan ve olmayanlarla karşılaştırıldı, anemisi olan 84 hastanın %17,9'unun (n=15) ciddi sonucu olduğu tespit edildi ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,024). Orta/şiddetli anemisi olan 36 hastanın ise %27,8'i (n=10) ciddi sonuç gösterdi, anemi şiddeti ile ciddi sonuç durumu arasında ise anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p=0,063).

Anemisi olan ve olmayan hastalar mortalite açısından karşılaştırıldırıldı. Anemisi olan 84 hastanın %11,9'unun (n=10) mortalite ile sonuçlandığı görüldü. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,214). Anemisi olan ve mortalite ile sonuçlanan 10 hastanın %60'ında (n=6) orta/şiddetli anemi, %40'ında (n=4) ise hafif anemi mevcuttu. Anemisi olan hastalar anemi şiddetine göre mortalite açısından karşılaştırıldı, benzer şekilde anlamlı bir farlılık saptanmadı (p=0,182).

Ciddi sonuca etki eden faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon modellemesi yapıldığında 65 yaş üzeri olmanın 5,731 kat ve böbrek yetmezliğinin 4,853 kat ciddi sonuç riskini artırdığı görüldü.

Mortaliteye etki eden faktörlerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldığında ise benzer şekilde 65 yaş üzeri olmanın 8,013 kat ve böbrek yetmezliğinin 5,950 kat mortalite riskini artırdığı görüldü.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda ise anemi görülme oranı istatistiksel olarak daha yüksekti ($p<0,001$).

Tüm nedenlere bağlı ciddi sonuç ve mortalite açısından hemoglobin düşüklüğü anlamlı saptanırken lojistik regresyon analizinde böbrek yetmezliği ile risk artışı saptanmasının, böbrek yetmezliği ile anemi arasındaki ilişkiden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; diğer çalışmalarla da karşılaştırıldığında COVID-19 prognozunda aneminin ve hemoglobin değerinin rolünü anlayabilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

7.KAYNAKLAR

[1] "T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI COVID-19 REHBERİ," Mar. 2020. www.hsgm.saglik.gov.tr.

[2] Oh S M *et al.*, "On-admission anemia predicts mortality in COVID-19 patients: A single center, retrospective cohort study," *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 48, pp. 140–147, Oct. 2021.

[3] Hariyanto T I and Kurniawan A, "Anemia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection," *Transfus. Apher. Sci.*, vol. 59, no. 6, p. 102926, Dec. 2020.

[4] Taneri P E *et al.*, "Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis," *Eur. J. Epidemiol.*, vol. 35, no. 8, pp. 763–773, Aug. 2020.

[5] Faghih Dinevari M, Somi M H, Sadeghi Majd E, Abbasalizad Farhangi M, and Nikniaz Z, "Anemia predicts poor outcomes of COVID-19 in hospitalized patients: a prospective study in Iran," *BMC Infect. Dis.*, vol. 21, no. 1, p. 170, Dec. 2021.

[6] Tanriverdi E S and Otlu B, "COVID-19 Etkeninin Özellikleri," Türkiye Klinikleri; 1. baskı, p.7-14, August, 2020.

[7] Ünver-Ulusoy T, Demirköse M, and Bilek H C B, "Diagnostic Utility and Prognostic Value of Basic Laboratory Parameters in COVID-19," *Klimik Dergisi/Klimik J.*, vol. 34, no. 3, pp. 178–181, Nov. 2021.

[8] Varol G and Tokuç B, "Halk Sağlığı Boyutuyla Türkiye'de Covid-19 Pandemisinin Değerlendirmesi," *Namık Kemal Tıp Derg.*, vol. 8, no. 3, pp. 579–594, Nov. 2020.

[9] Öztan G and İşsever H, "Yeni Koronavirüsün (Covid-19) Moleküler Yapısı ve Genomik Karakterizasyonu," *Istanbul Univ. Inst. Heal. Sci. J. Adv. Res. Heal. Sci.*, vol. 3, no. 2, pp. 61–71, Jun. 2020.

[10] Weiss S R and Leibowitz J L, "Coronavirus Pathogenesis," in *Advances in Virus Research*, vol. 81, Academic Press, 2011, pp. 85–164.

[11] Mavi D and İnkaya A Ç , "COVID-19: İmmün Patogenez," *Flora J. Infect. Dis. Clin. Microbiol.*, vol. 25, no. 2, pp. 121–131, Jun. 2020.

[12] Demirci M, Ünlü Ö, Yiğin A, and Zeyrek F Y, "Pathogenesis of SARS-CoV-2 and Immune Response in COVID-19," *Türk Mikrobiyoloji Cemiy. Derg.*, vol. 50, no. 4, pp. 183–191, 2020.

[13] Şirin H and Özkan S, "COVID-19 Epidemiology: In the World and Turkey," *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derg.*, vol. 28, no. 2, pp. 6–13, 2020.

[14] Türken M and Köse Ş, "COVID-19 Transmission and Prevention," *J. Tepecik Educ. Res. Hosp.*, vol. 30, no. ek sayı, pp. 36–42, 2020.

[15] Yavuz H and Aydın H, "Laboratory findings in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)," *Cumhur. Med. J.*, vol. 42, no. 2, pp. 198–202, Jun. 2020.

[16] Uğraş Dikmen A, Kına H M, Özkan S, and İlhan M N, "Turkiye COVID-19 Epidemiyolojisi ve Mudahale Stratejileri," *Gazi Med. J.*, vol. 31, no. 2A, pp. 234–238, May 2020.

[17] Rocklöv J, Sjödin H, and Wilder-Smith A, "COVID-19 outbreak on the Diamond Princess cruise ship: estimating the epidemic potential and effectiveness of public health countermeasures," *J. Travel Med.*, vol. 27, no. 3, pp. 1–7, May 2020.

[18] Comert S S "Clinical Features and approach of COVID-19 case," *South. Clin. Istanbul Eurasia*, vol. 31, no. suppl, pp. 13–15, 2020.

[19] Aysert Yıldız P and Dizbay M , "COVID-19'un Klinik Bulgulari ve Tedavisi," *Gazi Med. J.*, vol. 31, no. 2A, pp. 255–259, May 2020.

[20] Pourbagheri-Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, and Abolghasemi H, "Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis," *Clin. Chim. Acta*, vol. 510, pp. 475–482, Nov. 2020.

[21] Ak G, "COVID-19'un Klinik ve Radyolojik Özellikleri," *Eskişehir Türk Dünyası Uygul. ve Araştırma Merk. Halk Sağlığı Derg.*, vol. 5, no. 61, p. 69, Sep. 2020.

[22] Ceylan N and Savaş R, "COVİD-19 ve akciğer: Göğüs Hastalıkları Uzmanlarının Bilmesi Gerekenler," *Eurasian Journal Of Pulmonology*, p.35, Apr. 2020. Available: www.solunum.org.tr (accessed May 10, 2022).

[23] Guven F, Ogul H, Eren S, Aydin S, and Kantarci M, "The Role of Computerized Tomography in Diagnosis and Follow-Up in COVID-19 Pneumonia," *Arch. Basic Clin. Res.*, vol. 3, no. 3, pp. 111–119, Oct. 2021.

[24] Lee E Y P, Ng M Y, and Khong P L, "COVID-19 pneumonia: what has CT taught us?," *Lancet Infect. Dis.*, vol. 20, no. 4, pp. 384–385, Apr. 2020.

[25] Mutlu O, Uygun İ, and Erden F, "Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) Tedavisinde Kullanılan İlaçlar," *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilim. Derg.*, vol. 6, no. 3, pp. 167–173, Oct. 2020.

[26] A. Ç. İnkaya, Z. Taş, and M. Akova, "COVID-19'un Güncel Tedavisi," *Türkiye Klin.*, 1. baskı, p. 27-37, 2020.

[27] Stasi C, Fallani S, Voller F , and Silvestri C, "Treatment for COVID-19: An overview," *Eur. J. Pharmacol.*, vol. 889, p. 173644, Dec. 2020.

[28] Doğan K, Bolat S, and Doğan H O, "Obezite, Metabolik Sendrom, Diyabet ve COVID-19 İlişkisi," *Türkiye Klin.*, vol. 1.baskı, p.63-7, 2021.

[29] Salman E *et al.*, "COVID-19'lu Hastalardaki Prognostik Faktörlerin Değerlendirilmesi: Pandemik Bir Merkez Olan Ankara Şehir Hastanesi Deneyimi," *Akdeniz Med. J.*, vol. 8, no. 1, pp. 9–15, Jan. 2022.

[30] Duru S, "Yaşlı Hastalarda COVID-19," in *Eurasian Journal Of Pulmonology*, 2020, p. 134. Accessed: May 17, 2022. Available: https://www.solunum.org.tr/

[31] Mukherjee S and Pahan K, "Is COVID-19 Gender-sensitive?," *J. Neuroimmune Pharmacol.*, vol. 16, no. 1, pp. 38–47, Mar. 2021.

[32] Kaya Zaman F, "Covıd-19 Perspektifinden Sigaraya Bakış," *Klin. Tıp Aile Hekim. Derg.*, vol. 12, no. 2, pp. 48–53, Apr. 2020.

[33] Marengo-Rowe A J , "Structure-Function Relations of Human Hemoglobins," *Baylor Univ. Med. Cent. Proc.*, vol. 19, no. 3, pp. 239–245, Jul. 2006.

[34] T. A. E. Britannica, "Hemoglobin | Definition, Structure, & Function | Britannica," *Ansiklopedi Britannica*, Dec. 2020. Available: https://www.britannica.com/science/hemoglobin (accessed May 23, 2022).

[35] Güngör A A, Demir Y, and Demir N, "Anormal Hemoglobinler'in Farklı Hemoglobin Elektroforezleri ile Belirlenmesi," *SDU J. Sci.*, vol. 6, no. 1, pp. 40–54, 2011.

[36] Steinberg M H, Benz E J, Adewoye A H, and Ebert B L, "PATHOBIOLOGY OF THE HUMAN ERYTHROCYTE AND ITS HEMOGLOBINS," in *Hematology: Basic Principles and Practice*, 2018, p.447-457 Available: mayoclinic.pure.elsevier.com

[37] Alıcı S and Dülger H, "Hemoglobinlerin Nonenzimatik Glikozilasyonu," vol. 8, no. 3, pp. 105–109, 2001.

[38] Koçoğlu H, "Doku Oksijenasyonu," *Türk Yoğun Bakım Derneği Derg.*, vol. 4, no. 2, p.6-10, 2006.

[39] De Benoist B and Mclean E, "Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005," p.4, 2008.

[40] Nalbant S and Karan M A, "İç Hastalıkları Uzmanının Anemiye Yaklaşımı Rehberi," *İç Hast. Derg.*, vol. 17, pp. 7–15, 2010.

[41] Tao Z *et al.*, "Anemia is associated with severe illness in COVID-19: A retrospective cohort study," *J. Med. Virol.*, vol. 93, no. 3, pp. 1478–1488, Mar. 2021.

[42] A. von Drygalski and Biller J, "Anemia in Cystic Fibrosis: Incidence, Mechanisms, and Association With Pulmonary Function and Vitamin Deficiency," *Nutr. Clin. Pract.*, vol. 23, no. 5, pp. 557–563, Oct. 2008.

[43] Teker A G *et al.*, "Epidemiological Characteristics of COVID-19 Cases in A University Hospital in Turkey," *Klimik Dergisi/Klimik J.*, vol. 34, no. 1, pp. 61–68, 2021.

[44] Şen P and Demirdal T, "COVID-19 İnfeksiyonunda Mayıs-Ağustos 2020 Döneminde Yoğun Bakıma Yatış ve Mortalite ile İlişkili Faktörler", *Türkiye Klimik Derg.*, vol. 35 (2), p.7-11, 2022.

[45] Zheng Z *et al.*, "Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis," *J. Infect.*, vol. 81, no. 2, pp. e16–e25, Aug. 2020.

[46] Li Y and Xia L, "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management," *Am. J. Roentgenol.*, vol. 214, no. 6, pp. 1280–1286, Jun. 2020.

[47] Çağatay A, Arslan Ü, and Yılmaz S, "The Effect Of The Covid-19 Pandemic On Health Services (Evaluation of Health Statistics of OECD Countries)," *Int. Sci. Vocat. Stud. J.*, vol. 2021, no. 5, pp. 218–229, Dec. 2021.

[48] İşsever H, İşsever T, and Öztan G, "COVID-19 Epidemiyolojisi," *İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilim. Enstitüsü Sağlık Bilim. İleri Araştırmalar Derg.*, vol. 3, no. Ek sayı 1, p.1-13, 2020.

[49] Wang X *et al.*, "Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis," *Res. A Sci. Partn. J.*, vol. 2020, pp. 1–17, Apr. 2020.

[50] Wang D *et al.*, "Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China," *JAMA*, vol. 323, no. 11, p. 1061, Mar. 2020.

[51] Yılmaz Z and Yılmaz S, "Hemodiyaliz Hastalarinda COVİD-19," *Dicle Tıp Derg.*, vol. 48, no. Özel Sayı, pp. 140–144, Sep. 2021.

[52] Laires P A *et al.*, "The Association Between Chronic Disease and Serious COVID-19 Outcomes and Its Influence on Risk Perception: Survey Study and Database Analysis," *JMIR Public Heal. Surveill.*, vol. 7, no. 1, p. e22794, Jan. 2021.

[53] Roncon L, Zuin M, Zuliani G, and Rigatelli G, "Patients with arterial hypertension and COVID-

19 are at higher risk of ICU admission," *Br. J. Anaesth.*, vol. 125, no. 2, pp. e254–e255, Aug. 2020.

[54] Alkan S, Yüksel C, Şener A, Doğan E, Yüksel B, and Çinpolat H Y, "Predictive Value of Routine Laboratory Parameters in Hospitalized COVID-19 Patients on Severity of Illness," *J. Contemp. Med.*, vol. 12, no. 4, p. 1, Mar. 2022.

[55] Zhou B, She J, Wang Y, and Ma X, "Utility of Ferritin, Procalcitonin, and C-reactive Protein in Severe Patients with 2019 Novel Coronavirus Disease," Research Square, p. 1-13, Mar. 2020.

[56] Saygıdeğer Y, Ulu A, Özkan H, Kömür S, and Sancakoğlu M, "Covid-19 hastalarında Eozinofil / Lenfosit ve D-Dimer/ Fibrinojen oranlarının hastalık seyri ile ilişkisi," *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilim. Derg.*, vol. 14, no. 2, pp. 307–325, Aug. 2021.

[57] Velavan T P and Meyer C G, "Mild versus severe COVID-19: Laboratory markers," *Int. J. Infect. Dis.*, vol. 95, pp. 304–307, Jun. 2020.

[58] Gao Y *et al.*, "Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19," *J Med Virol*, vol. 92, pp. 791–796, 2020.

[59] Yılmaz H and Topçuoğlu P, "COVID-19 İlişkili Koagülopati ve Yönetimi," *LLM Dergi*, vol. 4, no. 4, pp. 55–60, Dec. 2020.

[60] Tang N, Li D, Wang X, and Sun Z, "Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia," *J. Thromb. Haemost.*, vol. 18, no. 4, pp. 844–847, Apr. 2020.

[61] Hayıroğlu M İ, Çınar T, and Tekkeşin A İ, "Fibrinogen and D-dimer variances and anticoagulation recommendations in Covid-19: current literature review," *Rev. Assoc. Med. Bras.*, vol. 66, no. 6, pp. 842–848, Jun. 2020.

[62] Henry B M *et al.*, "Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis," *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 38, no. 9, pp. 1722–1726, Sep. 2020.

[63] Kumar-M P *et al.*, "Coronavirus disease (COVID-19) and the liver: a comprehensive systematic review and meta-analysis," *Hepatol. Int.*, vol. 14, no. 5, pp. 711–722, Sep. 2020.

[64] Kar F, Yılmaz S, Musmul A, and Şentürk H, "COVID-19 İlişkili Biyokimyasal ve Hematolojik Parametreler: Tek merkezli Popülasyon İndeks Çalışması," *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilim. Derg.*, vol. 8, no. 1, pp. 54–58, Mar. 2022.

[65] Karcıoğlu Ö, "BÖBREK YETMEZLİĞİ VE COVID-19 İLİŞKİSİ," *J. ADEM*, vol. 1, no. 2, pp. 62–73, 2020.

[66] World Health Organization, "Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity." Available: https://apps.who.int/iris (accessed Jun. 16, 2022).

[67] Zuin M, Rigatelli G, Quadretti L, Fogato L, Zuliani G, and Roncon L, "Prognostic Role of Anemia in COVID-19 Patients: A Meta-Analysis," *Infect. Dis. Rep.*, vol. 13, no. 4, pp. 930–937, Oct. 2021.

[68] Zheng Y *et al.*, "The hemocyte counts as a potential biomarker for predicting disease progression in COVID-19: a retrospective study," *Clin. Chem. Lab. Med.*, vol. 58, no. 7, pp. 1106–1115, Jun. 2020.

[69] Benoit J L, Benoit S W, Oliveira M H S, Lippi G, and Henry B , “Anemia and COVID-19: A prospective perspective,” *J. Med. Virol.*, vol. 93, no. 2, pp. 708–711, Feb. 2021.

[70] Özkan E, “COVİD-19 Yaş, Cinsiyet, Obezite İle Mortalite İlişkisi,” *J. Soc. Humanit. Adm. Sci.*, vol. 7, no. 37, pp. 293–296, Jan. 2021.

[71] Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser H K, Morgan R, and Klein S L, “Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe,” *Biol. Sex Differ.*, vol. 11, no. 1, p. 29, Dec. 2020.

[72] The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team, “The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19),” *CCDC Wkly.*, vol. 2, no. 8, 2020.

[73 Gagliardi M C, Tieri P, Ortona E, and Ruggieri A, “ACE2 expression and sex disparity in COVID-19,” *Cell Death Discov.*, vol. 6, no. 1, p. 37, Dec. 2020.

[74] Gondouin B, “COVID-19,” *Néphrologie & Thérapeutique*, vol. 16, no. 7, pp. 7S2-7S3, Dec. 2020.

[75] Grasselli G *et al.*, “Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy,” *JAMA Intern. Med.*, vol. 180, no. 10, p. 1345, Oct. 2020.

[76] Zheng Y, Ma Y T, Zhang J Y, and Xie X, “COVID-19 and the cardiovascular system,” *Nat. Rev. Cardiol.*, vol. 17, no. 5, pp. 259–260, May 2020.

[77] Sabaz M and Aşar S, “Association of Charlson Comorbidity and Pneumonia Severity Indices with Mortality in Patients with Coronavirus Disease-2019 in the Intensive Care Unit,” *Turkish J. Intensive Care*, vol. 19, no. 1, pp. 33–41, Mar. 2021.

[78] Zhou F *et al.*, “Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study,” *Lancet*, vol. 395, no. 10229, pp. 1054–1062, Mar. 2020.

[79] Evlice O, Kuş F, Arık Ö, and Bektaş M, “Predictive Relevance Of Different Clinical And Laboratory Findings For Higher Mortality In Patients With COVID-19 In A Single Center Cohort: Neutrophil/ Lymphocyte Ratio, High CRP, GGT And Creatinine Levels Are Associated With High Mortality,” *J. Istanbul Fac. Med. / İstanbul Tıp Fakültesi Derg.*, vol. 85, no. 2, pp. 0–0, Feb. 2022.

[80] Bergamaschi G *et al.*, “Anemia in patients with Covid-19: pathogenesis and clinical significance,” *Clin. Exp. Med.*, vol. 21, no. 2, pp. 239–246, May 2021.

[81] Tezcan B and Çiftçi H, “Which anemia is associated with mortality in COVID-19? Mild, moderate or severe ?,” *Turkish J. Clin. Lab.*, vol. 12, no. 2, Jun. 2021.

[82] Tanrıverdi M H, Karadağ A, and Hatipoğlu E Ş, “Kronik Böbrek Yetmezliği,” *Konuralp Tıp Derg.*, vol. 2, no. 2, pp. 27–32, 2010.