

Yoğun Bakım Gerektirmeyen Hipoksemik Multilober COVID-19 Pnömoni Risk Faktörlerinin Kesitsel Bir Çalışma ile Değerlendirilmesi

Evaluation of Risk Factors for Non-ICU Hypoxemic Multilobar COVID-19 Pneumonia: A Cross-Sectional Study

^{1b} Cansu KOCAKABAK^a, ^{1b} Bünyamin SERTOĞULLARINDAN^a, ^{1b} Muzaffer Onur TURAN^a,
^{1b} Ceyda ANAR^a

^aİzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, İzmir, Türkiye

ÖZET Amaç: Koronavirüs hastalığı-2019 [coronavirus disease-2019 (COVID-19)] enfeksiyonu Çin’de nedeni bilinmeyen pnömoni vakaları olarak bildirildi. Hastalık asemptomatik bir süreçten, pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu ve ölüme kadar geniş bir yelpaze gösteriyordu. Birçok çalışma COVID-19’un prognozu ve mortalitesini etkileyen faktörleri araştırmıştır. Çalışmamızda yoğun bakım gerekliliği olmayan, hipoksemik, toraks bilgisayarlı tomografisinde multilober tutulum izlenen COVID-19 olguları için risk faktörlerini belirlemek istedik. **Gereç ve Yöntemler:** Olgular Dünya Sağlık Örgütü ve Sağlık Bakanlığımız sınıflamasıyla uyumlu olarak toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) lokal buzluca tutulumu olup hipoksemisi olmayan hafif pnömoniler (lokal grup) ve multilober tutulumlu hipoksemik ağır pnömoniler (multilober grup) olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, laboratuvar sonuçları, nötrofil lenfosit oranı (NLO), C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, D-dimer, fibrinojen, laktat dehidrogenaz (LDH), ferritin ve troponin sonuçları retrospektif olarak incelendi. **Bulgular:** Gruplar arasında yaş ortalaması 57±17, 65±12 (p=0,005), diabetes mellitus (DM) sıklığı %33,3, %66,7 (p=0,032), komorbidite sayısı 0,5, 1 (p=0,001), LogWBC 3,7607±0,15054, 3,8423±0,19578 (p=0,013), NLO 2,24, 5,30 (p=0,000), LogCRP 1,04, 1,92 (p=0,000), prokalsitonin 0,04 µ/L, 0,11µ/L (p=0,000), LogFerritin 2,0137±0,46330, 2,5747±0,39441 (p=0,000), LDH 188 U/L, 309 U/L (p=0,000), LogD-dimer 2,3511±0,41071, 2,5828±0,34924 (p=0,001), fibrinojen 435 mg/dL, 568 mg/dL (p=0,000), troponin 0,003 ng/L, 0,009 ng/L (p=0,000) anlamlı farklılık gösterdiği saptandı. **Sonuç:** Yaşlı, DM ve koroner arter hastalığı eşlik eden, birden çok hastalığı olan, artmış inflamatuvar ve koagülatif faktörlere sahip COVID-19 hastaları multilober hipoksemik pnömoni için artmış riske sahiptir.

ABSTRACT Objective: The coronavirus disease-2019 (COVID-19) infection, was reported as pneumonia cases without a known causes. It has been reported that the disease can present a wide range of clinical manifestations from asymptomatic form to pneumonia, acute respiratory distress syndrome and death. Many studies have investigated the factors affecting the prognosis and mortality of COVID-19. In our study we want to describe risk factors for multilobar hypoxemic pneumonia cases without intensive care unit requirement. **Material and Methods:** The cases were divided into two groups as with local groundglass involvement without hypoxemia (local group) and with multilobar and hypoxemia (multilobar group) according to World Health Organization and Turkish Health ministry suggestions. Demographics, comorbidities and laboratory results neutrophil lymphocyte ratio (NLR), C-reactive protein (CRP), procalcitonin, D-dimer, fibrinogen, lactate dehydrogenase (LDH), ferritin and troponin were analyzed retrospectively. **Results:** Between local and multilobar groups age 57±17, 65±12 (p=0.005), diabetes mellitus (DM) frequency 33.3%, 66.7% (p=0.032), Comorbidity number 0.5, 1 (p=0.001), LogWBC 3.7607±0.15054, 3.8423±0.19578 (p=0.013), NLR 2.24, 5.30 (p=0.000), LogCRP 1.04, 1.92 (p=0.000), procalcitonin 0.04 µ/L, 0.11µ/L (p=0.000), LogFerritin 2.0137±0.46330, 2.5747±0.39441 (p=0.000), LDH 188 U/L, 309 U/L (p=0.000), LogD-dimer 2.3511±0.41071, 2.5828±0.34924 (p=0.001), fibrinogen 435 mg/dL, 568 mg/dL (p=0.000), troponin 0.003 ng/L, 0.009 ng/L (p=0.000) were found significantly different. **Conclusion:** Patients with advanced age, DM, coronary artery disease, concomitant multiple diseases, increased inflammatory and coagulative factors have increased risk for multilobar hypoxemic pneumonia.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; pnömoni; hipoksemi; risk faktörleri

Keywords: COVID-19; pneumonia; hypoxemia; risk factors

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Kocakabak C, Sertogullarından B, Turan MO, Anar C. Yoğun bakım gerektirmeyen hipoksemik multilober COVID-19 pnömoni risk faktörlerinin kesitsel bir çalışma ile değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri Arch Lung. 2024;23(1):1-8.

Correspondence: Bünyamin SERTOĞULLARINDAN

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD, İzmir, Türkiye

E-mail: bunyamin.sertogullarindan@ikcu.edu.tr

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Archives of Lung.

Received: 08 May 2024

Received in revised form: 07 Jun 2024

Accepted: 10 Jun 2024

Available online: 13 Jun 2024

2146-8958 / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Koronavirüs hastalığı-2019 [coronavirus disease-2019 (COVID-19)] Aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde nedeni bilinmeyen pnömoni vakaları olarak bildirildi. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bu virüsü 2019 nCoV olarak adlandırdı.^{1,2} Hastalığın kısa sürede tüm dünyaya yayılması nedeniyle DSÖ tarafından pandemi ilan edildi.

Virüsün üst ve alt solunum yolları mukoza epiteli anjiyotensin dönüştürücü enzimi reseptörleri aracılığı ile hücreye giriş yaptığı gösterildi.³ Hastalık enfekte kişiler ile karşılaştıktan 2-14 günlük kuluçka dönemi sonrası ateş, öksürük, boğaz ağrısı, tat koku kaybı semptomları ile kendini gösteriyordu.³ COVID-19 hafif semptomatik hastalıktan, pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu [acute respiratory distress syndrome (ARDS)] ve ölüme kadar değişen bir klinik spektrumda seyrebilmektedir. COVID-19 akciğerleri tuttuğunda klinik ve radyolojik özelliklerine göre hafif veya ağır pnömoniye neden olur. DSÖ ve T.C. Sağlık Bakanlığı rehberine göre aşağıdaki 3 kriterden birisi var ise ağır pnömoni olarak tanımlanmıştır; 1-solunum sayısı ≥ 30 /dk, 2-ağır solunum sıkıntısı varlığı (dispne, ekstra solunum kaslarının kullanımı) 3-oda havasında oksijen saturasyonu ≤ 90 .^{4,5} COVID-19 pnömoni olgularında toraks bilgisayarlı tomografi (BT) tutulumu hastalık şiddeti ile uyumlu olarak dinamik bir değişim göstermiştir. Erken dönem hafif olgularda bazal periferik buzlu cam tutulumu izlenirken, zamanla pnömoni şiddetinin arttığı vakalarda konsolidasyon formunda multilober tutulum belirgin hâle gelmiştir.⁶ Birçok bilimsel çalışma ölümcül COVID-19 için risk faktörlerini araştırmıştır. Erkek cinsiyet, ileri yaş, komorbidite varlığı, alışkanlıklar ve laboratuvar bulguları ile mortalite arasında ilişki olduğu gösterilmiştir.^{1,2,7} Literatürde lokal buzlu cam tutulumu ile seyreden hafif pnömoni olguları ile yoğun bakım gerektirmeyen multilober konsolide, hipoksemik ağır pnömoni olguları yeterince karşılaştırılmamıştır. Çalışmamızda yoğun bakım gerektirmeyen multilober, hipoksemik pnömoni risk faktörlerini araştırmak istedik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız için Sağlık Bakanlığı izni alınmıştır (2020-09-04 T14_11_45). Çalışmamıza İzmir Kâtip

Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 22 Ekim 2020 tarihli 991 sayılı kararı ile onay verilmiştir. Çalışmamızda Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uyulmuştur. Çalışma retrospektif kesitsel yöntem uygulanarak yapılmıştır. Çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Pandemi Kliniğinde Mart 2020-Eylül 2020 tarihleri arasında yatarak tedavi gören COVID-19 polimeraz zincir reaksiyonu [polymerase chain reaction (PCR) testi pozitif pnömoni hastalarında yapılmıştır.

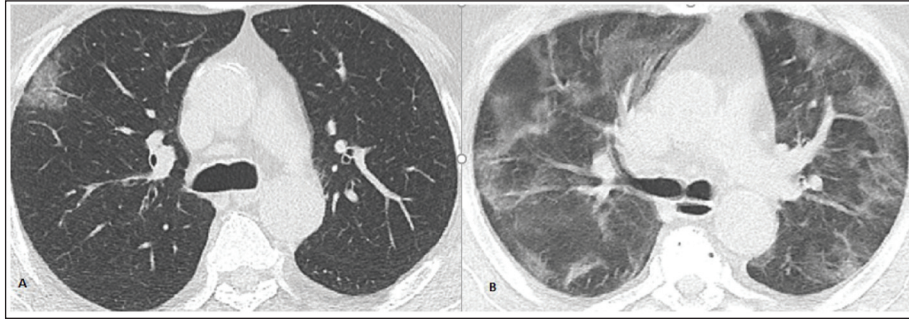
ÇALIŞMAYA DÂHİL EDİLME VE ÇIKARMA KRİTERLERİ

Çalışmaya 18 yaş ve üzeri, COVID-19 PCR testi pozitif olan, daha önceden hipoksemik solunum yetersizliği tanısı olmayan hastalar alındı. COVID-19 PCR testi negatif olan, 18 yaş altında olanlar, gebe kadınlar ve bilinen hipoksemisi olan vakalar çalışmaya dâhil edilmedi.

LOKAL VE MULTİLOBER GRUPLANDIRMA

DSÖ ve Sağlık Bakanlığı önerilerine uyarak yatış sırasındaki toraks BT tutulumları buzlu cam özelliğinde, periferik yerleşimli ve görsel değerlendirme ile akciğer alanının %25'inden az olan ve ağır pnömoni kriterlerine sahip olmayan hafif pnömoni olguları *lokal grup* olarak kaydedildi (Resim 1). Pnömonik tutulumu konsolide karakterde, bir akciğer alanının yarısından fazlasını tutan veya farklı akciğerlerdeki tutulumları toplamda bu miktardan fazla olan, hipoksemi gelişmiş ağır pnömoni olguları *multilober grup* olarak kaydedildi.

Her iki gruptaki hastaların demografik özellikleri, [cinsiyet, yaş; sigara ve alkol alışkanlıkları; eşlik eden hastalıkları; diabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı (KAH), demans, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, romatolojik hastalık], laboratuvar testleri; [beyaz kan hücreleri (white blood cells "WBC"), nötrofil lenfosit oranı (NLO), C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, D-dimer, fibrinojen, laktat dehidrogenaz (LDH), ferritin ve troponin] ve toraks BT bulguları retrospektif olarak kaydedildi. Multilober hipoksemik pnömoni için risk faktörleri araştırıldı.



RESİM 1: A) COVID-19 olgusunda lokal tutulum, B) COVID-19 olgusunda multilober tutulum.

KULLANILAN İSTATİSTİKSEL ANALİZ YÖNTEMLERİ

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 26 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama±standart sapma, ortanca (M), birinci çeyreklik (Q 1) ve üçüncü çeyreklik (Q 3), değerleri olarak verildi. CRP, D-dimer, WBC, ferritin geniş dağılım aralığına sahip oldukları için bu değişkenlere logaritma 10 tabanında dönüşüm uygulandı. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro-Wilk normallik testi ve Q-Q grafikleri ile değerlendirildi. Varyansların homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Sayısal değişkenler için gruplar arası karşılaştırmalar normal dağılım gösteren değişkenlerde bağımsız iki örneklem t-testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerde Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında 2x2 ve rxc tablolarında Fisher ki-kare testinin exact yöntemi kullanıldı. Ki-kare testinde ilişki bulunması durumunda kategorilerde gruplar arası farklılık Bonferroni düzeltmeli iki oran z testi ile belirlendi. Tek değişkenli analizlerde önemlilik değerleri $p < 0,10$ bulunan değişkenler ikili lojistik regresyon analizine (binary logistic regression analysis) alındı. İkili lojistik regresyon analizinde geriye doğru elemeli Wald (Backward Wald) yöntemi kullanıldı. Regresyon analizinde $p > 0,10$ değerine sahip değişkenler modelden çıkarıldı. İkili lojistik regresyon analizi sonuçları odds oranları, odds oranlarının %95 güven sınırları, Wald istatistikleri ve önemlilik değerleri olarak verildi. Ağır pnömoninin öngörülmesinde etkili olduğu düşünülen değişkenlerin performansları alıcı işletim karak-

teristiği [receiver operating characteristic (ROC)] eğrisi analizleri ile değerlendirildi. Tek değişkenli analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma 56 kadın ve 61 erkek toplam 117 hasta ile yürütüldü. Lokal grup yaş ortalaması 57 ± 17 olan 58 hasta [25 erkek (% 41)] içerdi. Multilober grup yaş ortalaması 65 ± 12 olan 61 hasta [36 erkek (%59)] içerdi. Hastaların demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, laboratuvar sonuçları [Tablo 1](#)'de görülmektedir. Multilober pnömoni grubunda yaş ortalaması, DM sıklığı, komorbidite sayısı, LogWBC, NLO, LogCRP, prokalsitonin, LogFerritin, LDH, LogD-dimer, fibrinojen, troponin anlamlı olarak daha yüksek olarak saptandı ([Şekil 1](#)).

Her bir değişkenin bağımsız olarak multilober pnömoni üzerine etkisi tekli lojistik regresyon analizi ile ayrı ayrı incelendiğinde yaş, DM, KAH, komorbidite sayısı, WBC, NLO, CRP, LDH, D-dimer, ferritin yüksekliği anlamlı bulundu ([Tablo 2](#)).

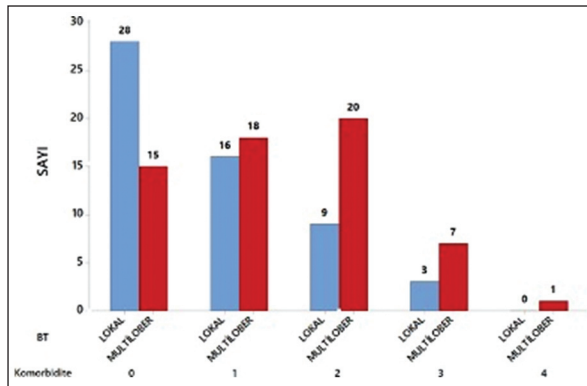
Tekli karşılaştırmalar sonucunda multilober pnömoni gelişmesi için önemli bulunan değişkenler (yaşa göre düzeltilmiş) çoklu regresyon analiziyle değerlendirildi ([Tablo 3](#)). Komorbidite sayısı, NLO, DM, LDH ve LogFerritin multilober pnömoni gelişmesi için bağımsız değişken olarak bulundu.

Ağır pnömoni tablosunun öngörülmesinde etkili olduğu düşünülen değişkenlerin ROC eğrisi analizi ile performansları, sensitivite ve spesifite değerleri [Şekil 2](#)'de ve [Tablo 4](#)'te gösterilmiştir. ROC eğrisi ile LDH, CRP, NLO LogFerritin, LogD-dimer ağır

TABLO 1: Grupların demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları, laboratuvar sonuçları.

		Lokal	Multilober	p değeri
Cinsiyet (n, %)	Kadın	31; %55,4	25; %44,6	0,141
	Erkek	25; %41,0	36; %59,0	
Yaş ($\bar{X}\pm SS$)		57 \pm 17	65 \pm 12	0,005
Sigara n, %	Var	21, %42	29, %58	0,35
	Yok	35, %52,2	32, %47,8	
Alkol n, %	Var	1, %50	1, %50	1
	Yok	55, %47,8	60, %52,2	
DM n, %	Var	13, %33,3	26, %66,7	0,032
	Yok	43, %55,1	35, %44,9	
HT n, %	Var	18, %37,5	30, %62,5	0,090
	Yok	38, %55,1	31, %44,9	
KAH n, %	Var	7, %29,2	17, %70,8	0,065
	Yok	49, %52,7	44, %47,3	
Demans n, %	Var	2, %33,3	4, %66,7	0,681
	Yok	54, %48,6	57, %51,4	
KOA n, %	Var	3, %42,9	4, %57,1	1
	Yok	53, %48,2	57, %51,8	
Romatizmal hastalık n, %	Var	0, %0	2, %100	0,497
	Yok	56, %48,7	59, %51,3	
Komorbidite sayısı (\bar{X})		0,5	1	0,001
LogWBC ($\bar{X}\pm SS$)		3,7607 \pm 0,15054	3,8423 \pm 0,19578	0,013
NLO (\bar{X})		2,2486	5,3	0,000
LogCRP (\bar{X})		1,0414	1,9243	0,000
Prokalsitonin (\bar{X})		0,04	0,11	0,000
LogFerritin ($\bar{X}\pm SS$)		2,0137 \pm 0,46330	2,5747 \pm 0,39441	0,000
LDH (\bar{X})		188	309	0,000
LogD-Dimer ($\bar{X}\pm SS$)		2,3511 \pm 0,41071	2,5828 \pm 0,34924	0,001
Fibrinojen (\bar{X})		435	568	0,000
Troponin (\bar{X})		0,003	0,009	0,000

SS: Standart sapma; DM: Diabetes mellitus; HT: Hipertansiyon; KAH: Koroner arter hastalığı; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; WBC: Beyaz kan hücresi; NLO: Nötrofil lenfosit oranı; CRP: C-reaktif protein; LDH: Laktat dehidrogenaz.

**ŞEKİL 1:** Lokal ve multilober gruplarında eşlik eden komorbidite sayıları.

BT: Bilgisayarlı tomografi.

pnömoniye tahmin etmede yüksek performans gösterdikleri gözlemlendi

TARTIŞMA

COVID-19 hafif semptomatik hastalıktan, akciğerlerde hafif veya ağır pnömonik tutulum, ARDS ve ölüme kadar değişen seyir gösterebilmektedir.³ Birçok bilimsel çalışma, COVID-19'un prognozu ve mortalitesini etkileyen faktörleri araştırmıştır.

Şiddetli COVID-19 hastalığının ileri yaş ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Wu ve ark.nın yaptığı 41 çalışmayı içeren metaanaliz şiddetli hastalık ve ileri yaş ilişkisini ortaya koymuştur.⁸ Çin'in Hunan kentinde Zhao ve ark.nın yaptığı çalışmada, acil duruma sahip olan hastaların daha yaşlı olduğu gösterilmiştir (42,94, 53,71).⁹ Çalışmamızda multilober hipokse-

TABLO 2: Tekli lojistik regresyon analizi sonuçları.

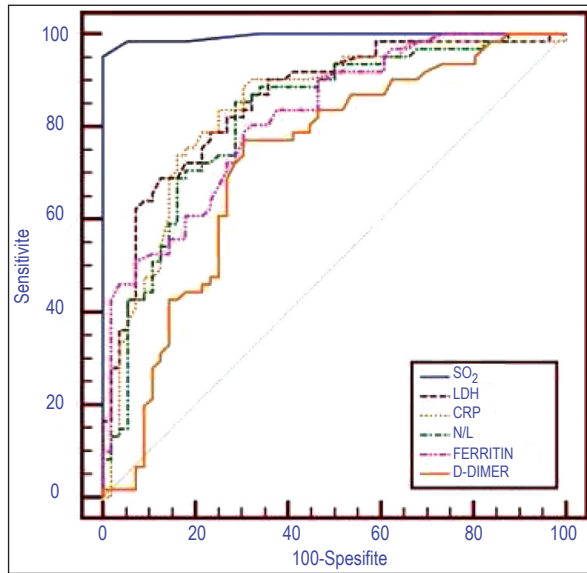
	B	SH	Wald	Önemlilik	Odds Oranı	%95 Güven Aralığı	
						Alt	Üst
Yaş	0,035	0,013	7,497	0,006	1,036	1,010	1,063
DM	0,899	0,409	4,833	0,028	2,457	1,102	5,476
KAH	0,995	0,495	4,043	0,044	2,705	1,025	7,133
Komorbite	0,622	0,204	9,345	0,002	1,863	1,250	2,776
LogWBC	2,710	1,131	5,738	0,017	15,023	1,636	137,915
NLO	0,267	0,079	11,465	0,001	1,305	1,119	1,523
LogCRP	1,889	0,396	22,713	0,000	6,612	3,041	14,378
LDH	0,016	0,003	22,553	0,000	1,016	1,010	1,023
logD-dimer	1,681	0,556	9,129	0,003	5,371	1,805	15,980
logFerritin	2,993	0,578	26,814	0,000	19,949	6,425	61,935

SH: Standart hata; DM: Diabetes mellitus; KAH: Koroner arter hastalığı; WBC: Beyaz kan hücresi; NLO: Nötrofil lenfosit oranı; CRP: C-reaktif protein; LDH: Laktat dehidrogenaz. Yaş, DM, KAH, komorbite sayısı, WBC, NLO, CRP, LDH, D-dimer, ferritin değişkenlerinin her biri bağımsız olarak multilober tutulum için tekli lojistik regresyon analizi ile anlamlı bulunmuştur.

TABLO 3: İkili lojistik regresyon analiz sonuçları.

	B	SH	Wald	Önemlilik	Odds Oranı	%95 Güven Aralığı	
						Alt	Üst
Komorbite	0,692	0,333	4,319	0,038	1,998	1,040	3,839
NLO	0,130	0,075	3,015	0,082	1,138	,983	1,318
LDH	0,014	0,004	11,456	0,001	1,014	1,006	1,023
LogFerritin	3,042	0,870	12,217	0,000	20,956	3,805	115,400
Constant	-14,345	3,435	17,436	0,000	0,000		

SH: Standart hata; NLO: Nötrofil lenfosit oranı; LDH: Laktat dehidrogenaz.



ŞEKİL 2: Ağır pnömoninin öngörülmesinde değişkenlerin performanslarını gösteren ROC eğrisi.

SO₂: Oksijen saturasyonu; LDH: Laktat dehidrogenaz; CRP: C-reaktif protein; N/L: Nötrofil/lenfosit; ROC: Alıcı işletim karakteristiği.

mik pnömoni olgularının lokal olgulara göre daha yüksek yaşta olduğu saptandı.

COVID-19 vakaları için genel ölüm oranının erkeklerde kadın hastalara göre daha yüksek olduğu ve her iki cinsiyet için de yaşla birlikte ölüm riski arttığı görülmüştür.¹⁰ Çin’de Wang ve ark.nın yaptığı çalışmada, COVID-19 nedeni ile hastaneye yatan hastalardan erkeklerin daha fazla yoğun bakım ünitesine gittiği görülmüştür.¹¹ Bu durum, metaanalizlerle doğrulanmıştır.⁸ Çalışmamızda cinsiyet açısından olgular değerlendirildiğinde, multilober hipoksemik pnömoni erkek cinsiyette daha fazla görülmesine rağmen bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Olgularımızın klinik şiddetinin diğer çalışmalara göre daha hafif olması ve gruplardaki hasta sayılarının azlığı bu durumu açıklayabilir.

Komorbid hastalıkların varlığının şiddetli COVID-19 hastalığı ve mortalite için bir risk faktörü

TABLO 4: Ağır pnömoninin öngörülmesinde değişkenlerin cutoff değerleri sensitivite ve spesifite.

	Cutoff değeri	AUC	p değeri	Sensitivite	Spesifite	PPV	NPV
Yaş	>48	0,640	0,0071	90,16	39,29	61,8	78,6
Komorbidite	>0	0,663	0,0007	75,41	50,00	62,2	65,1
LogWBC	>3,94	0,633	0,0093	34,43	89,29	77,8	55,6
NLO	>2,99	0,821	<0,0001	85,25	71,43	76,5	81,6
LogCRP	>1,53	0,840	<0,0001	83,61	75,00	78,5	80,8
LDH	>241	0,856	<0,0001	68,85	87,50	85,7	72,1
LogD-dimer	>2,36	0,723	<0,0001	77,05	69,64	73,4	73,6
LogFerritin	>2,23	0,819	<0,0001	78,69	69,64	73,8	75

AUC: Eğri altında kalan alan; PPV: Pozitif tahmin değeri; NPV: Negatif tahmin değeri; WBC: Beyaz kan hücresi; NLO: Nötrofil lenfosit oranı; CRP: C-reaktif protein; LDH: Laktat dehidrogenaz.

olduğu gösterilmiştir. İtalyan olgularda ölümlerin yalnızca %1,4'ünün bildirilen başka bir komorbiditeye sahip olmadığını, ölenlerin yaklaşık %21,4'ünün başka bir komorbid hastalığa sahip olduğunu, %26,1'inin iki komorbiditeye sahip olduğunu ve %51,2'sinin üç veya daha fazla komorbiditesi olduğunu bildirmiştir.¹² Çalışmamızda komorbidite sayısının artmasıyla multilober hipoksemik pnömoni riskinin artmış olduğunu gösterdik. Çin'de yapılan bir çalışmada, altta yatan KAH, DM, kronik akciğer hastalığı ve HT olan hastalarda vaka ölüm oranının sırasıyla %10,5, %7,3, %6,3 ve %6 olduğu ve genel vaka ölüm oranından (%2,3) yüksek olduğu gösterilmiştir.¹³ Çin'de yapılan bir diğer çalışmada, diyabetik hastalarda önemli ölçüde daha yüksek bilateral pnömoni insidansı görülmüştür.¹⁴ Yoğun bakım ünitelerine yatırılan veya ölen hastalar arasında HT ve KAH insidansı daha yüksek bulunmuştur.¹⁰ Çalışmamızda KAH ve DM insidansı multilober grupta daha yüksek sıklıkta bulundu. Bunun yanında HT ve kronik akciğer hastalığı varlığı istatistiksel olarak anlamlı etkiye sahip bulunmadı. Bu durum, vaka sayımızla ilişkili olmanın yanında, komorbid hastalıkların farklı etkilerine işaret edebilir.

İnflamatuvar parametrelerle yapılan çalışmalar, hastalık ağırlığı üzerine etkilerini ortaya koymuştur. Özdemir ve ark. NLO ile mortalite arasında korelasyon olduğunu göstermiştir.¹⁵ Yang ve ark.nın COVID-19 ilerlemesini etkileyebilecek faktörleri belirlemek için yaptığı çalışmada, yüksek NLO'nun COVID-19 hastaları için bağımsız bir prognostik biyobelirteç olduğu gösterilmiştir.¹⁶ WBC ve prokalsitonin düzeyi yüksekliğinin, hastaneye yatan

hastaların daha sonra yoğun bakım ünitesi gerekliliği üzerine anlamlı etkisi olduğu gösterilmiştir.¹¹ Herold ve ark. yüksek CRP değerlerinin şiddetli hastalık ve solunum yetersizliği ile yakından ilişkili olduğunu saptamışlardır.¹⁷ Biz de çalışmamızda NLO, WBC ve CRP değerlerinin multilober grupta daha yüksek olduğunu gösterdik. Çalışmamızda prokalsitonin açısından iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemesi olgularımızın yoğun bakım gerektirmemesi ve ölümle sonuçlanmamasından kaynaklanmış olabilir.¹¹

Yang ve ark.nın şiddetli hastaları erken evrelerde doğru bir şekilde tanımlamak için yaptıkları retrospektif çalışmada, LDH'nin şiddetli COVID-19 için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.¹⁸ Wang ve ark. hastaların hastaneye kabul sırasında yüksek LDH seviyelerinin hastalık progresyonunu göstermede kullanılabileceğini saptamıştır.¹¹ Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak, LDH düzeyi multilober grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı.

COVID-19 olgularında hastalık ağırlığının belirlenmesinde pıhtılaşma faktörlerinin rolü incelenmiştir. Wuhan Akciğer Hastanesinde yapılan retrospektif bir çalışmada, D-dimer değeri ve dinamik değişikliğin prognoz ve mortalite üzerinde etkisi olduğu gösterilmiştir.¹⁹ Gao ve ark.nın şiddetli COVID-19 hastalığı uyarı indeksi oluşturmak için yaptıkları çalışmada, D-dimer düzeyinin COVID-19'un şiddetini tahmin etmek için kullanılabileceği bildirilmiştir. D-dimer artışı COVID-19'un yol açtığı pıhtılaşma bozuklukları ve periferik kan damarlarında mikrotrombotik oluşuma bağlanmıştır.²⁰ Çalışmamızda D-dimer düzeyi multilober grupta anlamlı olarak yüksek

bulunmuştur. Bi ve ark. şiddetli hastalığa sahip olan grupta fibrinojen seviyelerinin belirgin şekilde daha yüksek olduğunu göstermiştir.²¹ Çalışmamızda multilober grupta fibrinojen düzeyleri yüksek bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda, COVID-19 olgularında ferritin konsantrasyonunun mortalite üzerinde etkisi olduğu gösterilmiştir.¹⁰ Velavan ve Meyer'in çalışmasında, hafif hastalıktan şiddetli hastalığa ilerlemeyi göstermede yararlı olabilecek laboratuvar belirteçler çalışmasında ferritinin kötü prognostik belirteç olarak kullanılabileceği öngörülmüştür.²² Bir diğer çalışmada, ferritin seviyeleri ağır hastalarda, ağır olmayan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.²³ Çalışmamızda ferritin konsantrasyonu multilober grupta anlamlı olarak yüksek bulundu.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, aşıların uygulanmadığı dönemde tek merkezde yürütülmesi ve vaka sayısının azlığıdır.

SONUÇ

COVID-19'un multilober hipoksemik pnömoni klinik tablosunun, yaş artışı, eşlik eden DM, KAH varlığı, komorbidite sayısı, WBC, CRP, NLO, D-dimer, LDH ve ferritin yüksekliği ile ilişkili olduğu gösterildi. Bulgularımızın istatistiksel anlamlılığını artır-

mak için çok merkezli, daha çok sayıda ve aşıl原因an olguların da dâhil edildiği çalışmaların yapılmasını öneriyoruz.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Bünyamin Sertoğullarından, Muzafer Onur Turan, Ceyda Anar, Cansu Kocakabak; **Tasarım:** Bünyamin Sertoğullarından, Cansu Kocakabak; **Denetleme/Danışmanlık:** Bünyamin Sertoğullarından, Muzafer Onur Turan, Ceyda Anar; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Cansu Kocakabak, Bünyamin Sertoğullarından; **Analiz ve/veya Yorum:** Muzafer Onur Turan, Ceyda Anar, Bünyamin Sertoğullarından; **Kaynak Taraması:** Cansu Kocakabak, Bünyamin Sertoğullarından; **Makalenin Yazımı:** Bünyamin Sertoğullarından, Cansu Kocakabak; **Eleştirel İnceleme:** Muzafer Onur Turan, Ceyda Anar.

KAYNAKLAR

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. Erratum in: *Lancet*. 2020;395(10223):496. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*. 2020;12(4):372. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (Sars-Cov-2 enfeksiyonu) Ağır Pnömoni, ARDS, Sepsis ve Septik Şok Yönetimi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2021. [Link]
- Available from: [Link] Erişim tarihi: 01.06.2021
- Hemraj SK, Jacob MJ, Kotian V, K SD, G GR, Veliath LB. Chest CT Findings and Their Temporal Evolution in COVID-19 Pneumonia. *Cureus*. 2022;14(6):e26021. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Front Med*. 2020;14(2):126-35. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Wu X, Liu L, Jiao J, Yang L, Zhu B, Li X. Characterisation of clinical, laboratory and imaging factors related to mild vs. severe covid-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med*. 2020;52(7):334-44. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(5):1072-7. [Crossref] [PubMed]
- Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. Erratum in: *BMJ*. 2020;368:m1295. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9. Erratum in: *JAMA*. 2021;325(11):1113. [Crossref] [PubMed] [PMC]

12. Cesari M, Montero-Odasso M. COVID-19 and Older Adults. Lessons Learned from the Italian Epicenter. *Can Geriatr J.* 2020;23(1):155-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
13. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239-42. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(7):e3319. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
15. Özdemir S, Yılmaz Kara B, Gümüş A, Kesimal U. COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılarak tedavi edilen hastaların demografik ve klinik özelliklerinin prognozla ilişkisi: kesitsel çalışma [The relationship between demographic and clinical characteristics of hospitalized COVID-19 patients with prognosis: cross-sectional study]. *Türkiye Klinikleri Arch Lung.* 2022;21(2):51-8. [[Crossref](#)]
16. Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol.* 2020;84:106504. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
17. Herold T, Jurinovic V, Arnreich C, Lipworth BJ, Hellmuth JC, von Bergwelt-Baildon M, et al. Elevated levels of IL-6 and CRP predict the need for mechanical ventilation in COVID-19. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1): 128-36. e4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
18. Yang P, Wang P, Song Y, Zhang A, Yuan G, Cui Y. A retrospective study on the epidemiological characteristics and establishment of an early warning system of severe COVID-19 patients. *J Med Virol.* 2020;92(10):2173-80. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
19. Ye W, Chen G, Li X, Lan X, Ji C, Hou M, et al. Dynamic changes of D-dimer and neutrophil-lymphocyte count ratio as prognostic biomarkers in COVID-19. *Respir Res.* 2020;21(1):169. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
20. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol.* 2020;92(7):791-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. Bi X, Su Z, Yan H, Du J, Wang J, Chen L, et al. Prediction of severe illness due to COVID-19 based on an analysis of initial fibrinogen to albumin ratio and platelet count. *Platelets.* 2020;31(5):674-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
22. Velavan TP, Meyer CG. Mild versus severe COVID-19: Laboratory markers. *Int J Infect Dis.* 2020;95:304-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
23. Dahan S, Segal G, Katz I, Hellou T, Tietel M, Bryk G, et al. Ferritin as a marker of severity in COVID-19 patients: a fatal correlation. *Isr Med Assoc J.* 2020;22(8):494-500. [[PubMed](#)]