

Obezitenin COVID-19 Pnömonisi Üzerine Etkisi: Analitik Araştırma

Effect of Obesity on COVID-19 Pneumonia: Analytical Research

¹Seda ZOR ÇAKILLI^a, ²Esmâ ERYILMAZ EREN^b, ³Hilal EKİCİ^b, ⁴Emine ARMAN FIRAT^b,
⁵Ayşin KILINÇ TOKER^b, ⁶İlhami ÇELİK^b

^aYozgat Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Yozgat, Türkiye

^bSağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Kayseri, Türkiye

ÖZET Amaç: Literatürde, fazla kilolu ve obez hastalarda koronavirus hastalığı-2019 [coronavirus disease-2019 (COVID-19)] seyrinin daha kötü olduğunu gösteren pek çok çalışma bulunmaktadır. COVID-19 tanılı 271 hastada beden kitle indeksi (BKİ) yüksekliğinin tedavi süresini, yoğun bakım ünitesi ihtiyacını ve mortaliteye olan etkisini araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** 01.09.2021-01.04.2022 tarihleri arasında nazo-orofarengal örnekte şiddetli akut solunum sendromu-koronavirus-2 polimeraz zincir reaksiyonu pozitifliği saptanan 271 hastada retrospektif gözlemsel kohort bir çalışma olarak gerçekleştirildi. Hastaların demografik bilgiler, risk faktörleri ve alta yatan ek hastalıklar, başvuru semptomları, radyolojik bulgular, yatış süreleri, laboratuvar değerleri değerlendirildi. Hastaları BKİ'ye göre sınıflandırdık ve prognoz için tedavinin 7 veya 10. gününde mortalite, hastanede kalış süresi ve laboratuvar değerlerini başlangıçla karşılaştırdık. **Bulgular:** Hastaların 61'i (%22,51) normal kilolu, 92'si (%33,95) fazla kilolu, 118'i (%43,54) obez idi. Obez hastalarda akciğer tutulum oranı obez olmayanlara göre daha yüksekti ($p=0,005$). Obez hastaların ortalama yatış süresi ($12,4\pm 7,7$), obez olmayan hastalara göre ($10,3\pm 3,4$) anlamlı olarak yüksekti ($p=0,022$). Mortalite obez ve fazla kilolu hastalarda normal kilolu hastalara göre daha yüksekti ($p<0,001$). **Sonuç:** BKİ yüksek olan hastalarda ağır pnömoni görülme sıklığının daha fazla, hastanede yatış süresinin daha uzun, yoğun bakıma yatış ve entübasyon ihtiyacının daha sık ve mortalitenin daha yüksek olduğu gözlemlendi. Aşılammış obez hastalarda ölüm oranı, tam aşı dozu alanlara göre daha yüksekti.

ABSTRACT Objective: Coronavirus disease-2019 (COVID-19) continues to affect the whole world. Risk factors affecting mortality are attracting the attention of researchers. Obesity is a major contributor to metabolic dysfunctions and multiple organ dysfunction. We aimed to investigate the effect of high body mass index (BMI) on treatment duration, intensive care unit requirement, and mortality in 271 patients diagnosed with COVID-19. **Material and Methods:** Between September 1, 2021 and April 1, 2022, a retrospective observational cohort study was conducted in patients with severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 polymerase chain reaction positivity in nasopharyngeal specimens. Demographic information, risk factors and underlying comorbidities, presenting symptoms, radiological findings, length of hospital stay, and laboratory values were evaluated. We stratified patients by BMI and compared mortality, length of hospital stay, and laboratory values to baseline on day 7 or 10 of treatment for prognosis. **Results:** Of the patients, 61 (22.51%) were normal weight, 92 (33.95%) were overweight, and 118 (43.54%) were obese. The rate of lung involvement was higher in obese patients compared to non-obese patients ($p=0.005$), and the mean length of hospital stay was significantly higher in obese patients (12.4 ± 7.7) compared to non-obese patients (10.3 ± 3.4) ($p=0.022$). Mortality was higher in obese and overweight patients than in patients with normal BMI ($p<0.001$). **Conclusion:** Patients with a higher BMI had a higher incidence of severe pneumonia, longer hospital stays, more intensive care unit admissions and intubation, and higher mortality. Mortality was higher in unvaccinated obese patients than in those who received a full dose of vaccine.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; obezite; beden kitle indeksi

Keywords: COVID-19; obesity; body mass index; prognosis

Correspondence: Seda ZOR ÇAKILLI

Yozgat Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Yozgat, Türkiye

E-mail: dr.sedazor@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences.

Received: 15 Mar 2024

Received in revised form: 16 Jul 2024

Accepted: 28 Sep 2024

Available online: 08 Oct 2024

2146-9040 / 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'da [coronavirus disease-2019 (COVID-19)] mortaliteyi etkileyen çok sayıda risk faktörü mevcuttur. Özellikle diabetes mellitus (DM), kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar, akciğer hastalıkları, yaş ve erkek cinsiyet kötü prognostik faktör olarak rapor edilmiştir.¹ COVID-19 hastalarında yapılan son çalışmalarda, obezitenin hastalığın şiddetinde majör risk faktörü olduğu bildirilmiştir.²

Obezite, erişkinler ve çocuklarda prevalansı artan ve günümüzde küresel bir salgın olarak kabul edilen kronik bir hastalıktır. 1980-2013 yılları arasında hem erkeklerde (%28,8'den %36,9'a) hem de kadınlarda (%29,8'den %38'e) obez ve fazla kilolu insanların sayısında zamanla doğru orantılı olarak artış meydana gelmektedir.³ Obezite; hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, insülin direnci gibi komorbiditelere neden olmaktadır. Bu durum obez kişilerde COVID-19'un ciddiyetinin ve mortalitenin artmasına katkı sağlar.⁴

Bu çalışmada amaç; COVID-19 pnömonisi ile takip edilen hastalarda, yüksek beden kitle indeksinin (BKİ) tedavi süresi, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı ile morbidite ve mortaliteye olan etkisinin araştırılmasıdır. Ayrıca COVID-19 pnömonisinde obezite dışında bağımsız risk faktörleri olarak kabul edilen yaş, cinsiyet, komorbidite, laboratuvar değerleri gibi parametrelerin de mortalite ile olan ilişkisini vurgulamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

ÇALIŞMA TASARIMI

Bu çalışma, retrospektif gözlemsel bir kohort olarak yapılmıştır. Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinde 1 Eylül 2021-1 Nisan 2022 tarihleri arasında COVID-19 tanısı ile yatarak takip ve tedavi edilen hastalar geriye dönük incelenmiştir. Çalışma, Kayseri Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (tarih: 30 Aralık 2021, no: 556). Hastalardan yazılı onam alınmıştır.

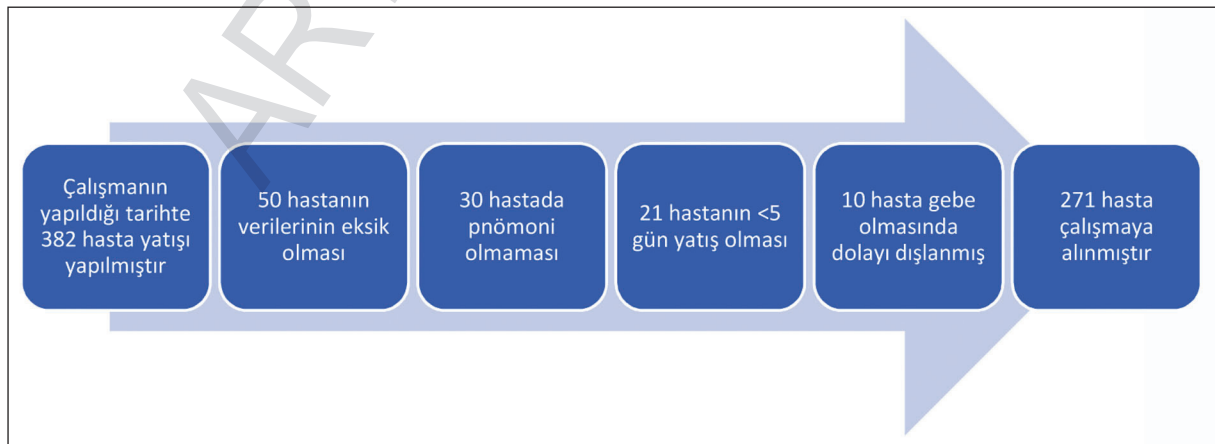
Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri

Çalışmaya 18 yaş üstü, COVID-19 pnömonisiyle yatırılarak takip edilen, naso-orofarengal sürüntü örneklerinde ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu [reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)] test sonucu pozitif olan hastalar dâhil edilmiştir.

Çalışmaya Dâhil Edilmeme Kriterleri

COVID-19 RT-PCR negatif olan, ayaktan takip edilen, gebeler, hastane yatış süresi 7 günden az olan ve kayıt bilgileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya dâhil edilme kriterlerini karşılamayan 111 hasta dışlanmış, 271 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir (Şekil 1).



ŞEKİL 1: Çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri.

VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

COVID-19 pnömonisi nedeniyle hastanede takibi yapılan hastalarda demografik bilgiler, risk faktörleri ve eşlik eden komorbid hastalıklar başvuru semptomları, radyolojik bulgular, yatış süreleri, aldıkları antiinflamatuar ajanlar (deksametazon, metilprednizolon, tosilizumab, etanersept, pulse steroid) ve oksijen desteği belirlendi. Hastaların semptom süreleri uzun olmasından dolayı çalışmaya dâhil edilen hastalara antiviral tedavi uygulanmadı. Başvuru, 7 ila 10. günlerdeki laboratuvar değerleri [tam kan sayımı, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH), C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PTC), D-dimer] kaydedildi. Akciğer tutulumunun derecesi için görsel nicelik sınıflandırılması kullanılarak, tutulum yüzde olarak kaydedildi.⁵ Çalışmaya dâhil edilecek hastalar ek hastalıklar açısından da gruplandırılarak, gruplar kendi arasında karşılaştırıldı. BKİ; vücut ağırlığının, boy uzunluğunun karesine oranı (kg/m^2) ile hesaplanarak, 25-29,9 arası fazla kilolu, 30-39,9 arası obez, 40'ın üzerinde morbid obez olarak tanımlanmıştır.⁶ Hastaların elektronik hasta kayıtlarından, tanı anındaki boy ve kilosu öğrenilmiştir. Hastaların prognoz açısından değerlendirilmesi, mortalite gelişip gelişmemesi ve hastanede yatış süresi ile yapılmıştır. Hastaların başvuru ile tedavinin 7 veya 10. gününde saptanan laboratuvar değerleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca hastaların başvuru sırasında aşı durumları belirtilmiştir. Obez olan ve olmayan hastalar arasında tüm bu veriler ile karşılaştırma yapılmıştır.

Çalışmanın yapıldığı dönemde Sağlık Bakanlığınca kabul edilen tam doz aşı; inaktive şiddetli akut solunum sendromu-koronavirüs-2 [severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2)] aşısı (Sinovac) 3 doz ve/veya SARS-CoV-2 mRNA aşısı (BNT162b2; BioNTech) 2 doz ile inaktive SARS-CoV-2 aşısı (Sinovac) 1 doz ve/veya inaktive SARS-CoV-2 aşısı (Sinovac) 2 doz ile SARS-CoV-2 mRNA aşısı (BNT162b2; BioNTech) 1 doz olarak kabul edildi. Aşı sayısı bu kriterleri karşılamayanlar eksik doz aşılanmış olarak belirlendi. Çalışmaya dâhil edilen hastalarda 2 dozdan fazla SARS-CoV-2 mRNA aşısı ya da 3 dozdan fazla inaktive SARS-CoV-2 aşısı yaptıran vaka yoktu.

Örneklem Büyüklüğü

Örneklem büyüklüğü, %95 güven düzeyi, %5 hata payı ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından obezitenin dünya genelindeki prevalansının %13 oranında bildirildiği verisine dayanarak, tek bir nüfus oranını tahmin etmek için Stat Calc (EPI INFO 7.2.3.1) programı kullanılarak belirlenmiştir.⁷ Bu varsayımlarla, elde edilen örneklem büyüklüğü 174 olarak bulunmuş ve minimum örneklem büyüklüğü %10 eksik veri oranı dikkate alınarak 191 olarak tespit edilmiştir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY: ABD) paket programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiş olup, karşılaştırmalar için ki-kare veya Fisher's exact test analizi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediğinin tespiti için Shapiro-Wilks testi ve histogram analizleri yapıldı. Parametrik veriler; ortalama±standart sapma şeklinde gösterilirken, gruplar arası anlamlılıklar Student t-testi kullanılarak belirlendi. Parametrik olmayan veriler ise ortanca (çeyrekler arası aralık) şeklinde gösterilirken, gruplar arası anlamlılıklar Mann-Whitney U testi kullanılarak belirlendi. Tüm analizlerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. p değeri $\leq 0,05$ olan değişkenler çok değişkenli lojistik regresyon analizine dâhil edildi.

Üç ve üzeri gruplara göre normal dağılan nicel verilerin karşılaştırılmasında varyans analizi normal dağılım göstermeyen gruplarda Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 271 hastanın 126'sı (%46,49) erkek, 145'i (%53,51) kadındı. Çalışmamıza dâhil edilen hastaların yaş ortalaması $64,96 \pm 15,33$ yıl olarak saptanmıştır. Hastaların BKİ (kg/m^2) değerleri ortalaması $28,58 \pm 5,33$ olarak saptanmıştır. Hastalar BKİ'lerine göre gruplandırıldı. Kategorik olarak incelendiğinde; 61'i (%22,51) obez olmayan, 92'si (%33,95) fazla kilolu, 118'i (%43,54) obez olarak saptanmıştır.

Obez hastaların hastane yatış günü ($12,4 \pm 7,7$) ve yoğun bakım yatış günü ($8,7 \pm 4,5$) ortalaması obez ol-

mayan hastalardan anlamlı derecede yüksek idi ($p=0,022$, $p=0,029$). Obez hastaların başvuru beyaz küre sayısı ortancası (7,36 μ L), obez olmayan hastaların başvuru beyaz küre sayısı ortancasından (6,45 μ L) anlamlı yüksekti ($p<0,01$). Tedavinin 7 veya 10. gününde saptanan CRP değeri ortancası obez hastalarda [7,65 (2,6-38) mg/L], obez olmayan hastalardan [4,9 (2,4-10,9) mg/L] anlamlı yüksekti ($p=0,030$). Obez hastalarda HbA1c değeri (7,5 \pm 1,47), obez olmayan hastalardan (6,2 \pm 1,32) anlamlı yüksek olarak gözlemlendi ($p<0,001$). Akciğer tutulumu obez olmayan hasta grubunda %20 iken obez hasta grubunda %30 olarak saptanmıştır. Obez hastalarda akciğer tutulum oranı obez olmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksekti ($p=0,026$). BKİ normal olan hastaların %72,1'inde tipik, %16,3'ünde belirsiz, %11,4'ünde atipik tutulum, obez hastaların ise %77,1'inde tipik, %17,7'sinde belirsiz, %5,08'inde atipik görünüm saptanmıştır ($p=0,005$). Ölen hastaların %73'ü (38/52) obez, %19,2'si (10/52) fazla kilolu, %7,6'sının BKİ'si normal idi ($p<0,001$). Obez hastaların %68,6'sında (81/118) DM, %33,8'inde (40/118) hipertansiyon, %33,05'inde (39/118) solunum sistemi hastalığı, %13,5'inde (16/118) kronik böbrek hastalığı öyküsü mevcuttu. Obez ve fazla kilolu hastalarda BKİ normal olan hastalara göre mortalite daha yüksek idi ($p<0,001$) (Tablo 1).

Hastaların aşı durumları irdelendiğinde, 3 doz ve üstü tam aşı 3 doz altı eksik aşı olarak kabul edildi. Obez olmayan hastaların %52,4'ü (32/61), obez hastaların %38,1'i (45/118) eksik aşılanmışken, obez olmayan hastaların %39,3'ü (24/61), obez hastaların %33,8'i (40/118) tam doz aşılanmıştır. Eksik aşılanan obez hastaların %13,3'ü (6/45) kaybedilmişken; tam doz aşılanan obez hastaların %2,5'i (1/40) ölmüştür. Aşı olmayan obez hastaların 31'i (%94), fazla kilolu hastaların 2'si (% 6) kaybedilmiştir ($p<0,001$) (Tablo 2).

Ölen hastaların BKİ ortalaması (32,18 \pm 5,21), taburcu olan hastalardan (28,96 \pm 5,2) yüksek saptanmıştır ($p<0,001$).

TARTIŞMA

Çin'in Wuhan şehrinde 2019 yılı sonunda başlayan COVID-19 hastalığı hızla yayılarak küresel bir sal-

gın hâline geldi. Alınan pek çok önleme rağmen dünyada hızla yayılmaya devam ederek önemli bir morbidite ve mortalite nedeni oldu.

Bu çalışmada, COVID-19 pnömonisi ile takip edilen 271 hastada BKİ'nin prognoza olan etkisi araştırıldı. DSÖ'ye göre 2016 yılında, 18 yaş ve üstü yaklaşık 1,9 milyar erişkin fazla kilolu, 650 milyon kişi obez idi.⁷ Ülkemizde yapılan en son çalışmada kadınların %20,9'unun obez olduğu görülmektedir. Erkeklerde ise bu oran %13,7'dir. Toplamda ise Türkiye'de obezite oranı %17'dir.⁸ Çalışmamızda hastaların %33,95'i fazla kilolu, %43,54'ü obez idi.

Obezitenin kardiyovasküler hastalıklar ve DM için bir risk faktörü olduğu günümüzde çok iyi bilinmektedir. Obez ve fazla kilolu hastalarda COVID-19 seyrinde hastaneye yatış ve mortalite oranlarının obez olmayan hastalara göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.⁹ Çalışmamızda obez hastaların %86,4'ünün komorbiditesi bulunmaktaydı (%68,6'sında DM, %33,8'inde hipertansiyon, %33,05'inde solunum sistemi hastalığı, %13,5'inde kronik böbrek hastalığı).

COVID-19 hastalarında BKİ ile yaş, morbidite ve mortalitenin değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %30'unun fazla kilolu %22'sinin obez kategorisinde olduğu görülmüştür.¹⁰ Kalligeros ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada, hastaların %26,2'sinin morbid obez olduğu görülmüştür.¹¹ Çalışmamızda ise COVID-19 hastalarının %4,4'ü morbid obez idi. Çalışmamızda BKİ'leri ortancası 28,96 (en az 19,5-en çok 42,6) olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda bu sonuçlardan farklı olarak erkek ve kadın hastalarda mortalitenin benzer olduğu görüldü. Bu çalışmadaki farklılığın kadın hastaların ortalama BKİ (31,01 \pm 5,72) erkek hastalara oranla (27,93 \pm 4,32) daha yüksek olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Retrospektif tek merkezli bir çalışmada obez hastalarda öksürük (%36,1'e karşı %11,9), ateş (%41'e karşı %49), hâlsizlik (%33,3'e karşı %5,1) sıklığı obez olmayan hastalara göre daha yüksek saptanmıştır.¹² Amerika'da 770 hastanın dâhil edildiği bir çalışmada, obez olan hastaların ateş (%78), öksürük (%73) ve nefes darlığı (%72) obez olmayan hastalara göre daha yüksek olarak bildirilmiştir.¹³ Çalışmamız da benzer şekilde tüm hastalarda en sık

TABLO 1: Çalışmaya alınan hastaların, demografik, klinik, laboratuvar özellikleri ve tedavilerin kıyaslanması.

	Normal BKİ'ye sahip hastalar BKİ<25 (kg/m ²) (n=61)	Fazla kilolu hastalar BKİ: 25-30 (kg/m ²) (n=92)	Obez hastalar BKİ>30 (kg/m ²) (n=118)	p*	
BKİ (kg/m ²) $\bar{X}\pm$ SS	23,45 \pm 1,35 ^a	27,32 \pm 1,42 ^c	34,51 \pm 3,87 ^c	<0,001 p ^{ab} <0,001 p ^{ac} <0,001 p ^{bc} <0,001	
Yaş/yıl $\bar{X}\pm$ SS	62,3 \pm 17,4	65,6 \pm 13,8	65,8 \pm 15,3	0,503	
Cinsiyet	Erkek Kadın	42 (68,8) 19 (31,1)	53 (57,6) 39 (42,3)	70 (59,3) 48 (40,7)	<0,001
Hastane yatış günü $\bar{X}\pm$ SS	10,3 \pm 3,4 ^d	10,3 \pm 3,9 ^e	12,4 \pm 7,7 ^f	0,022 p ^{d-e} =0,94 p ^{d-f} =0,034 p ^{e-f} =0,028	
Yoğun bakım yatış günü $\bar{X}\pm$ SS	4,9 \pm 2,3 ^g	6,3 \pm 2,6 ^h	8,7 \pm 4,5 ⁱ	0,029 p ^{g-h} =0,630 p ^{g-i} =0,007 p ^{h-i} =0,158	
Ateş \geq 38,3 C	19 (31,1)	48 (52,1)	93 (78,8)	0,339	
Öksürük varlığı	34 (55,7)	55 (59,7)	77 (65,2)	0,940	
Solunum sıkıntısı sO ₂ <93	34 (55,7)	55 (59,7)	55 (46,6)	0,463	
Komorbidite	45 (73,7)	68 (73,9)	102 (86,4)	0,001	
Diabetes mellitus	29 (47,5) ^a	55 (59,7) ^b	81 (68,6) ^c	0,001 p ^{a-b} =0,029 p ^{a-c} =0,01 p ^{b-c} =0,01	
Hipertansiyon	18 (29,5) ^d	29 (31,5) ^e	40 (33,8) ^f	0,014 p ^{d-e} =0,029 p ^{d-f} =0,01 p ^{e-f} =0,03	
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	26 (42,6) ^g	38 (41,3) ^h	39 (33,1) ⁱ	0,011 p ^{g-h} =0,03 p ^{g-i} =0,01 p ^{h-i} =0,89	
Kardiyovasküler hastalık	4 (6,5)	8 (8,6)	6 (5,1)	0,422	
Kronik böbrek hastalığı	6 (9,8)	4 (4,3)	16 (13,5)	0,821	
HbA1c $\bar{X}\pm$ SS	6,2 \pm 1,32 ^j	6,74 \pm 1,41 ^k	7,5 \pm 1,47 ^l	<0,001 p ^{j-k} =0,827 p ^{j-l} =0,029 p ^{k-l} =0,058	
Beyaz küre sayısı \times 10 ⁹ / μ L Medyan (IQR)	6,45 (4,62-9,6) ^m	6,98 (5,39-8,99) ⁿ	7,36 (4,97-9,06) ^o	<0,001 p ^{m-n} =0,616 p ^{m-o} =0,29 p ^{n-o} =0,58	
Lenfosit sayısı/mm ³ Medyan (IQR) 950 (620-1,480)	1,160 (825-1,395)	1,110 (650-1,460)	0,209		
Kreatinin mg/L Medyan (IQR)	0,81 (0,72-1,04)	0,92 (0,74-1,17)	0,92 (0,74-1,18)	0,356	
Hemoglobin g/dL $\bar{X}\pm$ SS	13,1 \pm 1,8	13,5 \pm 1,7	13,1 \pm 1,9	0,733	
Trombosit sayısı/mm ³ $\bar{X}\pm$ SS	215,46 \pm 125,59 ^p	210,42 \pm 101,92 ^q	162,62 \pm 119,1 ^s	0,02 p ^{p-q} =0,991 p ^{p-s} =0,023 p ^{q-s} =0,006	
AST, U/L Medyan (IQR)	27 (22-34)	31 (20-43)	29 (21-40)	0,221	
ALT, U/L Medyan (IQR)	18 (13-31)	21 (14-32)	18,5 (13-32)	0,697	
LDH, U/L Medyan (IQR)	297 (260-365)	300 (232-356)	329 (255-405)	0,062	
Ferritin, μ g/L Medyan (IQR)	407 (205-877)	324 (168-625)	418 (196-715)	0,464	
Fibrinojen, mg/dL Medyan (IQR)	5,110 (4,210-6,060)	5,060 (4,065-6,150)	5,055 (4,350-6,120)	0,811	
D-dimer, μ g/L Medyan (IQR)	507,5 (252-922)	442 (279-810)	498 (294-860)	0,736	
CRP, mg/L Medyan (IQR)	62 (33-118)	65 (22,5-123,5)	65 (25-126)	0,607	
PCT, μ L Medyan (IQR)	0,11 (0,07-0,2)	0,12 (0,06-0,28)	0,13 (0,07-0,25)	0,497	
Tedavinin 7 veya 10. gününde saptanan laboratuvar değerleri					

TABLO 1: Çalışmaya alınan hastaların, demografik, klinik, laboratuvar özellikleri ve tedavilerin kıyaslanması (devamı).

	Normal BKİ'ye sahip hastalar	Fazla kilolu hastalar	Obez hastalar	p*	
	BKİ<25 (kg/m ²) (n=61)	BKİ: 25-30 (kg/m ²) (n=92)	BKİ>30 (kg/m ²) (n=118)		
Beyaz küre sayısı×10 ⁹ /μL Medyan (IQR)	10,3 (7,48-13,7)	10,4 (8,25-13,47)	10,9 (8,02-14,54)	0,500	
Lenfosit sayısı/mm ³ Medyan (IQR)	1,145 (580-1,650)	810 (460-1,220)	780 (450-1,510)	0,058	
Trombosit sayısı/mm ³ Medyan (IQR)	299,8±137,36	305,967±108,645	242,478±174,196	0,129	
Kreatinin mg/L Medyan (IQR)	0,78 (0,65-0,94)	0,81 (0,7-1,02)	0,86 (0,68-1,15)	0,133	
AST, U/L Medyan (IQR)	25 (17-35)	24 (19-40)	24 (17-35)	0,767	
ALT, U/L Medyan (IQR)	39 (19-73)	35 (22,5-72,5)	31 (20-61)	0,560	
LDH, U/L Medyan (IQR)	272 (221-353,5) ⁱ	290 (229-350) ⁱⁱ	331 (233-450) ^v	0,014 p ^{ii-v} =0,992 p ^{iv} =0,029 p ^{uv} =0,030	
Ferritin, μg/L Medyan (IQR)	451 (159-766)	394,5 (192-719)	364 (169-790)	0,843	
Fibrinojen, mg/dL Medyan (IQR)	3,405 (2,865-4,280)	3,710 (2,795-4,640)	3,970 (2,930-5,090)	0,207	
D-dimer, μg/L Medyan (IQR)	538 (286-1,845)	623 (383-1,147)	752 (397-1,520)	0,370	
CRP, mg/L Medyan (IQR)	4,9 (2,4-10,9) ^a	6 (1,8-12) ^b	7,65 (2,6-38) ^c	0,030 p ^{a-b} =0,07 p ^{a-c} =0,035 p ^{b-c} =0,029	
PCT, μL Medyan (IQR)	0,05 (0,03-0,08)	0,05 (0,04-0,07)	0,06 (0,04-0,13)	0,070	
Akciğer tutulum yüzdesi	20 (10-40) ^d	20 (10-40) ^e	30 (20-50) ^f	0,026 p ^{d-e} =0,944 p ^{d-f} =0,021 p ^{e-f} =0,021	
Noninvaziv mekanik ventilasyon süresi/gün \bar{X} ±SS	3,2±1,8	3,3±0,8	3,8±0,9	0,268	
Mekanik ventilasyon süresi/gün Medyan (IQR)	2 (1,5-4) ^g	2,5 (1,5-5,5) ^h	3 (1-7) ⁱ	0,005 p ^{g-h} =0,773 p ^{g-i} =0,029 p ^{h-i} =0,467	
Antiinflamatuvar tedavi süre/gün \bar{X} ±SS	6,9±2,4	7,4±2,8	8,3±4,7	0,848	
Sonuç	Taburcu Ölüm	57 (93,4) 4 (6,5)	82 (89,1) 10 (10,8)	80 (67,7) 38 (32,2)	<0,001

*Kruskal-Wallis testi; BKİ: Beden kitle indeksi; SS: Standart sapma; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; LDH: Laktat dehidrogenaz; CRP: C-reaktif protein; PCT: Prokalsitonin.

TABLO 2: BKİ'ye göre aşılama durumları ile mortalite oranları.

	Normal BKİ'ye sahip hastalar	Fazla kilolu hastalar	Obez hastalar	Toplam hasta sayısı	p değeri
	BKİ<25 (kg/m ²) (n=61)	BKİ: 25-30 (kg/m ²) (n=92)	BKİ>30 (kg/m ²) (n=118)		
Aşısız hasta grubu					
Ölen hasta sayısı	-	2 (%6)	31 (94)	33	<0,001
Taburcu olan hasta sayısı	5 (%36)	7 (%50)	2 (%14)	14	
Toplam hasta sayısı	5 (%10)	9 (%20)	33 (%70)	47	
Eksik doz aşı yaptıran hasta grubu					
Ölen hasta sayısı	2 (%14,2)	6 (%42,8)	6 (%42,8)	14	0,603
Taburcu olan hasta sayısı	30 (%26)	46 (%40)	39 (%34)	115	
Toplam hasta sayısı	32	52	45	129	
Tam doz aşı yaptıran hasta grubu					
Ölen hasta sayısı	2 (%40)	2 (%40)	1 (%20)	5	0,562
Taburcu olan hasta sayısı	22 (%24,4)	29 (%32,2)	39 (%43,4)	90	
Toplam hasta sayısı	24	31	40	95	

BKİ: Beden kitle indeksi

gözlenen semptomlar sırasıyla; halsizlik (%98,8), öksürük (%61,25), ateş yüksekliği (%59,04) idi. Çalış-

mamızda obez hastaların bulunduğu grupta benzer şekilde en sık görülen semptom ateş (%78,8), öksü-

rük (%65,2) ve nefes darlığı (%46,6) idi. 207 çalışmayı kapsayan bir metaanalizde başvuru semptomlarından öksürük ve ateş varlığı hastalığın ağır seyretmesi açısından risk faktörü olarak bulunmuş; nefes darlığı mortaliteyi 3,45 kat artıran risk faktörü olarak açıklanmıştır.¹⁴ Çalışmamızda nefes darlığı en sık görülen semptomlardan olup obez hastalarda da sık görülmüştür.

COVID-19 ile DM prevalansının değerlendirildiği 729 çalışmayı kapsayan bir metaanalizde hastaların %21,4'ünde; şiddetli COVID-19 kliniğine sahip olanların %28,9'unda ve ölen hastaların %34,6'sında DM olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Bu çalışmada, obez olan hastalarda en sık rastlanan altta yatan hastalıklar DM (%68,6) ve hipertansiyon (%33,8), kronik akciğer hastalığı (%33,05) ve kronik böbrek hastalığı (%13,5) idi.

Boulet ve ark. tarafından yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, obez kişilerde astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının daha sık olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda obez olan hastaların obez olmayan hastalara göre daha fazla (%37,9'a karşı %25) kronik bronşiyal hastalığa sahip olduğu saptanmıştır.¹⁶

New York şehrinde 1.687 hastanın dâhil edildiği bir çalışmada hastalar BKİ'ye göre sınıflandırılmış. Obez olmayan hastaların %22'sinde, fazla kilolu hastaların %23'ünde obez hastaların %21'inde lökopeni, obez olmayan hastaların %25'inde fazla kilolu hastaların %21'inde obez hastaların %18'inde trombositopeni, obez olmayan hastaların %31'inde fazla kilolu hastaların %41'inde obez hastaların %37'sinde ALT yüksekliği saptanmıştır.¹⁷ Çalışmamız da benzer şekilde obez hastalarda lökopeni ve trombositopeni daha yüksek oranda saptanmıştır.

COVID-19 tanılı DM'si olan 74 hastanın dâhil edildiği bir çalışmada şiddetli kliniği olan ve olmayan hastaların başvuru CRP değeri (8,7-51,8), PCT değerinin (0,05-0,19) ve D-dimer değeri (242- 827) anlamlı yüksek olduğu; CRP, PCT ve D-dimer seviyeleri yüksekliğinin hastalık şiddetiyle ilişkili olduğu belirtilmiştir.¹⁸ Çalışmamızda benzer şekilde obez hastaların takibinin 7 veya 10. gününde bakılan CRP değeri daha yüksek saptanmıştır.

Bilgisayarlı tomografi tutulum yüzdesi obez hastalarda, obez olmayan hastalara göre daha yüksek

saptanmıştır. Çin'den bildirilen bir kohort çalışmasında, obez hastalarda COVID-19'a bağlı pnömoni gelişme riskinin arttığı saptanmıştır (OR: 3,42; %95 GA: 1,42-8,27).¹⁹ Bizim çalışmamızda yoğun bakımda takip edilen hastaların %65,5'i obez, %19,6'sı fazla kilolu, %14,7'si normal kilolu hastaydı. Petrilli ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, COVID-19 ile takip edilen 4.103 hastanın %26,8'i obez olarak saptandı, hastanede yatan olgularda obez hasta sayısı obez olmayan hasta sayısına göre daha yüksek gözlemlendi (%39,8'e karşı %14,5). Ayrıca BKİ'nin 40 kg/m² nin üzerinde olması hastaneye yatış için en güçlü risk faktörü olarak rapor edildi (OR: 6,2; %95 GA: 4,2-9,3).²¹ Çalışmamızda hastaların %18'inin (49/271) invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı olmuştur. İnvaziv mekanik ventilasyon desteği uygulanma oranı obez olmayan hastalarda %8,1, fazla kilolu hastalarda %18,3, obez olan hastalarda %73,6 idi. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak obez hastalarda obez olmayan hastalara göre mekanik ventilasyon gün süresi daha uzun saptandı.

Obez hastalarda hastanede yatış gün sayısı, obez olmayan hastalardan daha yüksek saptanmıştır. Obez hasta grubunda yoğun bakımda kalış süresi obez olmayan hastalardan daha yüksek saptanmıştır. Bu çalışmada ölen hastaların hastanede kalış süresi, taburcu olan hastaların hastanede kalış süresinden daha yüksek olduğu görülmüştür. Benzer şekilde ölen hastaların YBÜ'de kalış süre ortalaması, taburcu olan hastaların YBÜ'de kalış süre ortalamasından daha yüksek idi.

Çalışmamızda 3 doz ve üstü tam aşı 3 doz altı eksik aşı olarak kabul edildi. BKİ normal olan hastaların %21'inin, obez hastaların %44,3'ünün eksik aşı yaptırdığı, BKİ normal olan hastaların %25,3'ünün obez hastaların %42,1'inin tam doz aşı yaptırdığı saptanmıştır. Eksik aşılanan obez hastaların %13,3'ünde ölüm görülmüşken tam aşılanan obez hastaların %2,5'inde ölüm görülmüştür. Bununla birlikte obez olan ve aşı olmayan hastalarda ölüm oranı %93,9 (31/33) olarak saptanmıştır. Üçüncü doz aşılama sonrakı 2,5-3,5 ay sonunda hastalarda humoral ve hücrel bağışıklık düzeylerinin saptanması için yapılan bir çalışmada; humoral bağışıklığı negatif bulunanlarda üçüncü dozunu SARS-CoV-2 mRNA (BNT162b2) aşısı olanların %75'inde, inaktive

SARS-CoV-2 aşısı olanların %63,3'ünde hücresel bağışıklığın olduğu saptanmıştır.²² Ülkemizde 2.110 hastayla yapılan başka bir çalışmada; YBÜ'ye kabul edilen hastaların büyük kısmının aşılanmamış bireyler olduğu saptanmıştır (%57'ye karşı %45, p<0,001). Aynı çalışmada aşılanmamış olmak 2,06 OR (%95 GA: 1,64-2,59) ile YBÜ'ye yatış için en önemli bağımsız risk faktörü olarak bulunmuştur.²³

Güncel çalışmalara bakıldığında obezitenin COVID-19 pnömonisinde prognoza olumsuz etkisi görülmektedir.^{24,25} Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler, literatür ile uyumlu olup, beklenen üzere, BKİ yüksek olan hastalarda mortalite daha yüksek bulunmuştur. COVID-19 pnömonisiyle takip edilen özellikle komorbid hastalıkları olan obez hastalarda, hastanede yatış kararı ve sonraki klinik takipleri özenle yapılmalıdır. Çalışmamızın tek merkezli olması hasta sayısının az olması ve hastalara uygulanan antiinflamatuvar tedavilerin standardizasyonunun olmaması eksik yönleridir.

SONUÇ

Bu çalışmada, BKİ yüksekliğinin COVID-19 pnömonisi ile takip edilen hastalarda tedavi süresi, YBÜ ihtiyacı ve mortalite üzerine olan etkisi araştırıldı.

Obez hastalarda akciğer tutulum oranları daha yüksekti. BKİ arttıkça servis ve YBÜ'de kalış süresinde uzama görülmekle birlikte mortalitenin de arttığı görüldü. BKİ'nin artması COVID-19 hastalığı için kötü prognostik faktör olarak saptandı.

Aşı yaptırmamış obez hastalarda mortalite yüksek saptandı. Aşılanmamış 33 hastanın %6'sının fazla kilolu %94'ünün obez olduğu saptandı. Obez hasta-

larda yaptırılan aşı sayısı arttıkça mortalitenin azaldığı saptandı.

Özet olarak, bu çalışmada COVID 19 pnömonisi ile takip edilen hastalarda BKİ'nin prognoza olan etkisi araştırılmış olup; obezitenin ağır klinik tabloya neden olduğu anlaşılmıştır. COVID-19 pandemisinde obez ve fazla kilolu kişilerde koruyucu önlemlerinin alınması, bu hastaların yakın takip edilerek YBÜ'ye gidebilecekleri akılda tutulmalıdır. Obez hastalarda aşı uygulanmasının önemi vurgulanmış olup bu konuda literatüre katkı sağlamayı amaçlamaktayız.

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: Seda Zor Çakıllı, Esmâ Eryılmaz Eren, İlhami Çelik; **Tasarım:** Seda Zor Çakıllı, İlhami Çelik; **Denetleme/Danışmanlık:** Seda Zor Çakıllı, Hilal Ekici, Emine Arman Fırat; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Seda Zor Çakıllı, Ayşin Kılınç Tokar; **Analiz ve/veya Yorum:** Seda Zor Çakıllı, İlhami Çelik; **Kaynak Taraması:** Seda Zor Çakıllı, Esmâ Eryılmaz Eren, Hilal Ekici; **Makalenin Yazımı:** Seda Zor Çakıllı; **Eleştirel İnceleme:** İlhami Çelik, Emine Arman Fırat, Ayşin Kılınç Tokar; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Seda Zor Çakıllı, Hilal Ekici, Emine Arman Fırat.

KAYNAKLAR

1. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):846-8. Erratum in: *Intensive Care Med.* 2020;46(6):1294-7. PMID: 32125452; PMCID: PMC7080116.
2. Ryan DH, Ravussin E, Heymsfield S. COVID 19 and the patient with obesity - the editors speak out. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(5):847. PMID: 32237212; PMCID: PMC7228389.
3. Aaseth J, Ellefsen S, Alehagen U, Sundf r TM, Alexander J. Diets and drugs for weight loss and health in obesity - an update. *Biomed Pharmacother.* 2021;140:111789. PMID: 34082399.
4. Khoadhri L, McCowen KC, Blackburn GL. Obesity and its comorbid conditions. *Clin Cornerstone.* 1999;2(3):17-31. PMID: 10696282.
5. Ruch Y, Kaeuffer C, Ohana M, Labani A, Fabacher T, Bilbault P, et al. CT lung lesions as predictors of early death or ICU admission in COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(10):1417.e5-1417.e8. PMID: 32717417; PMCID: PMC7378475.
6. World Health Organization. Obesity and Overweight. 2018. Geneva: WHO; 2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
7. World Health Organization. Obesity and Overweight. 2018. Geneva: WHO; 2018. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight.
8. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-ve-hareketli-hayat-db/Dokumanlar/Rehberler/Obesite-ve-DM-Klinik-Rehberi> (Linke erişim sağlanmamaktadır, kaynağa direkt ulaşılacak link ve erişim tarihi eklenmelidir.)
9. Ryan DH, Ravussin E, Heymsfield S. COVID 19 and the patient with obesity - the editors speak out. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(5):847. PMID: 32237212; PMCID: PMC7228389.
10. Hendren NS, de Lemos JA, Ayers C, Das SR, Rao A, Carter S, et al. Association of body mass index and age with morbidity and mortality in patients hospitalized with COVID-19: results from the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry. *Circulation.* 2021;143(2):135-44. PMID: 33200947.
11. Kalligeros M, Shehadeh F, Mylona EK, Benitez G, Beckwith CG, Chan PA, et al. Association of obesity with disease severity among patients with coronavirus disease 2019. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(7):1200-4. PMID: 32352637; PMCID: PMC7267224.
12. Kang Z, Luo S, Gui Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Obesity is a potential risk factor contributing to clinical manifestations of COVID-19. *International Journal of Obesity.* 2020;44(12):2479-85. <https://www.nature.com/articles/s41366-020-00677-2>
13. Hajifathalian K, Kumar S, Newberry C, Shah S, Fortune B, Krisko T, et al. Obesity is associated with worse outcomes in COVID-19: analysis of early data from New York City. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(9):1606-12. PMID: 32470210; PMCID: PMC7283831.
14. Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA, Agnoletti C, Bengolea A, et al. Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241955. Erratum in: *PLoS One.* 2022;17(5):e0269291. PMID: 33201896; PMCID: PMC7671522.
15. Li R, Shen M, Yang Q, Fairley CK, Chai Z, McIntyre R, et al. Global diabetes prevalence in COVID-19 patients and contribution to COVID-19-related severity and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2023;46(4):890-7. PMID: 36826982; PMCID: PMC10090902.
16. Boulet LP, Turcotte H, Martin J, Poirier P. Effect of bariatric surgery on airway response and lung function in obese subjects with asthma. *Respir Med.* 2012;106(5):651-60. PMID: 22326605.
17. Goyal P, Ringel JB, Rajan M, Choi JJ, Pinheiro LC, Li HA, et al. Obesity and COVID-19 in New York City: a retrospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2020;173(10):855-8. PMID: 32628537; PMCID: PMC7384267.
18. Zhang Q, Wei Y, Chen M, Wan Q, Chen X. Clinical analysis of risk factors for severe COVID-19 patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2020;34(10):107666. PMID: 32636061; PMCID: PMC7323648.
19. Cai Q, Chen F, Wang T, Luo F, Liu X, Wu Q, et al. Obesity and COVID-19 severity in a designated hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care.* 2020;43(7):1392-8. PMID: 32409502.
20. House N, Holborn H, Wc L. ICNARC report on COVID-19 in critical care. *IC-NARC.* 2020;17:1-26. (Kaynaęa direkt ulařılacak link eklenmelidir.)
21. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York City. *MedRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.20057794>
22.  zyurda F, Ardi oęlu Akışın Y, Mert T, Poyraz B,  zkan Y, Turan M, et al. TOBB ET  Hastanesi  alışanlarında  c doz CoronaVac ile iki doz CoronaVac ve bir doz comirnaty aşısı sonrası humoral ve h cresel imm nite d zeylerinin incelenmesi [Investigation of humoral and cellular immunity in TOBB ETU Hospital workers after three doses of CoronaVac vaccination and after one dose of comirnaty vaccination following two doses of CoronaVac]. *Mikrobiyol Bul.* 2022;56(3):387-403. <https://turkmedline.net/detay/tobb-etu-hastanesi-calisanlarinda-uc-doz-coronavac-ile-iki-doz-coronavac-ve-bir-doz-comirnaty-asisi-sonrasi-humoral-ve-hucesel-immunite-duzeylerinin-incelenmesi/6c0c9265882158b1/tr/115>
23. Yıldıırım S, Kiraklı C,  zdemir Y, Tosun S, Ermin S, Polat G, et al. Impact of vaccination on ICU admissions of hospitalized COVID-19 patients in a country with a heterologous vaccine policy. *J Infect Dev Ctries.* 2024;18(4):513-9. PMID: 38728641.
24. Djuric O, Ottone M, Vicentini M, Venturelli F, Pezzarossa A, Manicardi V, et al; Reggio Emilia Covid-19 Working Group. Diabetes and COVID-19 testing, positivity, and mortality: a population-wide study in Northern Italy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;191:110051. PMID: 36030900; PMCID: PMC9417741.
25. de Almeida-Pititto B, Dualib PM, Zajdenverg L, Dantas JR, de Souza FD, Rodacki M, et al; Brazilian Diabetes Society Study Group (SBD). Severity and mortality of COVID 19 in patients with diabetes, hypertension and cardiovascular disease: a meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2020;12:75. PMID: 32874207; PMCID: PMC7456786.