

**T.C. PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE KARIN AĞRISI İLE**  
**BAŞVURAN COVID-19 TANILI HASTALARIN**  
**KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**DR. İSMAİL ONUR ÇAKIROĞLU**

**DANIŞMAN**  
**DOÇ.DR. ATAKAN YILMAZ**

**DENİZLİ-2023**

**T.C. PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE KARIN AĞRISI İLE**  
**BAŞVURAN COVID-19 TANILI HASTALARIN**  
**KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**  
**DR. İSMAİL ONUR ÇAKIROĞLU**

**DANIŞMAN**  
**DOÇ.DR. ATAKAN YILMAZ**

**DENİZLİ-2023**

## ONAY SAYFASI

**Doç Dr. Atakan YILMAZ** danışmanlığında **Dr. İsmail Onur ÇAKIROĞLU** tarafından yapılan **Acil Servise Karın Ağrısı ile Başvuran COVID-19 Tanılı Hastaların Klinik Özellikleri** başlıklı tez çalışması 18/12/2023 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından **Acil Tıp Anabilim Bilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**BAŞKAN: Doç. Dr. Atakan YILMAZ**

**ÜYE: Doç. Dr. Murat SEYİT**

**ÜYE: Doç. Dr. Mert ÖZEN**

**Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.**

...../...../.....

**Prof. Dr. Osman İsmail ÖZDEL**

**Pamukkale Üniversitesi**

**Tıp Fakültesi Dekanı**

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının yürütülmesi sürecinde bilgi ve tecrübeleriyle bana her türlü desteği sağlayan, bu çalışmanın ve uzmanlık eğitimimin her aşamasında büyük emekleri olan danışman hocam Sn. Doç. Dr. Atakan YILMAZ'a,

Acil tıp uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle her daim yanımda olan Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp ABD'deki hocalarım Sn. Prof. Dr. İbrahim TÜRKÇÜER'e, Sn. Prof. Dr. Bülent ERDUR'a, Sn. Doç. Dr. Murat SEYİT'e, Sn. Doç. Dr. Mert ÖZEN'e, Sn. Dr. Öğr. Üyesi Alten OSKAY'a,

Her zaman yanımda olan annem Havva ÇAKIROĞLU, babam Orhan ÇAKIROĞLU ve kardeşim Büşra Özge ÇAKIROĞLU'na,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum asistan arkadaşlarım, klinik hemşireleri ve tüm klinik personeline,

Tez çalışması sürecinde desteklerinden çokça faydalandığım çok sevgili dostlarım Dr. Oğuz TÜRKMEN, Dr. Hüseyin Orçun ÖZCAN ve Dr. Mehmet ULUTÜRK'e, içten sevgi ve saygılarımı sunar, çok teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI .....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
İÇİNDEKİLER .....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VIII
TABLolar DİZİNİ .....	IX
ÖZET .....	XI
SUMMARY .....	XIII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. COVID-19.....	3
2.1.1. COVID-19'un Ortaya Çıkışı.....	3
2.1.2.Etken .....	3
2.1.3.Bulaş .....	8
2.1.4 COVID-19 Pnömonisinde Patogenez .....	9
2.1.5. COVID-19 Pnömonisinde Klinik Seyir .....	11
2.1.6. COVID-19 Pnömonisinde Laboratuvar Bulguları .....	13
2.1.7. COVID-19 Pnömonisinde Görüntüleme.....	14
2.1.8. Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri.....	20
2.1.9. Hastaneye Yatış Endikasyonları .....	21
2.1.10. Pnömoni Şiddet Skorlama Sistemleri .....	22
2.1.11. COVID-19 Tedavisi.....	24
2.2. COVID-19'DA KARIN AĞRISI.....	29
2.2.1 COVID-19 ve Ekstrapulmoner Manifestasyonlar.....	29
2.2.2 COVID-19 ve Abdominal Manifestasyonlar .....	29
2.2.3 COVID-19'da Abdominal Komplikasyonların Yönetimi.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	34
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA .....	66
5.1. KISITLAMALAR.....	79
6. SONUÇ .....	80
7. KAYNAKÇA.....	82
EKLER	

## SİMGELER VE KISALTMALAR

- 2019 n-CoV:** 2019 novel coronavirus
- ABD:** Amerika Birleşik Devleti
- ACE2:** Angiotensin dönüştürücü enzim 2
- ACUS:** Akciğer Ultrasonografisi
- ALP:** Alkalin fosfataz
- ALT:** Alanin aminotransferaz
- APTT:** Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
- ARDS:** Acute respiratory distress syndrome
- AST:** Aspartat aminotransferaz
- BT:** Bilgisayarlı tomografi
- BUN:** Kan üre azotu
- CORADS:** COVID-19 Reporting and Data System
- COVID-19:** Coronavirus Disease 2019
- CRP:** C-reaktif protein
- CURB 65:** Konfüzyon, üre, solunum hızı, kan basıncı ve yaş  $\geq 65$
- DNA:** Deoksiribo nükleik asit
- EKG:** Elektrokardiyografi
- GGT:** Gamma glutamil transferaz
- İAH:** İnterstisyel akciğer hastalığı
- IFN:** Interferon
- INR:** Uluslararası Standardize Protrombin Zamanı
- IL:** Interlökin
- MERS:** Middle East respiratory syndrome
- LDH:** Laktat dehidrogenaz
- NLR:** Nötrofil lenfosit oranı
- PCR:** Polimeraz zincir reaksiyonu
- PLT:** Platelet
- PSI:** Pnömoni Severity Index
- PT:** Protrombin zamanı
- RNA:** Ribonükleik asit
- RTK:** Replikasyon transkripsiyon kompleksi

**SARS-COV:** Severe Acute Respiratory Syndromerelated Coronavirus

**SKB:** Sistolik kan basıncı

**TMPRSS2:** Transmembran serin proteaz-2

**TNF- $\alpha$ :** Tümör nekroz faktörü-a

**WBC:** Beyaz kan hücresi

**WHO:** World Health Organization

**YBÜ:** Yoğun bakım ünitesi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1:</b> Koronavirüs yapısının şematik çizimi	5
<b>Şekil 2.</b> COVID-19 tanılı hastanın ilk gün (sol) ve 9. gün (sağ) akciğer durumu	15
<b>Şekil 3.</b> Toraks BT’de mutlifokal buzlu cam opasiteleri	16
<b>Şekil 4.</b> Toraks BT’de bilateral periferik baskın konsolide alanlar	16
<b>Şekil 5.</b> Sağ akciğer posteriorda konsolide alan içerisinde hava bronkogramı bulgusu	17
<b>Şekil 6.</b> COVID-19 pnömonisinde sık görülen vasküler genişleme	17
<b>Şekil 7.</b> COVID-19 enfeksiyonunun saptanmasına yönelik tanı testlerinin semptom başlangıcına göre değişimi	21



## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> İnsanı enfekte eden koronavirüs ailesi üyeleri	4
<b>Tablo 2.</b> Yapısal olmayan ve yapısal proteinlerin işlevleri	7
<b>Tablo 3.</b> Çeşitli çalışmalarda verilen COVID-19 semptomlarının sıklığı	11
<b>Tablo 4.</b> Britanya Toraks Görüntüleme Derneğinin yaptığı CORADS Sınıflaması	19
<b>Tablo 5.</b> CURB-65 skora sistemi	23
<b>Tablo 6.</b> PSI skora sistemi	23
<b>Tablo 7.</b> Hastaların yaşlarına ilişkin bulgular	36
<b>Tablo 8.</b> Hastaların cinsiyetlerine ilişkin bulgular	36
<b>Tablo 9.</b> Hastaların semptomlarına ilişkin bulgular	37
<b>Tablo 10.</b> Hastaların karın ağrısı karakterine ilişkin bulgular	38
<b>Tablo 11.</b> Hastaların laboratuvar değerlerine ilişkin bulgular	39
<b>Tablo 12.</b> Hastaların AST, ALT, GGT, ALP değerlerine ilişkin bulgular	40
<b>Tablo 13.</b> Hastaların bilirubin değerlerine ilişkin bulgular	41
<b>Tablo 14.</b> Hastaların protrombin zamanı değerlerine ilişkin bulgular	41
<b>Tablo 15.</b> Hastaların PCR tetkik ve CORADS değerlendirmelerine ilişkin bulgular	42
<b>Tablo 16.</b> Hastaların toraks tomografilerine ilişkin bulgular	43
<b>Tablo 17.</b> Hastaların toraks tomografi bulgularının pnömoni ile ilişkisine ait bulgular	44
<b>Tablo 18.</b> Hastaların batin tomografilerine ilişkin bulgular	46
<b>Tablo 19.</b> Hastaların sonlanım ve yatış sürelerine ilişkin bulgular	47
<b>Tablo 20.</b> Hastaların sonlanım ve mortalitelerine ilişkin bulgular	48
<b>Tablo 21.</b> Hastaların demografik özellikleri ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler	50
<b>Tablo 22.</b> ALPvGGT2x, ASTvALT3x, ASTvALT5x, ALPvGGT2x^ASTvALT3x ve ALPvGGT2x^ASTvALT5x grupları ile listelenen cut-off laboratuvar değerlerini sağlamayan hastaların mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler	51

<b>Tablo 23.</b> Hastaların toraks tomografi bulguları, batin tomografi bulguları ve CORADS derecelendirmeleri ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler	53
<b>Tablo 24.</b> Hastaların karın ağrısına eşlik eden semptom varlığı ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler	55
<b>Tablo 25.</b> Hastaların tam kan sayımlarında tespit edilen patolojik bulgular ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler	57
<b>Tablo 26.</b> Hastaların AST/ALT oranlarının 1'den büyük olması ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler	59
<b>Tablo 27.</b> Hastaların AST, ALT, GGT, ALP laboratuvar tetkiklerinde tespit edilen patolojik bulgular ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler	61
<b>Tablo 28.</b> Hastaların INR, bilirubin, ve D-dimer laboratuvar tetkiklerinde tespit edilen patolojik bulgular ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler	63
<b>Tablo 29.</b> Hastaların üre, kreatinin, CRP ve LDH laboratuvar tetkiklerinde tespit edilen patolojik bulgular ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler	64

## ÖZET

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre günümüzde, dünyada her yıl 450 milyon kişi pnömoni olmakta, bu vakaların yaklaşık 3 milyonu ölümlerle sonuçlanmaktadır ve tüm insanlık tarihine bakıldığında viral pnömoniler en yaygın mortalite sebebi olarak dikkat çekmektedir. Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs-2'nin (SARS-CoV-2) etken olduğu, ilk olarak 2019 yılının aralık ayında görülen ve 11 Şubat 2020 tarihinde WHO tarafından Coronavirus disease-19 (COVID-19) olarak tanımlanan hastalık asemptomatik seyredebildiği gibi ölümcül seyreden klinik tablolara da neden olmuştur.

COVID-19'un karakteristik bulguları respiratuar semptomlarla ilişkili olsa da gastrointestinal semptomlar da bu hastalarda görülebilmektedir. Yapılan farklı araştırmalarda hastaların %11,4 ile %61,1'inde gastrointestinal semptomların görüldüğü bildirilmiştir. Bazı çalışmalar bu semptomlardan özellikle karın ağrısının yüksek mortaliteyle ilişkili olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızda üçüncü basamak bir sağlık merkezi olan Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne Mart 2020 ile Mart 2023 tarihleri arasındaki 3 yıllık sürede karın ağrısı şikayeti ile başvuran ve COVID-19 tanısı alan hastaların klinik özelliklerini araştırdık. Çalışmamızdaki amaç COVID-19'un görece az bilinen manifestasyonlarından biri olan karın ağrısının klinik özelliklerini aydınlatmaktır.

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 59,12'dir. Hastaların %46,6'sı 65 yaş üstü hasta grubundadır. Hastaların %45,2'sinde karın ağrısına solunumsal semptomlar eşlik etmektedir ve bu oran literatüre oranla oldukça azdır. Hastaların %34,2'sine gastrointestinal semptomlar eşlik ederken %19,2'sinde karın ağrısına eşlik eden herhangi bir ek semptom bulunmamaktadır. Çalışmamızdaki hastaların karın ağrısı yayılım özellikleri değerlendirildiğinde en yaygın görülen karakter %27,4 oranda görülen diffüz karın ağrısıdır.

Çalışmamızda 7 günlük mortalite oranı %16,4, 30 günlük mortalite oranı %27,4, yoğun bakım yatış oranı %26'dır. Yoğun bakım yatışı yapılan hastalarda 7 günlük mortalite oranı %52,6 iken 30 günlük mortalite oranı %89,5'tir. İleri yaş önemli bir risk faktörü olarak dikkat çekmektedir ve kötü prognoz ile ilişkilidir.

NLR ( $p$  değeri; 30 günlük mortalite: 0,048), bilirubin ( $p$  değeri; 30 günlük mortalite: 0,049), D-dimer ( $p$  değeri; 7 günlük mortalite: 0,014, 30 günlük mortalite: 0,027, YBÜ yatış: 0,027, sonlanım: 0,029), kreatinin ( $p$  değeri; 30 günlük mortalite: 0,047, YBÜ yatış: 0,034, sonlanım: 0,019) üre ( $p$  değeri; 30 günlük mortalite: 0,049) düzeyleri ve lökosit ( $p$  değeri; 30 günlük mortalite: 0,48, YBÜ yatış :0,010) lenfosit ( $p$  değeri; yüksek yatış oranları: 0,025) sayımları yüksek mortalite, yüksek servis ve yoğun bakım yatış oranlarından en az biriyle istatistiksel olarak anlamlı ilişkilidir. Çalışmamızda değerlendirdiğimiz biyokimyasal belirteçlerden AST, ALT, GGT, ALP, INR, CRP kötü prognoz gösteren hastalarda daha yüksek oranla patolojik sonuçlara sahip olmakla beraber, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Acil servise başvuru sırasında alınan NLR, bilirubin, D-dimer, kreatinin, üre düzeyleri ve lökosit, lenfosit sayımları güçlü kötü prognoz ön görücüleridir. İleri yaş önemli bir risk faktörüdür ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Çalışmamızdaki veriler; hepatobiliyer enzimleri ve karaciğer fonksiyon testlerindeki patolojik bulguları COVID-19 kötü prognozuyla ilişkilendirmektedir. Çalışmamızdaki yüksek mortalite oranı COVID-19 tanılı hastalarda karın ağrısının kötü prognozunu göstermektedir.

## SUMMARY

According to World Health Organization (WHO) data, approximately 450 million people worldwide are affected by pneumonia each year, with nearly 3 million of these cases resulting in death. Throughout human history, viral pneumonias have emerged as the most common cause of mortality. The Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), first identified in December 2019 and later named Coronavirus disease-19 (COVID-19) by the WHO on February 11 2020, can present asymptotically but also lead to fatal clinical outcomes.

While the characteristic symptoms of COVID-19 are primarily respiratory, gastrointestinal symptoms have also been observed in patients. Various studies report that between 11.4% to 61.1% of patients exhibit gastrointestinal symptoms, with some research indicating a strong association between abdominal pain and high mortality.

In our study conducted at the Pamukkale University Hospital Emergency Department, a tertiary referral center, we examined the clinical characteristics of patients presenting with abdominal pain who were diagnosed with COVID-19 between March 2020 and March 2023. The aim of our study was to elucidate the clinical features of abdominal pain, a relatively lesser-known manifestation of COVID-19.

The average age of patients in our study was 59.12 years, with 46.6% being over 65 years old. We found that 45.2% of patients in our study experienced respiratory symptoms, a significantly lower percentage compared to existing literature. Additional gastrointestinal symptoms alongside abdominal pain were present in 34.2% of patients, while 19.2% exhibited no additional symptoms alongside abdominal pain. The most common type of pain observed was diffuse abdominal pain, occurring in 27.4% of cases.

The 7-day mortality rate was 16.4%, the 30-day mortality rate was 27.4%, and the intensive care unit (ICU) admission rate was 26%. Among those admitted to the ICU, the 7-day and 30-day mortality rates were 52.9% and 89.5%, respectively, highlighting advanced age as a significant risk factor and indicator of poor prognosis.

Our findings revealed statistically significant associations between high mortality and high rates of service and ICU admissions with levels of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), bilirubin, D-dimer, creatinine, urea, and counts of leukocytes and lymphocytes. While biochemical markers such as AST, ALT, GGT, ALP, INR, and CRP were higher in patients with poor prognosis, this difference was not statistically significant.

In conclusion, at the time of emergency department presentation, levels of NLR, bilirubin, D-dimer, creatinine, urea, and counts of leukocytes and lymphocytes are strong predictors of poor prognosis. Advanced age remains a significant risk factor associated with poor outcomes. Our data suggests a correlation between pathological findings in hepatobiliary enzymes and liver function tests with poor COVID-19 prognosis. The high mortality rate in our study underscores the severe prognosis of abdominal pain in patients diagnosed with COVID-19.

## 1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre günümüzde, dünyada her yıl 450 milyon kişi pnömoni olmakta, bu vakaların yaklaşık 3 milyonu ölümlerle sonuçlanmaktadır ve tüm insanlık tarihine bakıldığında viral pnömoniler en yaygın mortalite sebebi olarak dikkat çekmektedir (1). Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde viral pnömoni ile uyumlu bulgularla seyreden bir pnömoni vaka serisi tespit edilmiştir (2). Yapılan çalışmalar sonucunda Ocak 2020'de etken yeni bir koronavirus olarak tespit edilmiş ve ilk başlarda 2019 novel-Coronavirus (2019 n-CoV) olarak adlandırılmıştır (2). Şubat 2020'de ise Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi tarafından virüs Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2), virüsün sebep olduğu hastalık ise WHO tarafından COVID-19 olarak isimlendirilmiştir (3).

WHO, COVID-19 vaka sayılarının artması ve vakaların farklı ülke ve kıtalara yayılım göstermesiyle beraber 30 Ocak 2020 tarihinde uluslararası halk sağlığı acil durum duyurusunda bulunmuş, ardından 11 Mart 2020 tarihi itibarıyla COVID-19'u pandemi olarak ilan etmiştir (4). Sağlık Bakanlığı tarafından, Türkiye'deki ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020'de duyurulmuştur. Mart 2023 itibarıyla tüm dünyada WHO tarafından 761 milyonu aşkın vaka ve 6,8 milyon ölüm bildirilmiştir (5). Türkiye'de ise bu sayılar Sağlık Bakanlığı tarafından yine Mart 2023 itibarıyla 17.232.066 vaka ve 102.174 ölüm olarak bildirilmiştir (6). Görüldüğü üzere geçmişte olduğu gibi günümüzde de global düzeyde pandemilere sebep olabilen viral pnömoni, yüksek morbidite ve mortalite ile seyredebilen ciddi bir hastalıktır. Günümüzde bu duruma en çarpıcı örnek COVID-19 pandemisidir.

COVID-19 tipik olarak pnömoni olarak karşımıza çıksa ve karakteristik bulguları respiratuar semptomlarla ilişkili olsa da çoklu sistem tutulumuna da neden olabilmektedir (7). Solunum sistemi dışı tutulumlara bağlı semptomlar solunumsal semptomlarla birliktelik gösterebilmekle beraber, özellikle hafif ve orta şiddetli vakalarda solunum sistemi dışı semptomlar tek başlarına da görülebilir (7). Yapılan farklı araştırmalarda hastaların %11,4 ile %61,1'inde gastrointestinal semptomların görüldüğü bildirilmiştir (8).

COVID-19 tanısı alan hastalarda görülen gastrointestinal semptomlar arasında anoreksi, diyare, bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi semptomlar bildirilmiştir (8-10). Bu semptomların patogenezinde anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörü ilişkili gastrointestinal sistem tutulumu ve karaciğer hasarı önde gelen nedenler arasında görülmektedir (9,11). Yapılan farklı çalışmalarda COVID-19 tanılı hastalarda karın ağrısı görülme oranı değişkenlik göstermekle beraber Ağustos 2022’de yayınlanan bir çalışmada COVID-19 tanılı hastaların %23.7’sinde karın ağrısı semptomu olduğu dokümanite edilmiştir (11). Yapılan birçok çalışmada karın ağrısı ciddi COVID-19 hastalığı ve yoğun bakıma internasyon ile ilişkili bulunmuştur (8,9,11).

COVID-19 hastalığının respiratuar semptomlarına yönelik çok sayıda çalışma yapılmış olmasına karşın gastrointestinal semptomlara yönelik olarak çalışma sayısı nispeten daha azdır. Oluşabilecek abdominal komplikasyonlar kesinlikle göz ardı edilmemelidir. Çalışmamızın amacı karın ağrısı ile acil servise başvuran COVID-19 tanılı hastaların klinik özelliklerini belirleyerek klinisyenlerin gastrointestinal semptomlara yönelik dikkatini çekmek ve erken dönemde abdominal komplikasyonların tanı ve tedavisini sağlayabilmektir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. COVID-19

#### 2.1.1. COVID-19'un Ortaya Çıkışı

COVID-19'a dair ilk veriler Çin'in Wuhan kentinde Aralık 2019 sonlarında ateş, öksürük, nefes darlığı gibi solunum yolu semptomlarının geliştiği bir hasta serisinde yapılan araştırmalar sonucunda elde edilmiştir (12). İlk olarak Wuhan'daki deniz ürünleri ve hayvan pazarında bulunmuş olan kişilerde tespit edilen hastalık; damlacık yoluyla insandan insana bulaşarak önce yakın şehirlere, ardından Çin Halk Cumhuriyeti'nin diğer eyaletlerine ve nihayetinde komşu ülkelerden başlayarak Dünya geneline yayılmıştır (4,12). Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi, 7 Ocak 2020 tarihinde viral pnömoni kliniği bulunan bir hastanın farenks bölgesinden alınan sürüntü örneğinde ilk olarak yeni bir patojeni tespit etti ve Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi 12 Ocak 2020'de bu patojeni 2019-nCoV olarak isimlendirdi (12).

#### 2.1.2. Etken

Koronavirüs ilk olarak, 1965 yılında Tyrell, Bynoe ve çalışma arkadaşları tarafından erkek bir pediatrik vakanın üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları olması üzerine burun salgılarından izole edildi (13). Elektron mikroskobu altında morfolojik yapısının güneşin dış gaz katmanına (taç) benzerlikleri nedeniyle, Koronavirüs adını aldı (14). Koronavirüsler, Nidovirales takımı, Coronaviridae ailesi, Orthocoronavirinae alt ailesi içerisinde yer alırlar (15). Koronavirüs alt ailesi içinde dört cins bulunmaktadır, bunlar; Alfakoronavirüs, Betakoronavirüs, Gamakoronavirüs ve Deltakoronavirüstür (15). Sadece alfa ve betakoronavirüsler insanlarda enfeksiyona neden olmaktadır (15). İnsanı enfekte ettiği bilinen koronavirüs ailesinin üyeleri **Tablo 1'de** verilmiştir.

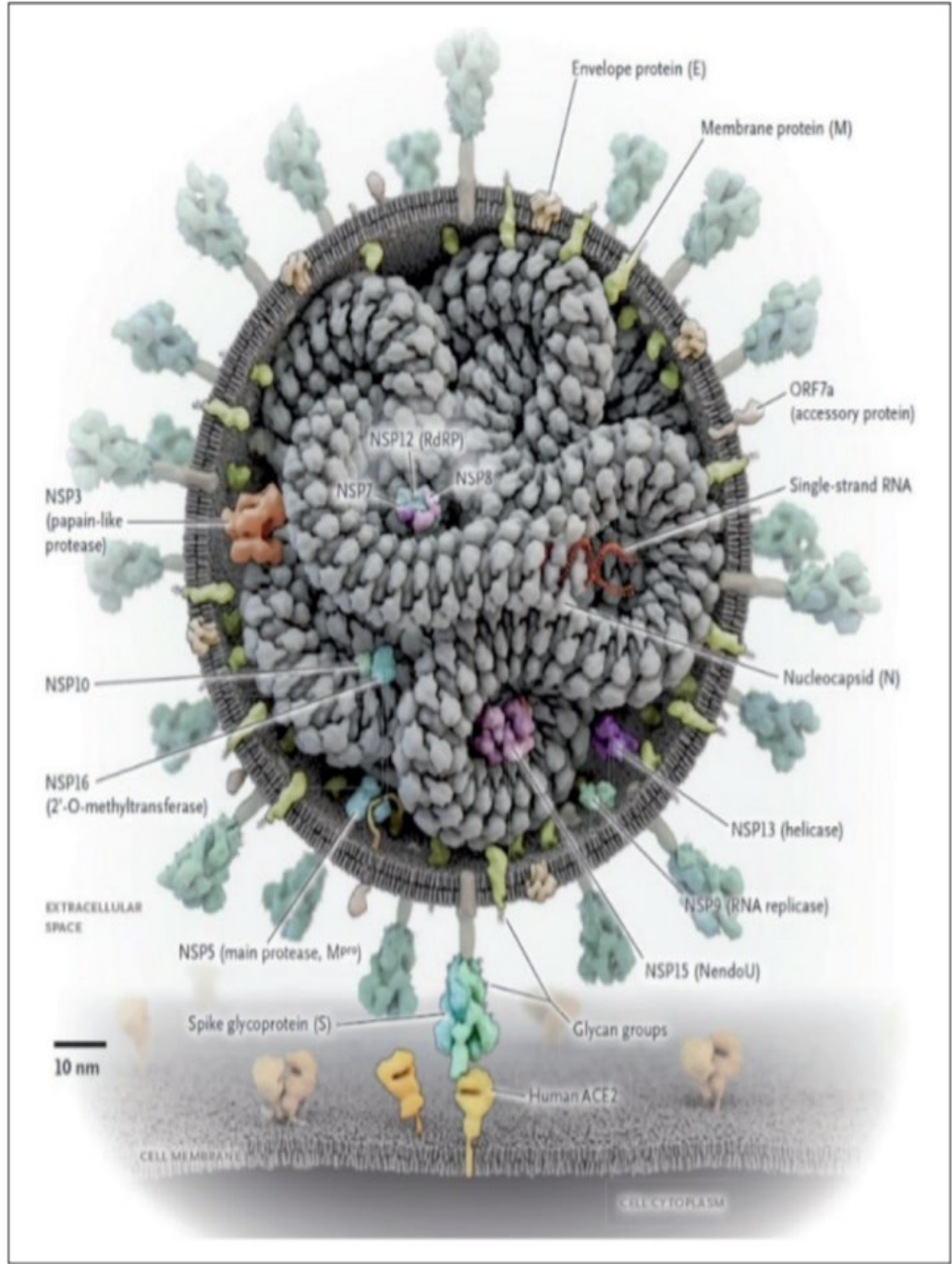
**Tablo 1:** İnsanı enfekte eden koronavirüs ailesi üyeleri

Virüs	Cins	Konak
İnsan Cov-229E	Alfakoronavirüs	İnsan
İnsan Cov-NL63	Alfakoronavirüs	İnsan
İnsan Cov-hku1	Betakoronavirüs	İnsan
İnsan Cov-OC43	Betakoronavirüs	İnsan
SARS-CoV	Betakoronavirüs	İnsan
MERS-CoV	Betakoronavirüs	İnsan
SARS-CoV-2 veya 2019-nCoV	Betakoronavirüs	İnsan

(MERS: Middle East Respiratory Syndrome)

Koronavirüsler, pozitif polariteli, tek iplikçikli, segmentsiz, zarflı pleomorfik ribonükleik asit (RNA) virüsleridir (16). Virüsün pozitif polariteli olması genomun direkt kalıp olarak kullanılmasını ve yapısal/yapısal olmayan proteinlerin sentezlenmesini sağlar (17). En büyük pozitif polariteli RNA genomuna sahip virüs ailesi Koronavirüslerdir (18). Solunum sistemi ve gastrointestinal sistem epitel hücrelerinin sitoplazmasında replikasyonunu gerçekleştirir (18). RNA virüslerinin replikasyonunda mutasyon görülme sıklığı Deoksiribo nükleik asit (DNA) virüslerinden çok daha yüksektir ve bu nedenle çoğunlukla RNA virüslerinin genom büyüklüğü 10 kilo bazdan daha azdır (18). Ancak koronavirüs genomu 30 kilo bazdır ve RNA virüsleri içerisinde en büyük genoma sahiptir (18). Genomun büyük olması replikasyon transkripsiyon kompleksinin (RTK) özellikleri ve virüsün devamlılığının sağlanması ile ilişkilendirilmektedir (18).

Koronavirüs; viriyonun ve yapısal/yapısal olmayan proteinlerin bir araya gelmesi ile **Şekil 1'deki** gibi şematize edilmektedir (18). Yapısal olmayan proteinlerin çoğunun viral replikasyondaki görevi tanımlanmış olmakla birlikte bazılarının görevi hala tam olarak açıklanamamıştır (18). Yapısal olmayan ve yapısal proteinlerin işlevleri **Tablo 2'de** belirtilmiştir.



**Şekil 1:** Koronavirüs yapısının şematik çizimi (18).

**S proteini;** Virüsün yüzeyinde, viral zarf üzerinde çıkıntılar şeklinde yer alır (19). Reseptöre tutunma ve membran birleşmesi ile virüsün konak hücreye tutunmasını ve hücre içine girişini sağlar (19). Konak hücreye yönelimi sağlayan en önemli yapısal proteindir (19). S1 ve S2 alt proteinlerinden, S1 konak hücre reseptörüne bağlanmasından, S2 membran füzyonundan sorumludur (18). 2019-nCoV'un S2

proteini yarasa-SL-CoVZC45 ve yarasa-SLCoVZXC21 ile %93 oranında benzerlik göstermektedir (18). Bu benzerlik S1 proteininde ise yaklaşık olarak %68'tir (18). S1 alt proteinin hem N hem de C terminal kısmı konak hücre reseptörüne bağlanabilmektedir (18). S proteini alt birimleri arasındaki sınırda bir furin cleavage bölgesi (PRRARS'V) bulunur (18). Bu bölge, yüksek oranda akciğerlerde eksprese edilmektedir ve viral enfeksiyonlarda rol oynadığı gösterilmiştir (19).

**M Proteini:** N proteini ile birlikte virüs oluşumunda ve salınımlarında önemli bir protein olup virüs partikülünün şekillenmesinden sorumludur (20). M proteini viral membranda en fazla bulunan proteindir, membran kavşığını artırır ve nükleokapside bağlanır (20). Hücre içi dengenin sağlanmasında önemli rol oynar (18). Konak hücrenin virüs tarafından duyarlı hale gelmesinde önemlidir ve Toll-like reseptör bağımlı mekanizma ile interferon (IFN) beta yolağının aktive edilmesini sağlar (18).

**E Proteini:** E proteini major yapısal proteinlerden en küçüğüdür (21). Viral parçaların bir araya getirilmesi, virüsün tomurcuklanarak hücreden salınımı ve patogenezi için rol alır (18). Virüste E protein yok ise konakta viral yükün daha düşük olduğu tespit edilmiştir (18).

**N Proteini:** M Proteini ile beraber virüsün oluşumu ve ardından salınımdan sorumlu olan nükleokapsid proteindir (18). Virüsün RNA genomu bağlayan iki bölüme sahiptir ve viral RNA'nın stabilitesini sağlayıp genomun yapısını şekillendirir (22). RNA replikasyonu ve transkripsiyonunun düzenlenmesinde rol oynar (18). İnterferon antagonisti özellik göstererek replikasyon sırasında konak hücrenin interferon sentez ve salınımını inhibe eder (18). Böylece virüsün immün sisteme karşı direncini artırır (18).

**Hemagglütinin Esteraz Proteini:** Viral zarfın üzerinde bulunan, virüsün sialik asit içeren reseptörlere bağlanmasını sağlayan proteindir (18). Beta koronavirüslerde daha spesifik olarak bulunan bir proteindir (18).

**Tablo 2: Yapısal olmayan ve yapısal proteinlerin işlevleri (23)**

<b>Yapısal Olmayan Protein (Nonstructural protein-nsp)</b>	<b>Görevi</b>
<i>Nsp1</i>	Hücrel mRNA degradasyonu, IFN sinyalinin inhibisyonu
<i>Nsp2</i>	Bilinmiyor
<i>Nsp3</i>	Konağın doğal bağışıklık sisteminin baskılanması, sitokin ekspresyonun artışı
<i>Nsp4</i>	Membranda vezikül oluşumu
<i>Nsp5</i>	IFN sinyalizasyonunun inhibisyonu
<i>Nsp6</i>	Otofagozom büyümesinin sınırlanması
<i>Nsp7</i>	Nsp8 ve nsp12 ile kofaktör
<i>Nsp8</i>	Nsp7 ve nsp12 ile kofaktör
<i>Nsp9</i>	Dimerizasyon ve RNA bağlanması
<i>Nsp10</i>	Nsp14 ve nsp16 için destek proteini
<i>Nsp11</i>	Bilinmiyor
<i>Nsp12</i>	RNA bağımlı RNA polimeraz
<i>Nsp13</i>	RNA helikaz, 5'trifosfataz
<i>Nsp14</i>	Ekzoribonükleaz, N7metiltransferaz
<i>Nsp15</i>	Endoribonükleaz
<i>Nsp16</i>	2'-O-MTase; MDA5 tanınmasından kaçmak, Doğal bağışıklığın olumsuz yönde etkilenmesi
<b>Yapısal Protein</b>	
<b>S proteini</b>	Konak hücrede reseptöre bağlanma Membran füzyonu Konak hücre tropizminin belirlenmesi ACE-2 reseptörüne bağlanması
<b>M proteini</b>	Viriyonun şekillenmesi Virüs salınımı Nükleokapsid proteinin stabilizasyonu Nükleokapsid-RNA kompleksi oluşumunu ve devamının sağlanması IFN-beta yolağının aktivasyonu
<b>E proteini</b>	Viral parçaların biraya getirilmesi Virüs salınımı
<b>N proteini</b>	Viriyonun şekillenmesi Virüs salınımı IFNantagonisti
<b>Hemaglutinin Esteraz proteini</b>	Sialik asit içeren reseptörlere tutunma

### 2.1.3.Bulaş

Günümüzde pandemiye neden olan COVID-19 virüsü ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan eyaletindeki Hubei ilinde bir deniz ürünleri pazarında çalışan ve alışveriş yapan kişilerde gözlemlenmiştir (24). Yapılan çalışmalarda SARS-COV-2'nin daha eski tarihli bazı vakalarda da izole edilmesi nedeniyle salgının kaynağının pazar yeri olmadığı öngörülmüştür (25). SARS-COV-2'nin hangi zoonotik kaynaktan geldiği kesin olarak bilinmemekle beraber; yarasa ve pangolinlerde bulunan virüsün SARS-COV-2'ye yapısal olarak benzemesi nedeniyle salgının bu kaynaklardan ortaya çıktığını düşünmektedir (26). COVID-19'un genom dizilimleri üzerinde yapılan çalışmalarda, laboratuvar çalışmalarının sonucu olarak ortaya çıktığına dair herhangi bir kanıt bulunmamıştır (27).

COVID-19'un yarattığı hastalığın kesin olmamakla birlikte primer bulaş yolunun 5-10 mikron çapından daha büyük olan ve yerçekiminden etkilenen damlacık partikülleri (solunum damlacıkları) ile olduğu düşünülmektedir (28). COVID-19 pozitif vakaların öksürmesi, hapşırması, tıksırması veya konuşması sırasında ortaya çıkan solunum sekresyonlarının hasta olmayan kişilere yakın teması ile (2 metre içerisinde) mukozalara doğrudan bulaşabileceği gibi, virüse ait damlacıkların bulunduğu yüzeylere dokunulması ve ağız veya burun ile temas ettirilmesi sonucu da bulaşabilir (29). Bu damlacıklar farklı yüzeylerde farklı sürelerle canlı kalırlar. Bu süre, bakır yüzeyler için 4 saat, karton için 24 saat, plastik ve paslanmaz çelik yüzeylerde ise 2-3 gündür (30). Genellikle bu tarz cansız yüzeylerde virüsler aktivitelerini birkaç saat gibi kısa sürelerde kaybetmektedir. Bulaş için sadece viral aktivitenin devamı değil, aynı zamanda virüsle temasın süresi de önemlidir (31). Aerosol oluşturan işlemler sırasında üretilen kontamine maddelerle temas ya da aerosollerin solunmasıyla da bulaş gösterilmiştir ve COVID-19'un aerosollerde en az 3 saat asılı kaldığı gözlenmiştir (32). Yapılan çalışmalarda yetersiz havalandırılmış kapalı alanlarda daha uzun mesafeli bulaşın mümkün olabileceğini göstermiştir (33). COVID-19; dışkı, kan, serum, oküler sekresyonlar, idrar ve semende de gösterilmiştir; ancak bu şekilde bulaş net değildir ve cinsel temas ile bulaş da bilinmemektedir (34).

Pozitif olan bir vakanın bulaştırıcılık süresi kesin olarak bilinmemektedir (35). Semptomların başlamasından önce ve sonra hastalık süresince bulaştırıcılık görülebilir

(36). Asemptomatik pozitif vakalar da virüsün bulaşında ana etkenlerden bir tanesidir (37). Çin'deki vakalar incelendiğinde inkübasyon süresinin ortalama 5-6 gün (2-14 gün) olduğu, pozitif vakalarda bu sürenin 14 güne kadar uzayabileceği gösterilmiştir (38). Ayrıca Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bazı çalışmalarda, ev içi bulaşın, uzun süreli seyahat ve birden fazla kişiyle aynı ortamda uzun süre bulunmanın bulaş riskini artırdığı tespit edilmiştir (39). Koruyucu önlemlerin alınmadığı toplu yaşanan ortamlarda (yaşlı bakım evleri, öğrenci yurtları, ceza evleri, askeri birlikler) ve iş, spor, dini ibadet ve sosyal amaçlı toplantılarda virüsün bulaş riskinde artışa neden olmaktadır. Sağlık çalışanları en riskli meslek grubudur (40). COVID-19 pozitif bir vakadan sağlıklı bir bireye bulaş riski, temasın türüne, süresine, koruyucu ekipmanların kullanımına ve bulaştırıcı kişinin viral yüküne göre değişmektedir (41).

Gebelik sürecinde SARS-COV-2'nin anneden bebeğe transplental transmisyonunun çok nadiren olsa da gerçekleştiği dokümanite edilmiştir (42). Vajinal yolla yapılan doğumun virüsün bebeğe bulaşı açısından düşük risk taşıdığı bildirilmiştir. Doğum sonrasında anne sütünde en az 2 vakada COVID-19 virüsü izole edilmiştir; fakat günümüzde mevcut olan rehberlerde emzirme yasaklanmamıştır ve net bir bilgi mevcut değildir (43).

#### **2.1.4 COVID-19 Pnömonisinde Patogenez**

SARS-CoV-2 spike (S), zarf (E), hücre membranı (M), ve nükleokapsid (N) adlı dört yapısal proteini barındırır. S proteini konak hücreye bağlanma sürecini yönlendirirken, M proteini viral şeklin oluşmasına katkıda bulunur. E proteini viral partikül oluşumu ve hücreden atılma mekanizmalarını düzenlerken, N proteini genomun bütünlüğünü korur (44,45). SARS-CoV-2'nin yüzeyindeki S proteini, hücrelere bağlanmak için SARS-CoV'daki gibi anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) reseptörünü kullanır (18). Bu bağlanma SARS-CoV'e göre daha güçlüdür ve virüsün patojenitesini önemli ölçüde etkiler (45). S proteini transmembran trimerik glikoprotein yapısına sahiptir ve S1 ve S2 alt birimlerinden oluşur (45). S1 alt birimi, ACE-2'ye bağlanan reseptör bağlanma bölgesi (RBP) ile etkileşime girerken, S2 alt birimi konakçı hücreye ait transmembran proteaz serin 2 (TMPRSS2) veya furin tarafından parçalanır (45). Bu süreç de virüsün membrana füzyonunu sağlar (45). Ayrıca, katapsin L tarafından parçalanan S proteini endositoz yoluyla hücre içine girer.

Hücreye giriş yöntemi, hücre tipine ve seçilen proteazlara bağlı olarak değişkenlik gösterir (46, 47). Hücreye girişin ardından viral genom serbest bırakılır ve pozitif RNA genomundan replikaz-transkriptaz kompleksi oluşur. Bu kompleks, yalnızca viral RNA sentezini gerçekleştirir ve bu şekilde bağışıklık sisteminden kaçmayı başarır. Genom RNA replikasyonu, gerekli proteinlerin üretimini tetikler; ardından üretilen M, S ve E proteinleri endoplazmik retikulum zarına dahil olur. Nükleokapsidin golgi aygıtı ara kompartmanına ulaşmasıyla olgun virion oluşur ve salınım ekzositoz yoluyla gerçekleşir (45,48). COVID-19, damlacık yoluyla bulaştığı için ilk olarak nazal kavite ve farekse ulaşır, burada replike olmaya başlar (48). Daha sonra alt solunum yollarına yayılarak akciğerleri ciddi şekilde etkiler (48). Bu etkileşim, tip II pnömositler üzerinden gerçekleşir. Akciğerdeki kapiller endotel hücreler ACE-2'yi eksprese eder ve bu hücreler tip II pnömositlerle aynı bazal membranı paylaşır (48). Bu nedenle akciğerdeki bir diğer hedef hücre topluluğunu oluşturur (46,49).

COVID-19, sıra dışı viral akciğer pnömonisine sebep olan bir hastalıktır. Pnömoninin patogenezi, iki aşamada incelenir (18): İlk aşama, virüsün hücrelerde çoğalması ve doku hasarının ortaya çıkması; bu evre, enfekte hücrelerin, tümör nekroz faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör, interlökin (IL)-1, IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-12 ve IFN- $\gamma$  gibi sitokinleri serbest bırakmasıyla bağışıklık cevabının tetiklendiği bir aşamayı içerir (18). Bu hızlı immün sistem aktivasyonu, salınan sitokinlerin dolaşıma geçmesine ve lokal veya sistemik inflamatuvar yanıtın oluşmasına yol açar; buna "sitokin fırtınası" denir (18). Şiddetli COVID-19 hastalarında, inflamatuvar yanıtın etkisiyle vasküler geçirgenlik artar ve bunu pulmoner ödem takip eder (50). Endotelin salınımı mikrovasküler trombüs birikimine yol açabilir (50). ACE-2 ekspresyonunun kaybına bağlı olarak renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) düzensizliği, kallikrein-bradikinin yolunun aktive olması ve buna bağlı vasküler geçirgenlik artışıyla birlikte hücre şişmesi ve hücreler arası bağlantıların bozulması gibi faktörler şiddetli akciğer hasarının gelişimine katkıda bulunur (50). Akciğer inflamasyonu fibrozise kadar ilerleyebilir (49, 50).



### 2.1.5. COVID-19 Pnömonisinde Klinik Seyir

COVID-19 pnömonili olgular asemptomatik başvuracağı gibi çeşitli semptomlarla da karşımıza çıkabilirler. En sık karşılaşılan başvuru sebebi ateş, nefes darlığı ve öksürük olarak bildirilmiştir (51). Lakin koku ve tat duyusunda azalma, boğaz ağrısı, baş ağrısı, burun akıntısı, hemoptizi, miyalji, yorgunluk, karın ağrısı, ishal, kusma, konjonktival hiperemi ve değişik vasıflarda döküntüler gibi farklı semptomlara da rastlanmaktadır (51).

**Tablo 3.** Çeşitli çalışmalarda verilen COVID-19 semptomlarının sıklığı (51)

Semptom	Tüm vakalar	Hafif pnömonili vaka	Ağır pnömonili vaka
Ateş	%43,8-98,6	%43-98	%48-100
Öksürük	%59-79	%59-82	%58,3-85
Balgam	%23-33,7	%21-33,4	%22,2-38
Boğaz ağrısı	%7-17,4	%14-28,4	%13,3-33,3
Dispne	%7-55	%15,1-37	%37,6-92
Hemoptizi	%0,9-5	%0,6-4	%0,3-8
Baş ağrısı	%6,5-13,6	%5,9-13,4	%0-15
Halsizlik	%7-69,6	%21-65,7	%28-80,6
İştahsızlık	%39,9	%30,4	%66,7
İshal	%3,8-10,1	%3,5-7,8	%0-16,7
Bulantı-Kusma	%5,4-10,1	%3-7,8	%6-16,7
Döküntü	%11,5	%10,8	%15
Miyalji	%14,9-44	%14,5-39	%15-54
Konjunktivit	%0,8	%0,5	%2,3

COVID-19 pnömonisi, farklı hastalarda çeşitli semptomlar ve klinik şiddetle ortaya çıkar (52). Klinik spektrumu oldukça geniştir, asemptomatik seyredebileceği gibi invaziv mekanik ventilatör ihtiyacına kadar ilerleyerek Akut solunum yetmezliği sendromu (ARDS), septik şok, sepsis ve çoklu organ yetmezliği gibi durumlarla sonuçlanabilir (52). Birleşik Devletler Ulusal Sağlık Enstitüsü, COVID-19 pnömonisini klinik şiddetine göre beş farklı sınıfa ayırmıştır (52).

**Asemptomatik veya presemptomatik enfeksiyon:** SARS-CoV-2 testi pozitif olan ancak COVID-19 ile uyumlu herhangi bir klinik semptomu olmayan kişilere, asemptomatik COVID-19 taşıyıcıları denir (52).

**Hafif hastalık:** Ateş, öksürük, boğaz ağrısı, halsizlik, baş ağrısı, kas-iskelet ağrısı, gastrointestinal sistem bulguları, tat ve koku kaybı gibi semptomları olan ancak nefes darlığı ve radyolojik görüntüleme bulgusu olmayan hastalar, genellikle hafif hastalık grubunda yer almaktadır (52).

**Orta şiddetli hastalık:** COVID-19 ve alt solunum yolu enfeksiyonu semptomları bulunan, radyolojik görüntüleme bulgusu olan ve ek olarak oda havasında oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) %94 veya daha yüksek olan hastalar, genellikle orta düzeyde hastalığa sahip bir gruptur (52).

**Ağır şiddetli hastalık:** Semptomlara ek olarak, oda havasında oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) <%94, arteriyel parsiyel oksijen basıncının inspire edilen oksijen fraksiyonuna oranı (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) <300, solunum sayısı >30/dk olan, belirgin takipne veya radyolojik görüntüleme akciğer infiltrasyonu >%50 olan hastalar genellikle ağır hasta grubuna dahil edilir (52).

**Kritik hastalık:** Akut solunum yetmezliği, septik şok veya çoklu organ yetmezliğinin görülebildiği hastalar genellikle kritik hasta grubuna dahil edilir (52).

**Ekstrapulmoner bulgular:** SARS-CoV-2'nin etkeni olduğu COVID-19, genellikle solunum sistemini etkileyen bir hastalık olmakla birlikte, hastalarda görülen çoklu organ işlev bozukluğu, COVID-19'un sistemik bir viral hastalık olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir (52).

**Renal bulgular:** Hastaneye yatırılan hastalarda, en sık hipervolemi, ilaç hasarı, vasküler yaralanma ve muhtemelen virüsün doğrudan sitotoksitesi ile ilişkilendirilen akut böbrek hasarı gelişme riski bulunmaktadır (53). Akut böbrek hasarı, COVID-19'un en sık karşılaşılan ekstrapulmoner bulgularından biridir ve artmış mortalite riski ile ilişkilidir (53).

**Kardiyovasküler sistem:** COVID-19'da kardiyak tutulumun kesin mekanizması bilinmemekle birlikte muhtemelen multifaktöriyeldir (52). Akut koroner sendrom, COVID-19 ile ilişkili hiperkoagülabilité, proinflatuar sitokinlerin salınması, önceden var olan şiddetli koroner arter hastalığının kötüleşmesi, stres

kardiyomiyopatisi ve koroner kan akışını azaltabilen ilişkili hemodinamik düzensizlik, koroner plağın destabilizasyonu gibi birçok faktöre bağlı olabilir (52).

**Merkezi sinir sistemi:** COVID-19 virüsü, glial ve nöral hücrelerde bulunan ACE-2 reseptörleri aracılığıyla etmoidal kemiğin kribriform laminasından geçerek olfaktör sinir vasıtasıyla nörolojik semptomlara yol açmaktadır (54). Bu semptomlar arasında baş dönmesi, baş ağrısı, kas tutulumu, periferik sinir tutulumu, akut serebrovasküler hastalık, bilinç bozukluğu, ataksi ve epilepsi görülebilir (54).

**Hematolojik etkiler:** COVID-19 tanılı hastaların büyük çoğunluğunda lenfopeni, sık görülen bir laboratuvar anormallığıdır. Diğer laboratuvar anormallikleri arasında trombositopeni, lökositoz ve lökopeni bulunmaktadır. COVID-19 hastalarında artmış inflamasyon, koagülasyonu aktive eder (55). Terapötik antikoagülasyonla tedavi edilen hastalarda da meydana gelen pulmoner emboli, arteriyel venöz trombozlar, miyokard infarktüsü, derin ven trombozu, iskemik inme gibi tromboembolik olayların yüksek prevalansı hiperkoagülabilité ile ilişkilidir. Özellikle COVID-19, arteriyel ve venöz tromboz gelişme riski taşıyan hastalarda belirgin şekilde yükselmiş D-dimer, fibrinojen seviyeleri, uzamış protrombin zamanı (PT) ve kısmi tromboplastin zamanı (aPTT) ile ilişkilidir (55).

#### **2.1.6. COVID-19 Pnömonisinde Laboratuvar Bulguları**

COVID-19 pnömonili hastaların değerlendirmesinde çeşitli laboratuvar testleri kullanılmaktadır (18). Bunlar arasında hemogram (kan sayımı), karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, C-reaktif protein (CRP), kardiyak biyomarkerler, prokalsitonin, koagülasyon parametreleri, laktat dehidrogenaz (LDH), albümin, elektrolitler ve sitokin fırtınasına işaret eden bazı belirteçler bulunmaktadır (18). Bu testler, hastanın genel sağlık durumu, enfeksiyon şiddeti ve organ sistemleri üzerindeki etkileri hakkında bilgi sağlamak amacıyla kullanılır (18).

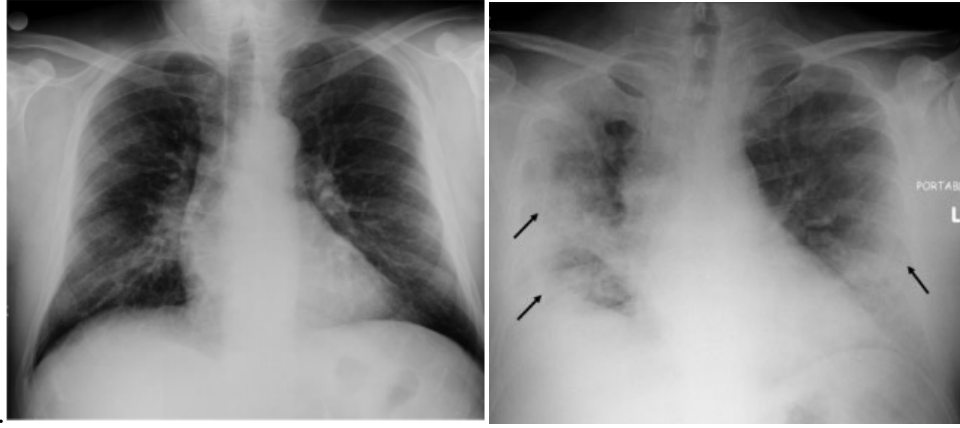
COVID-19 tanılı hastalarda hemogram değerlerinde bozulma, akut faz reaktanlarında, kardiyak biyomarkerlarda ve karaciğer enzimlerinde yükseliş gözlenebilmektedir (55). Hastalarda görülen lenfopeni, karaciğer enzimleri ve laktatta yükseliş, genellikle kötü sonuçlarla ilişkilendirilebilir (55). Bunların yanı sıra trombositopeni, D-dimer, prokalsitonin ve troponin yüksekliği gibi parametreler,

başlangıçta belirsiz olabilir ancak hastalığın ilerlemesiyle birlikte belirginleşebilir (56). Oksijenizasyonda bozulmayı takiben inflamatuvar belirteçlerdeki yükseklik, hastalığın ciddiyeti ve mortalitesiyle ilişkilidir (57).

### **2.1.7. COVID-19 Pnömonisinde Görüntüleme**

COVID-19'un temel etkilediği organ akciğerdir (58). Bu sebeple, akciğer tutulumunun değerlendirilmesi, özellikle radyolojik yöntemlerle hastalığın tanısı ve takibi açısından büyük bir öneme sahiptir (59). Akciğer grafisi, toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ve bazı sınırlı merkezlerde uygulanan toraks ultrasonografisi gibi radyolojik görüntüleme seçenekleri, hastalığın seyrini anlama konusunda sağlam bir temel oluşturur (58).

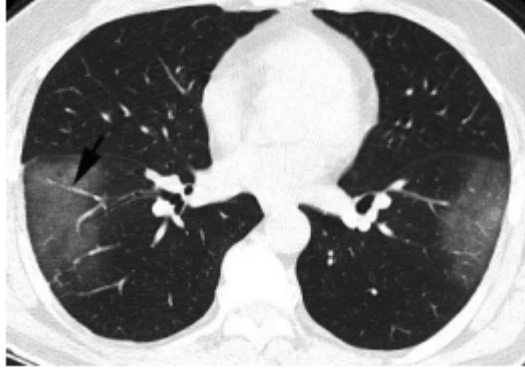
Akciğer grafisi ile %30-60 oranında tanı konulabilir (54). Düşük radyasyon maruziyeti nedeniyle tercih edilen ilk görüntüleme yöntemi olmasına rağmen hastalığın başlangıç evrelerinde meydana gelen buzlu cam tarzındaki sınırlı tutulumun, akciğer grafisinde görülemeyebileceği belirtilmiştir (60). COVID-19 pnömonisinin erken evrelerinde, akciğer grafisinde buzlu cam tarzındaki tutulumun tespit edilememesi, yöntemin düşük duyarlılık düzeyine işaret etmektedir, bu nedenle normal bir akciğer grafi değerlendirmesi, hastalığı dışlamaz (60). Şekil 2'deki soldaki resimde görüldüğü gibi, hastalığın erken evrelerinde akciğerde oluşan buzlu cam tarzındaki tutulumun akciğer grafi üzerinde belirgin olmayabileceği vurgulanmaktadır (61). Hastalık ilerledikçe, sağdaki resimde gösterildiği gibi, akciğer grafisinde bilateral, özellikle alt zonlarda ve perifer kısımda belirgin, sınırları net olmayan opasite artışı ve konsolide alanlar gözlenir. Plevral efüzyon ise nadiren, %3 oranında görülür (62)



**Şekil 2.** COVID-19 tanılı hastanın ilk gün (sol) ve 9. gün (sağ) akciğer durumu (61).

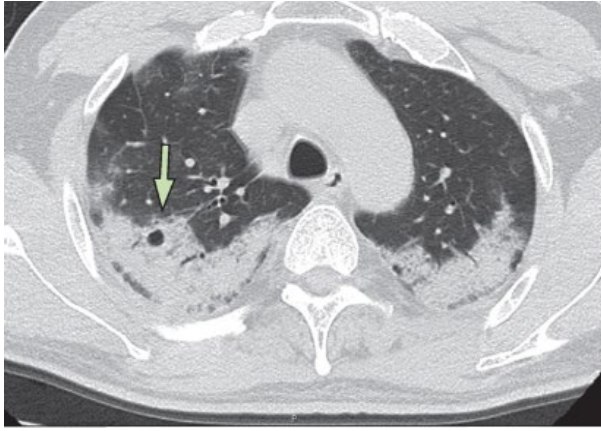
SARS-CoV-2'nin etken olduğu COVID-19 tanısı için mevcut altın standardın gerçek zamanlı reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi olduğu kabul edilmekle birlikte, bu test erken dönemde yanıtıcı negatif sonuçlar verebilmektedir. Bu nedenle, tanı sürecinde destek sağlamak adına başta BT olmak üzere radyolojik değerlendirmeler kullanılmaktadır (59). Ancak, BT'nin COVID-19 tanısında genel tarama amacıyla kullanılması önerilmemektedir (63). BT tanı ve tedavi sürecinin izlenmesi, potansiyel komplikasyonların gözlemlenmesi açısından kritik bir görüntüleme yöntemi olarak öne çıkmaktadır (63). COVID-19 tanısı için çekilen BT görüntüleri yüksek çözünürlüklü ince kesitler halinde, kontrastsız olarak elde edilmelidir (59). Ancak, bu hastalarda tromboza eğiliminin olduğu birçok çalışma tarafından vurgulanmıştır (59). Dolayısıyla pulmoner emboli şüphesi bulunan hastalarda, pulmoner arter anjiyografi BT çekimi düşünülebilir (59).

COVID-19 vakalarında en sık rastlanan bulgu, buzlu cam opasiteleridir. Bu opasiteler, alveollerde kısmi dolun, kapiller kan akımında artış, kollaps, interstisyel akciğer hastalığı veya bu faktörlerin birleşimi sonucu oluşan akciğer parankimindeki yoğunluk artışlarına işaret eder (64,65). Buzlu cam alanları, vakaların %46 ile %100'ünde sıklıkla gözlemlenebilir (64,65). Bir meta-analiz çalışmasında 919 hastanın katılımıyla yapılan bir araştırmada, vakaların %88'inde buzlu cam alanları tespit edilmiş ve bu en yaygın görüntüleme bulgusu olarak rapor edilmiştir (65). Caruso ve ekibi tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada ise tüm hasta grubunda buzlu cam opasitelerinin gözlemlendiği kaydedilmiştir (66).



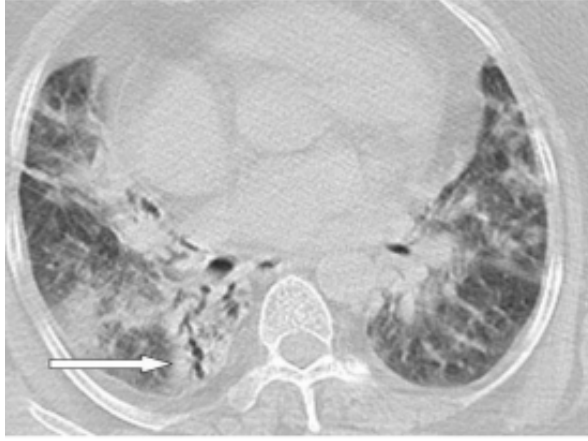
**Şekil 3.** Toraks BT’de mutlifokal buzlu cam opasiteleri (56).

COVID-19 pnömonisinde, alveollerdeki havanın yerini dolduran patolojik sıvılar nedeniyle akciğer yoğunluğunda artış meydana gelir; bu duruma konsolidasyon adı verilir (60). Konsolidasyon, buzlu cam opasitesinden farklı olarak, damar ve hava yollarının sınırlarının kaybolduğu bir durumu ifade eder (67). COVID-19 hastalarının radyolojik görüntülerinde konsolidasyonlar sıkça gözlenir ve genellikle multifokal, segmental, yamalı bir tarzda ortaya çıkar; özellikle alt lob ve periferik bölgelerde yer alır ve düzensiz sınırlara sahiptir (68).



**Şekil 4.** Toraks BT’de bilateral periferik baskın konsolide alanlar (69).

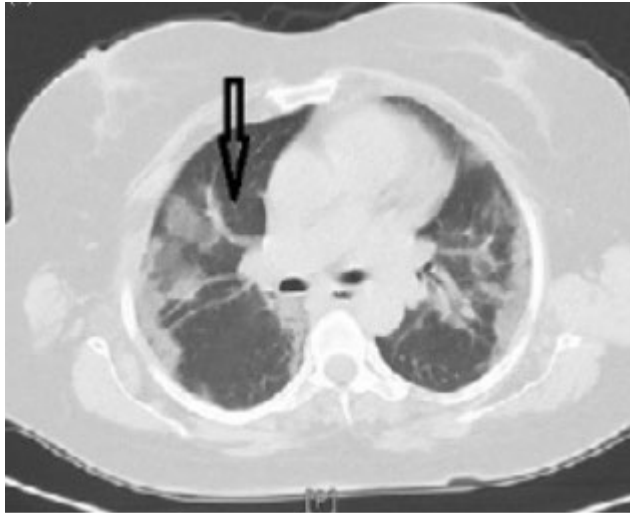
Hastalık seyri boyunca gözlenebilen hava bronkogramları, özellikle bronş çevresindeki akciğer dokusunda yumuşak dokunun hava yerine birikmesi sonucunda, hava dolu bronşların hipodens olarak daha belirgin bir şekilde görülmesi durumunu ifade eder (70). COVID-19 vakalarında bu durumun %80 oranında gözlemlendiği bildirilmiştir (70).



**Şekil 5.** Sağ akciğer posteriorda konsolide alan içerisinde hava bronkogramı bulgusu (71).

COVID-19 pnömonisinde kaldırım taşı bulgusu, buzlu cam alanlarına eşlik eden, kalınlaşmış interlobüler ve intralobüler septalar olarak tanımlanır (67). Bu özellikle konsolidasyon ile birlikte görüldüğünde hastalığın progresyonunu gösterdiği düşünülmektedir (67).

Akciğer parankimindeki hasarın bir sonucu olarak vasküler yapılar genişleyebilir. COVID-19 pnömonisinde, diğer pnömoni olgularına göre bu genişlemenin daha sık gözlemlendiği gösterilmiştir (72).



**Şekil 6.** COVID-19 pnömonisinde sık görülen vasküler genişleme (73).

Yapılan çalışmalar sonucu, COVID-19 pnömonisi olguları toraks BT görüntülerindeki değişimlere göre dört evreye ayrılmaktadır (74).

**Erken dönem:** Bu evre hastalığın ilk evresidir ve genellikle semptomların başlamasından sonraki ilk dört günü içerir (74). Radyolojik olarak, tek veya iki taraflı buzlu cam alanları gözlemlenebilir (74).

**İlerleyici dönem:** Bu evre, semptomların başlamasından sonraki beş ile sekizinci günleri içerir (74). Klinik olarak hızlı bir ilerleme gösterir. Radyolojik olarak, buzlu cam alanlarına konsolidasyon ve infiltrasyonlar eklenir (74).

**Pik dönemi:** Bu evre, semptomların başlamasından sonraki dokuz ile on üçüncü günleri içerir (74). Radyolojik olarak, infiltrasyon ve konsolidasyonların baskın olarak görüldüğü bir evredir (74). Ayrıca, parankimal bantlar ek olarak gözlemlenebilir (74).

**Gerileme dönemi:** Bu evre, semptomların başlamasından sonraki on dördüncü gün ve sonrasını kapsar (74). Bulgular kademeli olarak geriler ve akciğerde parankim hasarına sekonder fibrotik alanlar gözlemlenebilir (74).



**Tablo 4.** Britanya Toraks Görüntüleme Derneğinin yaptığı CORADS Sınıflaması (75,76).

Derece	Kuşku Düzeyi	Bulgular
CORADS 0	Değerlendirilemedi	Değerlendirme açısından yetersiz görüntü.
CORADS 1	Çok düşük	Normal veya enfektif olmayan görüntüler
CORADS 2	Düşük	COVID-19 dışı enfeksiyon bulguları (Tomurcuklu dal, sentrlobüler patern, lobar ya da segmental konsolidasyon, kavitasyon)
CORADS 3	Orta/belirsiz	Hem COVID-19 hem de diğer enfeksiyonlarda gözlenen bulgular (merkezi buzlu cam opasiteleri, pulmoner ödemi düşündürülen interlobüler septal kalınlaşma ya da plevral effüzyonla birlikte homojen, yaygın buzlu cam görünümü, sentrlobüler olmayan veya visseral plevraya komşu olmayan buzlu cam nodülleri)
CORADS 4	Yüksek	COVID-19 açısından kuşku/olası bulgular (Tipik olan bulguların tek taraflı mevcut olması, visseral plevraya yakın olmaması, peribronkovasküler ağırlıklı yerleşim ya da zeminde olan pulmoner bozuklukları üzerine süperpoze bulgular)
CORADS 5	Çok yüksek	COVID-19 için tipik bulgular (bilateral ve multifokal, fissür de dahil visseral plevraya komşu, konsolidasyon içeren ya da içermeyen buzlu cam opasiteleri) <ul style="list-style-type: none"><li>• Diğer tipik bulgular: Bilateral, multifokal, visseral plevraya komşu konsolidasyon ya da kaldırım taşı içeren opasiteler, çizgisel/subplevral opasiteler, organize pnömoni bulguları, ters halo, hava bronkogramı ve vasküler dilatasyon</li><li>• Diğer sınıflamaların aksine yalnızca periferik değil fissüre komşu da tipik kabul edilir.</li><li>• Alt lob ağırlıklı tutulum zorunlu değildir.</li></ul>
CORADS 6	Kesin tanı	PCR pozitif hasta

Pandemi sürecinde, yoğun bakım ve acil servislerde yatak başı akciğer ultrasonografisi (ACUS) uygulamaları yaygınlaşmıştır. Bu yöntemin düşük maliyetli olması ve kolay erişilebilir olması avantajlarından (77). Ancak yapılan çalışmalar, yatak başı ACUS'un duyarlılık açısından toraks BT ile karşılaştırıldığında geride kaldığını göstermiştir (78).

COVID-19 pnömonisinde yatak başı ACUS ile görülen bulgular şunlardır (79):

-Plevra devamlılığında bozulma

-B çizgileri

-Konsolidasyonlar ve bu alanlarda meydana gelmiş olan hava bronkogramları

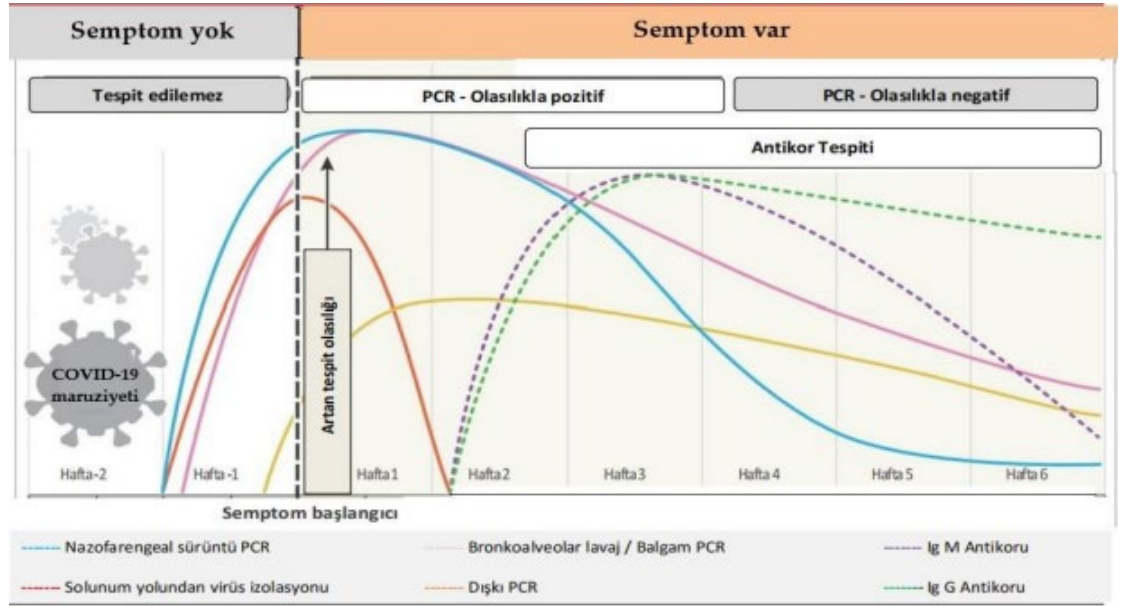
#### **2.1.8. Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri**

Viral enfeksiyonların tanısını koymak amacıyla kullanılan yöntemler arasında virüs kültürü, moleküler yöntemler ve serolojik testler bulunmaktadır. Ancak, tanı koymada altın standart olan virüs kültürü ve izolasyonu, yüksek bulaş riskinden dolayı önerilmemektedir (80).

Esas olarak kullanılan moleküler yöntemler arasında gerçek zamanlı PCR ve sekanslama teknikleri bulunmaktadır. Ancak, sekanslama tekniğinin maliyet yüksekliği ve ekipman yetersizliği gibi sebeplerle kullanımı sınırlıdır (81). PCR testi, solunum yolundan izole edilen numunelerde çalışır ve virüsün tanımlanması için kullanılan en yaygın ve basit testtir (82). COVID-19 şüpheli hastalarda, semptomların başlangıcından birkaç gün sonra PCR testi alınması önerilmektedir (83). PCR testi, duyarlı bir yöntem olmakla birlikte, yalancı negatif sonuçlar olasılığını göz önünde bulundurmalıdır (83). Hastanın klinik durumu, radyolojik görüntülemeleri ve laboratuvar parametreleri değerlendirilerek bütüncül bir yaklaşımla tedavi ve izolasyon kararı verilmelidir (80). PCR, kısıtlılıklarına rağmen SARS-CoV-2 enfeksiyonlarının tanısında uygulanan altın standart bir yöntemdir (84).

Viral RNA'nın belirlenemediği durumlarda tanı koymak, asemptomatik ve bulaştırıcı kişileri tespit etmek, salgının boyutunu öngörmek ve enfeksiyonu geçiren

kişilerde bağışıklık yanıtını değerlendirmek amacıyla serolojik testler kullanılmaktadır (85). Elisa yöntemiyle kanda immunglobulin; M, G, A tipi spesifik antikorlar veya toplam antikorlar incelenir. Bu testler, enfeksiyonun daha önce geçirilip geçirilmediğini belirlemede ve toplumda bağışıklık düzeyini anlamada önemli bir rol oynar (85).



**Şekil 7.** COVID-19 enfeksiyonunun saptanmasına yönelik tanı testlerinin semptom başlangıcına göre değişimi (86).

### 2.1.9. Hastaneye Yatış Endikasyonları

COVID-19 olgularında hastaneye yatış gerekliliğini belirlemek için spesifik bir skora sistemine sahiptir. Sağlık Bakanlığı'nın yayınlamış olduğu güncel rehberde göre COVID-19 olguları; komplike olmayan, hafif-orta ve ağır pnömonili olgular ve yoğun bakım gereksinimi olan olgular olarak üç ana grupta incelenir (87).

Hafif-orta pnömonisi olan olgular, hekimin uygun görmesi halinde hastaneye yatırılabilir (87). Ağır pnömonili olguların ise hastaneye yatması gereklidir. Bu gruplar, hastalığın şiddeti, komplikasyon riskleri ve tedavi ihtiyaçlarına dayanarak yapılmaktadır (87). Bu nedenle, her hastanın durumu bireysel olarak değerlendirilir ve tedavi planı bu değerlendirmeye dayanarak belirlenir (87). Aşağıda belirtilen özellikteki hastalar yoğun bakım ihtiyacı açısından değerlendirilmelidir (87).

- Dispne ve solunum distressi olan hastalar
- Solunum sayısı  $\geq 30$ /dk
- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300 olması
- takip altındayken oksijen açlığının gelişmesi
- 5 L/dk oksijen tedavisi alan ancak SpO<sub>2</sub> < % 90 veya PaO<sub>2</sub> < 70 mmHg olan
- Hipotansif seyreden sistolik kan basıncı (SKB) <90 mmHg ve mevcut normal SKB'ndan 40 mmHg'den fazla düşüş ve ortalama arter basıncı < 65 mmHg)
- Akut organ işlev bozukluğu gelişen hastalar (akut böbrek yetmezliği, akut karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma devamında akut kanama diyatezi gelişmesi, konfüzyon) ve immünsüpresyonu olan hastalar
- Troponinin artması ve aritmi
- Laktat değerinde artış > 2 mmol/L
- Kapiller geri dönüşün bozulması bu sebeple cilt bozukluklarının (ör: cutis marmoratus) oluşması

#### **2.1.10. Pnömoni Şiddet Skorum Sistemleri**

Pnömoni hastalarının hastaneye yatış ihtiyacı ve ayaktan tedavi açısından değerlendirilmesine ek olarak, mortalitenin belirlenmesinde sık kullanılan bazı skorlamalar bulunmaktadır (88). CURB-65 ve Pnömoni Ciddiyet Skoru (PSI) gibi örnekler, bu skorlamalara birer örnektir (88). Bu skorlamalar, kullanımı kolay olmalarının yanı sıra mortalite hakkında fikir sağlar ve gereksiz hastane yatışlarını önlemek konusunda kolaylık sağlar (88). CURB-65, konfüzyon, üre yüksekliği, solunum hızı, düşük kan basıncı ve 65 yaş ve üzeri yaşlılık durumlarına dayanan bir skorlama sistemidir (88). Bu skorlama sistemi, pnömoni hastalarının şiddetini ve olası mortalite riskini değerlendirmek için kullanılır (88). PSI, bir başka yaygın olarak kullanılan skorlama sistemidir. Bu skor sistemi yaş, eşlik eden hastalıklar, vital bulgular, laboratuvar bulguları ve radyolojik bulguları içeren bir dizi faktöre dayanır (88). Bu skorlama sistemi, pnömoni hastalarının ciddiyetini belirlemede ve olası komplikasyonları öngörmekte yardımcı olur (88).

**Tablo 5.** CURB-65 skorumlama sistemi (89).

<b>Semptom</b>	
Konfüzyon	1
Kan üre azotu >7 mmol/l	1
Solunum Sayısı $\geq 30$	1
Kan Basıncı (Sistolik <90 mm/Hg veya Diastolik <60 mm/Hg)	1
Yaş $\geq 65$	1
CURB-65 skorunda 2 veya üstü puan alanların yatarak tedavi olması gerekir.	

**Tablo 6.** PSI skorumlama sistemi (89).

Yaş: Erkek Kadın	yıl yıl-10	Vücut ısısı <35°C veya $\geq 40^\circ\text{C}$	15
Huzurevinde kalmak	10	Kalp Hızı $\geq 125/\text{dk}$	10
Tümör varlığı	30	Kan üre azotu $\geq 30\text{mg/dl}$	20
Karaciğer hastalığı	20	Na <130 mmol/L	20
Kronik kalp yetmezliği	10	Glukoz $\geq 250\text{mg/dl}$	10
Kardiyovasküler, serebrovasküler hastalık	10	Htc <%30	10
Böbrek hastalığı	10	Plevral efüzyon	10
Mental bozukluk	20	Arter pH <7,35	30
Solunum sayısı $\geq 30/\text{dk}$	20	PaO <sub>2</sub> <60 mm/Hg	10
Sistolik kan basıncı <90 mm/Hg	20	SaO <sub>2</sub> <%90	10
<b>PSI skoruna göre mortalite riski ve hastaneye yatış için değerlendirme</b>			
<b>Risk grubu</b>	<b>PSI skoru</b>	<b>30 günlük mortalite riski</b>	<b>Tedavi Yeri</b>
I – II	<70	<%1	Ayaktan
III	71-100	%1-3	Ayaktan ancak bireysel değerlendirilmeli
IV	91-130	%8-12	Hastane
V	>130	%27-31	Hastane-yoğun bakım yatış ihtiyacı açısından değerlendirilmeli

### **2.1.11. COVID-19 Tedavisi**

SARS-CoV-2, 2020 yılının başlarında tanımlanmış olmasına rağmen, şu ana kadar etkinliği kanıtlanmış ve güvenilirliği tam olarak belirlenmiş bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır (90). Ülkemiz ve dünya genelinde önerilen tedavilerin temel hedefleri şu şekildedir: Virüsün hücreye penetrasyonunu engellemek, virüs replikasyonunu azaltma veya inhibe etme, hastalık sonucu oluşan artmış inflamatuvar yanıtı baskılamak ve immün plazma tedavisi ile virüsün nötralizasyonunu sağlamak (91). Ayrıca hastalığın oluşturabileceği komplikasyonları önlemek amacıyla kullanılan ilaçlar da tedavi rejimine dahil edilebilir (92).

#### **2.1.11.1 COVID-19'da antiviral tedavi**

COVID-19 salgını sürecinde hastalığın hızla yayılması, hızlı klinik kötüleşme ve yüksek ölüm oranları, tüm dünya bilim insanlarını alarma geçirmiş ve etkili bir tedavi bulma çabalarını hızlandırmıştır. Bu kapsamda, ruhsatlandırılmış ve geniş kitleler tarafından kullanılmış olan başka hastalıkların tedavisinde etkili olduğu gösterilmiş ilaçlar üzerinde in vitro çalışmalar yapılmış, SARS-CoV-2'ye etkisi araştırılmış veya küçük gönüllü gruplarda uygulanıp klinik olarak gözlenmiş ve etkili olabileceği düşünülen antiviral ilaçlar kullanılmıştır (87).

#### **-Hidroksiklorokin**

Hidroksiklorokin, klorokin türevidir ve antimalaryal bir ilaç olarak bilinir. Aynı zamanda romatizmal hastalıklarda da etkili olan uzun süreli kullanımı olan bir ilaçtır. Bu ilaç, virüsün hücreye girişini ve sonraki aşamalarını inhibe ederek antiviral etkinlik gösterir (93). Ayrıca, immünmodülatör etkisi bulunur ve bu özellik, antiviral etkinliğini artırabilir. Hidroksiklorokin'in antitrombotik, anti-inflamatuvar ve antilipidemik etkileri de mevcuttur (94).

Ancak, hidroksiklorokin kullanımıyla ilişkilendirilen bazı yan etkiler bulunmaktadır. Bunlar arasında gastrointestinal şikayetler, kardiyotoksisite, hipoglisemi ve uzun süreli kullanımda retinopati yer alabilir. Elektrokardiyografide (EKG) QT süresini uzatarak kardiyak ileti hızını etkileyebilir ve ölümcül aritmilere neden olabilir (95). Ülkemizde hidroksiklorokin, pandeminin başlangıcında öncelikle

kullanılmış, ancak yapılan çalışmalar sonucunda tedavide yeterince etkili olmadığı görülerek kullanımdan vazgeçilmiştir (87).

### **-Lopinavir/Ritonavir**

Lopinavir/ritonavir, insan immün yetmezlik virüsü tedavisinde kullanılan bir kombine proteaz inhibitörüdür. İn vitro çalışmalarda anti-koronavirüs aktivitesine sahip olduğu gözlemlenmiştir (96). Bazı çalışmalarda, tek başına veya interferon ile kombinasyon halinde kullanıldığında, bazı MERS hastalarında klinik iyileşme gözlenmiştir (97). Ancak, Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan güncel COVID-19 rehberinde tedavide yeterince etkili olmadığı belirtilmiş ve kullanımından vazgeçilmiştir (87).

### **-Favipiravir**

Favipiravir, etkisini RNA virüslerinin RNA bağımlı RNA polimerazını güçlü şekilde baskılayarak gösterir (88). Bir Çin çalışmasında, COVID-19 tanılı hastalarda favipiravir ve lopinavir/ritonavir tedavisi karşılaştırılmıştır. Çalışmada, iki grup arasında radyolojik görüntülemeler ve viral klirens karşılaştırılmıştır. Favipiravirin kullanıldığı grupta viral klirensin hızlı, radyolojik görüntüleme ise hızlı düzelme olduğu gözlenmiştir (89).

Ancak, favipiravirle ilgili yapılan az sayıdaki çalışma ve randomize kontrollü çalışmalar, antiviral tedaviler arasında favipiravirin hastane yatış oranını azaltma veya COVID-19 kaynaklı ölümleri engellemede belirgin bir üstünlük göstermediğini ortaya koymaktadır (98). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda ilacın hastalığın semptom süresini azaltabileceği bildirildiğinden, hekimin uygun görmesi halinde ilacın kullanılabilirliği güncel COVID-19 rehberinde belirtilmiştir (87).

### **-Remdesivir**

Remdesivir, bir nükleotid analogunun ön ilacıdır ve viral RNA polimerazı inhibe ederek etki gösterir. Bu ilaç, başlangıçta Ebola ve Marburg virüs enfeksiyonlarının tedavisi amacıyla geliştirilmiştir (99). Remdesivir çoğunlukla ABD ve Avrupa'da kullanılmaktadır (99). COVID-19 hastalarında etkinliğine yönelik farklı

çalışmalarda farklı sonuçlar ve iddialar olmakla beraber özellikle ventilasyon ihtiyacı olmayan hastalarda olumlu etkileri olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (100).

#### **-Oseltamivir**

Oseltamivir, influenza tedavisinde kullanılan bir nörominidaz inhibitörüdür. Ancak, COVID-19 tedavisinde doğrudan bir etkisi bulunmamaktadır. Bununla birlikte, eşlik eden influenzanın olduğu durumlarda tedaviye oseltamivir eklenmesi önerilmektedir (87).

#### **-Molnupiravir**

Molnupiravir, RNA virüslerinin replikasyonunu engelleyen sentetik nükleozid türevi bir ilaçtır. 1433 kişinin katıldığı randomize bir çalışmada, 716 kişiye molnupiravir verilmiş ve 717 kişi plasebo grubu olarak gözlenmiştir. çalışmanın sonunda hastaneye yatış ihtiyacı ve mortalite oranı molnupiravir grubunda daha düşük çıkmıştır, bu da molnupiravirin üstünlüğünü göstermiştir (101). Molnupiravir, tanısı PCR testi pozitif olan, hafif-orta seyirli, semptomlarının ilk 5 gününde olan ve hastalığın şiddetli ilerlemesi açısından riskli gruplarda yer alan erişkin hastalarda, aşılama durumuna bakılmaksızın kullanılması önerilmektedir (102). Sağlık Bakanlığı'nın güncel COVID-19 rehberine göre, 5 gün boyunca günde 2 kez 800 mg şeklinde kullanılması önerilmektedir (98). Ancak, molnupiravir gebelerde ve çocuklarda kullanılmamalıdır. Tedavi sürecinde emzirmeye ara verilmeli ve tedavi bittikten sonra 4. günde emzirmeye başlanabilir (87).

#### **2.1.11.2 COVID-19'da antisitokin ve antiinflamatuvar tedavi**

Ciddi COVID-19 pnömonisinde, artmış inflamatuvar yanıt ve çok miktarda sitokin salınımı (IL-1, IL-6, interferon-gama vb.) nedeniyle makrofaj aktivasyon sendromu(MAS) gelişebilmektedir. MAS tablosu gelişen COVID-19 hastalarında özellikle IL-6 yüksekliği gözlenmiş ve tedavide sitokinlerin baskılanmasının etkili olabileceği bildirilmiştir (103).

-



## **Tosilizumab**

COVID-19 ile ilişkili sitokin fırtınası üzerinde olumlu etkisi olduğu bildirilen IL-6 monoklonal antikoru olan tosilizumabın, mortaliteyi ve morbiditeyi azalttığı gözlemlenmiştir (104). Şiddetli COVID-19 enfeksiyonu olan 21 hastayı içeren bir çalışmada, rutin tedaviye ek olarak tosilizumab ile tedavi edilen hastalarda akciğer lezyonlarının yüksek oranda düzeldiği, CRP değerinin daha düşük seyrettiği, oksijen gereksiniminde azalma ve hastaneden erken taburculuk elde edilmiştir (104).

## **Anakinra**

Anakinra, IL-1 reseptör antagonistidir ve makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) üzerinde etkinliği gösterilmiştir (105). Bu nedenle, COVID-19 hastalığında gelişen sitokin fırtınasında etkili olacağı öngörülmüştür. Cavali ve arkadaşlarının ARDS gelişmiş, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) dışında tedavi gören COVID-19 hastaları üzerinde yaptığı çalışmada; anakinra alanlarda (29 hasta) kontrol grubuna (16) göre tedavinin güvenli olduğu bulunmuş ve anakinra tedavisi hastaların %72'sinde klinik iyileşme ile ilişkilendirilmiştir (105).

## **-Kortikosteroidler**

Kortikosteroidler, güçlü antiinflamatuvar etkiye sahip ilaçlardır. Bu ilaçlar proinflamatuvar sitokin sentezini azaltarak sitokin yanıtını önler ve pulmoner ile sistemik inflamasyonun azalmasını sağlarlar (106). 10 gün boyunca 6 mg deksametazon kullanımının, ventilatör bağımlı ciddi COVID-19 hastalarında ve oksijen desteği alan hastalarda mortaliteyi azalttığını gösteren randomize kontrollü bir çalışma bulunmaktadır (107).

### **2.1.11.3 COVID-19'da antikoagülan tedavi**

SARS-CoV-2 virüsü, endotel zararına doğrudan neden olarak, sepsis kaynaklı vasküler yatakta düzensizlik ve hastalık nedeniyle tromboza yatkınlık oluşturabilir (108). COVID-19 hastalarının koagülopati açısından değerlendirilmesi gerekmektedir (108). Bu amaçla, Uluslararası Hemostaz ve Tromboz Derneği ara rehberinde önerilen

trombosit, PT, aPTT, fibrinojen, ve D-dimer belirteçleri koagülopati takibinde kullanılmalıdır (108).

Sağlık Bakanlığı'nın güncel rehberine göre; tüm hastaneye yatan hastalarda trombositopeni durumunda ve aktif kanama olmadığı sürece tromboz profilaksisi uygulanmalıdır (109). Profilaksi için düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin) önerilmektedir (109). Profilakside önerilen tedavi dozu (109);

Enoksaparin 40 mg: 4000 anti-Xa IU/0,4 ml

Heparin 25000 U/5 ml

Hafif vakalarda;

- Beden kitle indeksi (BMI) <40 kg/m<sup>2</sup> ise enoksaparin 40 mg/gün subkutan (sc)

1\*1

- BMI >40 kg/m<sup>2</sup> ise enoksaparin 40 mg/gün sc 2\*1

- Kreatinin klirensi <30ml/dk ise enoksoparin önerilmemektedir. Standart heparin önerilir. 5000 U sc 2\*1 veya 3\*1

Ağır vakalarda;

-Kreatinin klirensi >30 ml/dk ise enoksaparin 40 mg sc 2\*1 veya standart heparin 7500 U sc 3\*1 önerilir.

## **2.2. COVID-19'DA KARIN AĞRISI**

### **2.2.1 COVID-19 ve Ekstrapulmoner Manifestasyonlar**

Yapılan birçok çalışmada gösterildiği üzere, COVID-19 tipik olarak pnömoni kliniği ile karşımıza çıksa ve karakteristik bulguları respiratuar semptomlarla ilişkili olsa da ekstrapulmoner manifestasyonlar, multisistemik enfeksiyon tablosu ve komplikasyonlar sıklıkla karşımıza çıkmaktadır (110-115).

COVID-19'un ekstrapulmoner manifestasyonları, hafif ve orta şiddetli vakalarda çoğunlukla pulmoner tutulum olmadan primer semptomlar olarak karşımıza çıkarken, şiddetli vakalarda ise multisistem hastalığa bağlı sistemik komplikasyonlar olarak karşımıza çıkmaktadır (7). Ekstrapulmoner manifestasyonların yeterince bilinmemesi olası vakaların atlanmasına, şiddetli vakalarda görülebilecek komplikasyonların zamanında tespit edilememesine ve doğru yönetilememesine neden olabileceği için önemlidir (7,113).

SARS-COV-2 ACE2 reseptörlerine afinitesi olan spike proteini aracılığıyla üst solunum yolundan direk bulaş yoluyla gastrointestinal sisteme ve sistemik dolaşıma geçmesiyle beraber vasküler yapılar, beyin, kalp gibi ACE2 reseptörlerine sahip dokularda manifestasyonlara neden olabilmektedir (7).

Tat ve koku kaybı, bulantı, abdominal ağrı ve kramplar, hepatopati, venöz trombozlar en sık karşılaşılan ekstrapulmoner manifestasyonlar olarak gösterilmiştir (115). Yapılan birçok çalışmada, karın ağrısı, şiddetli klinik seyir ve yoğun bakıma internasyon ile ilişkili bulunması ve yaygın görülen bir ekstrapulmoner manifestasyon olması nedeniyle önem arz etmektedir (8,10,11,115).

### **2.2.2 COVID-19 ve Abdominal Manifestasyonlar**

Yapılan birçok çalışmada COVID-19 hastalarında %11,4 ile %61,4 arasında değişkenlik gösteren oranlarda gastrointestinal semptomlar tespit edilmiştir (8). En yaygın görülen gastrointestinal semptomlar arasında tat kaybı, anoreksi, bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı yer almaktadır (8,116). Bu semptomlar COVID-19 ile ilişkili klasik solunum yolu enfeksiyonu semptomlarına eşlik edebileceği gibi tek

başlarına da görülebilir (116,117). Bu semptomlardan özellikle karın ağrısı ağır COVID-19 vakaları ile ilişkili bulunmuştur (117).

COVID-19'un abdominal manifestasyonlarına ilişkin semptomlar direk viral enfeksiyona bağlı hasarla gelişebilir, koagülopatiye bağlı olarak gelişen tromboembolik hadiseler, tedavide kullanılan ilaçlara bağlı toksisite ya da hipoksik hasar sonucu oluşabilir (116-120).

Karın ağrısı COVID-19 vakalarında, %18'e varan oranlarda solid organ enfarktı ve vasküler tromboz gibi hayatı tehdit edici komplikasyonlar ile ilişkili bulunmuştur (119). COVID-19 hastalarında %20-30 oranlarında artmış karaciğer enzim değerleri ve karaciğer hasarı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (120). Ağır COVID-19 vakalarında karaciğer hasarı daha yaygın olarak görülmektedir (120).

İnce ve kalın bağırsaklarda ödem ve dilatasyon, safra kesesinde ödem ve dilatasyon, kolelitiazis, kolesistit, hepatik lezyonlar ve enfarkt, pankreatit, splenik enfarkt COVID-19 vakalarında görülebilen yaygın radyolojik bulgular arasında yer almaktadır (121-123).

Ek olarak COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda enfeksiyonun ardından dispepsi ve irritabl bağırsak sendromu gelişebilir ve gastrointestinal semptomların uzamış COVID-19 vakalarında devam edebileceği bilinmelidir (124).

### **2.2.3 COVID-19'da Abdominal Komplikasyonların Yönetimi**

Önceki bölümlerde de belirtildiği gibi sistemik viral enfeksiyon, sitokin fırtınası, koagülopati, hipoksi, ilaçlara bağlı toksisite gibi birçok neden bağlı olarak COVID-19 ekstrapulmoner manifestasyonları görülebilmektedir ve bunlar içinde abdominal komplikasyonlar en yaygın görülenler arasındadır (117,124). Karın ağrısı ise abdominal komplikasyonları işaret etmede önemli bir semptom olarak dikkat çekmektedir (8).

Karaciğer hasarı COVID-19'da en yaygın görülen ekstrapulmoner manifestasyonlar arasındadır ve uluslararası yapılan bir prospektif çalışmada %32,1 oranında görülmüştür (125). Bu hasardan direk viral etki, hipoksi, immün modülatörlere bağlı hasar, disbiosis ve ilaçlara bağlı gelişen hepatotoksisite sorumlu

tutulmuştur (125). Karaciğer hasarıyla beraber hepatomegali de görülebilir (126). Karaciğer hasarı gelişen hastalarda gastrointestinal semptomların görülmesiyle özellikle karaciğer enzim yüksekliği ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma tanıda yardımcı parametrelerdir (125).

Karaciğer hasarı COVID-19 enfeksiyonunun ardından herhangi bir özel tedavi gerektirmeden çoğunlukla spontan olarak iyileşir (125). Ancak karaciğer hasarının mortalitede artışla ilişkili olduğuna işaret eden çalışmalar da mevcuttur ve bu nedenle karaciğer hasarı olan hastaları yakın monitörize etmek faydalı olacaktır (117). Ayrıca karaciğer hasarının kalıcı olduğu olgularda hepatit ihtimali akılda bulundurulmalıdır (127). COVID-19'da hepatit reaktivasyonu ve dekompansemanına ilişkin veri bulunmamakla beraber, bilinen hepatit olgularının sıkı monitorizasyonu tavsiye edilmektedir (128). Çoklu ilaç kullanımından mümkün olduğunca kaçınılmalı ve ilaç etkileşimleri dikkatli izlenmelidir (128). Karaciğer hasarı olan olgularda, karaciğere yönelik koruyucu bir tedavi başlanması planlanıyorsa ursodeoksikolik asit 13-15mg/kg şeklinde başlanabilir (127).

Kronik siroz hastaları ağır COVID-19 hastalığı ve yüksek mortalite açısından risk altındadır (129,130). Siroz hastalarında akut karaciğer yetmezliği gelişme ve dekompanseman riski yüksektir (125). Bu nedenle bu hastalar yakın monitorize edilmelidir.

Gastroenterit COVID-19'da yaygın olarak görülen başka bir manifestasyondur ve çoğunlukla hafif şiddette sulu ishal, karın ağrısı ve kramplar ile karakterizedir (131-133). Çoğunlukla hemorajik vasıflı değildir (131). Gastroenterit viral enfeksiyona bağlı olarak gelişebileceği gibi virüs etkisine bağlı olarak bağırsak mikrobiyomunda gerçekleşen değişiklikler sonucu gelişebilir (131). Hastalık etkeninin aydınlatılmasında gaita ve kan tetkikleri kullanılabilir (131). Herhangi bir patojenin saptanmadığı hafif olgularda semptomatik tedavi yeterlidir (131-133). Şiddetli ve hemorajik vasıflı ishali olan vakalarda ileri tetkik ve tedaviler düşünülmelidir (131). Uygun vakalarda tanı amaçlı kolonoskopi, tedavide probiyotikler, antidiyaretikler ve patojene yönelik tedaviler düşünülmelidir (131-133).

Omicron varyantına yönelik yapılan bir çalışmada, acil servise başvuran hastalarda en yaygın görülen abdominal komplikasyon olarak (%10) hemorajik kolit tespit edilmiştir (134). Hastaların tamamında gastrointestinal kanama semptom olarak görülürken %88'inde kanamaya karın ağrısı da eşlik etmektedir (134). Bu nedenle kolit karın ağrısı semptomu olan COVID-19 tanılı hastalarda ayırıcı tanıda akılda bulundurulmalıdır.

COVID-19'a yüksek inflamatuvar yanıt koagülopatiye yatkınlık oluşturarak tromboembolik riskte artışa neden olmaktadır (135). İskemik ve hemorajik abdominal komplikasyonlar görece nadir ancak hayatı tehdit edici komplikasyonlardır (135). Abdominal vasküler yapılarda gelişen tromboembolik hadiseler karın ağrısı şeklinde prezante olabilirler (135,136). Yapılan birçok çalışmada antitrombotik ve antikoagülan tedavi alan hastalarda da tromboemboli gelişebileceği gösterilmiştir (135,136). Bu nedenle tedavi alan hastalar da dahil olmak üzere tüm COVID-19 vakalarında tromboembolik komplikasyonlar açısından tetikte olunmalıdır.

Abdominal aorta ve dallarında tromboz, mezenter iskemi, iskemik kolit, portal ven trombozu ve iskemik hadiselerle bağlı gelişen solid organ enfarktları ve içi boş organ perforasyonları tromboembolik hadiseler sonucunda gelişebilecek komplikasyonlar arasındadır (133,135,136). COVID-19'a bağlı olarak gelişen koagülopati ve antikoagülan kullanımı ile birlikte hemorajik komplikasyonların da sıklıkla gelişebileceği unutulmamalıdır (135). İliopsoas hematomu, rektus abdominis hematomu ve batın içine kanamalar bildirilmiştir (135).

İskemik ve hemorajik komplikasyonların tanısında klinikle beraber, D-dimer düzeyleri ve görüntüleme yardımcıdır (133). Hızlı BT aracılığıyla komplikasyonun doğru tespiti hayat kurtarıcı olabilir (135,137). Tedavide multidisipliner yaklaşım ve cerrahi konsültasyonu düşünülmelidir (133,137).

Akut batın COVID-19 hastalarında vasküler komplikasyonlara bağlı olarak gelişebileceği gibi kolesistit, apandisit ve pankreatit gibi inflamatuvar hastalıklara bağlı olarak gelişebilir (138). Bu hastalıklara medikal ve cerrahi yaklaşımlar COVID-19'a ilişkisi nedeniyle değişmese de bazı çalışmalarda var olan COVID-19 hastalığı olan ve özellikle akut batın gelişiminden önce de hastanede yatarak takip edilmekte olan

hastalarda, artmış post-op komplikasyon gelişimi, artmış yoğun bakım takip ihtiyacı ve artmış mortalite tespit edilmiştir (138,139). Buna ek olarak pandemi ilişkili geç hastane başvuruları da akut batınla ilişkili komplikasyon riskini artırmaktadır (139). Akut batın her zaman olduğu gibi pandemi döneminde de, komplikasyon gelişiminin önüne geçilebilmesi için hızlıca tanıya gidilmesi kritik önem arz eden, cerrahi ve multidisipliner yaklaşımın ihtiyaç duyulduğu bir klinik tablo olarak akılda bulundurulmalıdır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızda Mart 2020 ile Mart 2023 tarihleri arasındaki üç yıllık süreçteki ha Pamukkale Üniversitesi acil servisine başvuran hastalar taranarak COVID-19 PCR pozitifliği saptanarak COVID-19 tanısı alan ve karın ağrısı şikayeti bulunan hastalar tespit edilmiştir. Acil servisten COVID-19 ön tanısıyla yatışı yapılan ancak acil servise başvuruları sırasında COVID PCR pozitifliği olmayan hastalar da listelenerek yatışları sırasında yapılan mükerrer PCR testleri taranmıştır. Ancak bu hastalardan hiçbirinde mükerrer PCR testlerinde de pozitiflik saptanmaması nedeniyle bu hastalar çalışmadan çıkarılmıştır (n=10). Gebe hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların verileri toplanırken, 21 gün içinde mükerrer başvuruları olan hastaların ilk başvuruları, mükerrer tetkik istemleri olan hastaların ilk tetkik istemleri esas alınmıştır.

Hastaların laboratuvar tetkikleri hastanemiz referans değerleri baz alınarak değerlendirilmiştir. Referans değer dışındaki değerler aksi özellikle belirtilmedikçe patolojik değer olarak alınmıştır. Bilgisayarlı tomograflerin değerlendirmelerinde radyoloji hekimlerince yazılan raporlardaki bulgular değerlendirmeye alınmıştır. Hastanemiz referans değerlerine ilişkin veriler EK-1’de verilmiştir.

Hastaların sonlanımları acil servis ve hastane tedavi süreci sonlanımları olarak bulgular bölümünde listelenmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler yapılırken hastaların hastane tedavi süreci sonlanımları baz alınmıştır. Hastalar hastane süreci sonlanımları açısından üç grupta değerlendirilmiştir:

- 1) Taburcu: Herhangi bir servise yatış yapılmadan acil servisten taburcu edilen hastalar
- 2) Servis: Acil servisten servislere yatışı yapılan ve tedavileri boyunca yoğun bakım yatışı yapılmadan tüm tedavilerini serviste tamamlayan hastalar
- 3) YBÜ: Acil servisten yatışı yapılan ve tedavilerinin herhangi bir dönemini YBÜ’de geçiren hastalar



Tedavi red tutanağı imzalayarak acil servisten ayrılan hastalar sonlanım değerlendirmelerine dahil edilmiştir.

Analizlerde SPSS 21.0 programı kullanılmıştır. S¼rekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve ortanca (en k¼çük-en b¼y¼k değerler), kategorik değişkenler ise sayı ve y¼zde olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıkların incelenmesinde Ki-kare testi kullanılmıştır. T¼m analizlerde  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda acil servise karın ağrısı ile başvuran COVID-19 tanılı hastaların klinik özelliklerini inceledik. Çalışmamızın amacı karın ağrısının bir semptom olarak COVID-19 ile ilişkisini değerlendirmek ve karın ağrısı etiolojisinde altta yatan etkenleri aydınlatarak karın ağrısı semptomu olan COVID-19 tanılı hastalarda gelişebilecek komplikasyonlara dikkat çekmektir. Çalışmamızın bulguları bu bölümde yer almaktadır. Çalışmaya katılan hastaların yaşlarına ilişkin bulgular Tablo 7’de verilmiştir. Çalışmamızda yer alan hastaların yaş ortalamaları  $59,12 \pm 20,93$ ’tür. Hastaların 34’ü (%46,6) 65 yaş üstüdür.

**Tablo 7.** Hastaların yaşlarına ilişkin bulgular

Değişkenler		Ort±s.s.	Medyan (min-max)
Yaş ortalaması		59,12±20,93	61 (22-95)
Değişkenler		n	%
Yaş	18-44 yaş aralığı	21	28,8
	45-64 yaş aralığı	18	24,6
	65 yaş üstü	34	46,6

s.s.: Standart sapma

Hastaların cinsiyet değişkenlerine ilişkin bulgular Tablo 8’de verilmiştir. Hastaların 31’i (%42,5) kadın, 42’si (%57,5) erkektir.

**Tablo 8.** Hastaların cinsiyetlerine ilişkin bulgular

Değişkenler		n	%
Cinsiyet	Kadın	31	42,5
	Erkek	42	57,5

Hastaların semptomlarına ilişkin bulgular Tablo 9’da verilmiştir. Hasta grubunun tamamı karın ağrısı mevcut olan hastalardan oluşmaktadır. Hastaların 14’ü (%19,2) herhangi bir ek semptomu olmadan izole karın ağrısı şikayeti ile başvurdu.

Karın ağrısına en sık eşlik eden semptomlar; öksürük (n=20,%27,4), halsizlik (n=19,%26), nefes darlığı (n=16,%21,9), bulantı ve kusma (n=15,%20,5), ishal (n=9,%12,3), ateş (n=8, %11) idi. Karın ağrısına ek olarak hastaların 33'ünde (%45,2) solunumsal semptomlar, 25'inde (%34,2) ise gastrointestinal sistem ile ilişkili semptomlar bulunmaktaydı. Bir hasta ise multi-travma ile başvurdu.

**Tablo 9.** Hastaların semptomlarına ilişkin bulgular

Semptomlar	n	%
Karın ağrısı	73	100
Öksürük	20	27,4
Halsizlik	19	26
Nefes darlığı	16	21,9
Bulantı ve kusma	15	20,5
İshal	9	12,3
Ateş	8	11
Baş ağrısı	3	4,1
Boğaz ağrısı	3	4,1
Göğüs ağrısı	3	4,1
Bilinç değişikliği	2	2,7
İdrarda azalma	2	2,7
Kabızlık	2	2,7
Melena	1	1,4
Çarpıntı	1	1,4
Ekimoz	1	1,4

Hastaların karın ağrısı karakterine ilişkin bilgiler Tablo 10'da belirtilmiştir. Hastalar retrospektif olarak incelendiğinde hastaların 59'unun karın ağrısı karakteri bilgisine ulaşıldı ve 14'ünün karın ağrısı karakteri net bir şekilde belgelenmemiştir. Hastaların 20'sinde (%27,4) tüm kadrantlarda yaygın, 12'sinde (%16,4) sağ üst

kadranda, 7'sinde (%9,6) sağ alt kadranda, 7'sinde (%9,6) epigastrik bölgede, 4'ünde (%5,5) sağ yan bölgede, 2'sinde (%2,7) sol yan bölgede, 2'sinde (%2,7) umblikal bölgede ve 1'er hastada ise (%1,4) sol alt kadranda, sol üst kadranda, suprapubik bölgede, sağ kadrarlarda yaygın, alt kadrarlarda yaygın karakter gösteren ağrı mevcuttu.

**Tablo 10.** Hastaların karın ağrısı karakterine ilişkin bulgular

Değişken	n	% (Tüm hastalar)
Tüm kadrarlarda yaygın	20	27,4
Sağ üst	12	16,4
Sağ alt	7	9,6
Epigastrik	7	9,6
Sağ yan	4	5,5
Sol yan	2	2,7
Umblikal	2	2,7
Sol alt	1	1,4
Sol üst	1	1,4
Suprapubik	1	1,4
Sağ kadrarlarda yaygın	1	1,4
Alt kadrarlarda yaygın	1	1,4
Bilinmiyor	14	19,2

Hastaların laboratuvar değerlerine ilişkin bulgular Tablo 11'de verilmiştir. Hastaların 64'üne (%87,7) en az bir laboratuvar tetkiki yapılmıştır. Hastalara ait kan değerleri ortalaması; Beyaz kan hücresi (WBC) 9,16±5,58, lenfosit 1,14±0,86, platelet (PLT) 216,07±98,58, nötrofil/lenfosit oranı (NLR) 9,43±8,68, aspartat aminotransferaz (AST) 119,65±229,17, alanin transaminaz (ALT) 90,89±185,81, gamma glutamil transferaz (GGT) 131,03±334,65, alkalen fosfataz (ALP) 152,56±244,84, LDH 463,15±356,98, amilaz 93,36±108,96, lipaz 75,12±120,11, total

bilirubin  $0,85\pm 1,22$ , üre  $85,63\pm 72,41$ , kreatin  $2,15\pm 2,24$ , CRP  $75,42\pm 75,00$ , uluslararası standardize protrombin zamanı (INR)  $1,39\pm 0,85$ , D-dimer  $2669,11\pm 9219,96$ 'di.

**Tablo 11.** Hastaların laboratuvar değerlerine ilişkin bulgular

Değişkenler	Ort.±s.s.	Medyan(min-max)
WBC (n=64)	9,16±5,58	7,85(1,17-27,31)
lenfosit (n=64)	1,14±0,86	0,90(0,11-5,56)
NLR (n=64)	9,43±8,68	6,1(0,52-43,81)
PLT (n=64)	216,07±98,58	228,5(37-515)
AST (n=63)	119,65±229,17	30(8-1128)
ALT (n=63)	90,89±185,81	21(2-1086)
GGT (n=59)	131,03±334,65	39(5-2162)
ALP (n=57)	152,56±244,84,	84(32-1612)
LDH (n=59)	463,15±356,98	351(117-1877)
Amilaz (n=59)	93,36±108,96	60(15-712)
Lipaz (n=57)	75,12±120,11	34,0(6,2-592)
Total bilirubin (n=60)	0,85±1,22	0,5(0,15-8,4)
Üre (n=63)	85,63±72,41	66(13-384)
Kreatin (n=64)	2,15±2,24	1,24(0,51-9,44)
CRP (n=62)	75,42±75,00	50,35(0,67-378,55)
INR (n=60)	1,39±0,85	1,11(0,90-6,52)
D-dimer (n=24)	2669,11±9219,96	479(33-45595)

s.s.: Standart sapma

Hastaların laboratuvar bulguları hepatobiliyer hastalıklar açısından değerlendirildi. Hastaların karaciğer enzimlerine ilişkin laboratuvar bulguları Tablo 12’de verilmiştir. Hastaların 63’ünün (%86,3) AST ve ALT, 56’sının (%76,7) ALP ve GGT tetkikleri mevcuttu. ALP ve GGT tetkikleri istenen tüm hastaların AST ve ALT tetkikleri mevcuttu. Hastanemiz AST ve ALT referans değerlerinin üst sınırının (AST<32 ve ALT<33) üç ve beş katları cut-off değer olarak alındı. Tetkik edilen hastaların 16’sında (%25,4) AST ve ALT’den en az biri referans değerinin üç katından büyüktü, 12’sinde ise (%19,0) AST ve ALT’den en az biri referans değerinin beş katından büyüktü (ASTvALT3x ve ASTvALT5x grupları). ALP ve GGT için benzer şekilde hastanemiz referans değerlerinin üst sınırının (ALP<104 ve GGT<42) iki katı cut-off değer olarak alındı. Tetkik edilen hastaların 20’sinde (%35,7) değerlerin en az biri referans değerinin iki katından büyüktü (ALPvGGT2x grubu). İlgili laboratuvar tetkikleri çalışılan hastalardan, ALP ve GGT laboratuvar değerleri cut-off üstünde olan hastaların 10’unda (%17,9) aynı zamanda AST ve ALT’den en az biri üç kat cut-off değerinin, 8’inde (%14,3) ise beş kat cut-off değerinin üzerindeydi (ALPvGGT2x∧ASTvALT3x ve ALPvGGT2x∧ASTvALT5x grupları).

**Tablo 12.** Hastaların AST, ALT, GGT, ALP değerlerine ilişkin bulgular

Değişkenler	Cut-off değer üstü n (%)	Cut-off değer altı n (%)
ASTvALT3x	16 (%25,4)	47 (%74,6)
ASTvALT5x	12 (%19)	51 (%81)
ALPvGGT2x	20 (%35,7)	36 (%64,3)
ALPvGGT2x∧ASTvALT3x	10 (%17,9)	46 (%82,1)
ALPvGGT2x∧ASTvALT5x	8 (%14,3)	48 (%85,7)

Hastaların hiperbilirubinemi özelliklerine ilişkin değerler Tablo 13’te verilmiştir. Toplam 9 (%12,3) hastada hiperbilirubinemi mevcuttu. Hiperbilirubinemi

mevcut olan 9 hastadan 4'ünde (%44,4) indirekt, 5'inde (%55,6) direkt bilirubin hâkimiyeti mevcuttu.

**Tablo 13.** Hastaların bilirubin değerlerine ilişkin bulgular

Değişkenler	n	% (Tüm hastalar)	% (Hiperbilirubinemik hastalar)
Hiperbilirubinemi	9	12,3	100
İndirekt bilirubin hakimiyeti	4	5,5	44,4
Direkt bilirubin hakimiyeti	5	6,8	55,6

Hastaların protrombin zamanı değerlendirmelerine yönelik değerler Tablo 14'te verilmiştir. Protrombin zamanı, INR temelli olarak değerlendirilmiştir. INR tetkik edilen 60 (%82,2) hasta içinde, 22 (%36,7) patolojik yüksek sonuç mevcutken, 38 (%63,3) normal sonuç mevcuttu.

**Tablo 14.** Hastaların protrombin zamanı değerlerine ilişkin bulgular

Değişkenler	n	% (Tüm hastalar)	% (Tetkik edilen)
INR>1.2	22	30,1	36,7
INR =<1.2	38	52,1	63,3

Hastaların COVID-19 Reporting and Data System (CORADS) değerlendirmelerine yönelik bulgular Tablo 15'te verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 60 (%82,2) hastanın toraks tomografisi mevcuttu, 13 (%17,8) hastanın toraks görüntülemesi yapılmamıştı. Toraks görüntülemesi yapılan 60 hasta içinde 24 (%40) hastada CORADS değerlendirilmemişti. CORADS değerlendirilmesi yapılan 36 hasta içinde, 2'si (%5,6) CORADS 1, 1'i (%2,7) CORADS 2, 2'si (%5,6) CORADS 3, 10'u (%27,8) CORADS 4, 20'si (% 55,6) CORADS 5, 1'i (%2,8) CORADS 6 idi.

**Tablo 15.** Hastaların PCR tetkik ve CORADS değerlendirmelerine ilişkin bulgular

Değişkenler	n	% (Tüm hastalar)	% (CORADS değerlendirilen)	
CORADS	1	2	2,7	5,6
	2	1	1,4	2,7
	3	2	2,7	5,6
	4	10	13,7	27,8
	5	20	27,4	55,6
	6	1	1,4	2,7
	Yok	24	50,7	-

Hastaların toraks tomografi görüntülemelerine yönelik bulgular Tablo 16 ve Tablo 17’de verilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen 60 (%82,2) hastanın toraks tomografisi mevcuttu, 13 (%17,8) hastanın toraks görüntülemesi yapılmamıştı. Toraks tomografisi görülen hastalardan 50’sinde (%83,3) pnömoni mevcuttu, 9’unda (%15) toraks tomografisinde patolojiye rastlanmaz iken 1 (%1,7) hastada ise pnömoni olmaksızın plevral effüzyon mevcuttu. Pnömonisi bulunan 50 hastanın 39’unda (%78) izole pnömoni mevcutken, 11’inde (%22) pnömoniyeye eşlik eden diğer patolojiler mevcuttu. Bir hastada pnömoniyeye eşlik eden çift patoloji mevcuttu. Hastalarda pnömoniyeye eşlik eden patolojiler arasında 3 (%27,3) pulmoner ödem, 2 (%18,2) plevral effüzyon, 1 (%9,1) karotis arter anevrizması 1 (%9,1) septik emboli, 1 (%9,1) aspirasyon, 1 (%9,1) pulmoner emboli, 1 (%9,1) interstisyel akciğer hastalığı (İAH), 1 (%9,1) pnömomediasten, 1 (%9,1) pnömotoraks mevcuttu.



**Tablo 16.** Hastaların toraks tomografilerine ilişkin bulgular

Değişkenler		n	% (Tüm hastalar)	% (BT değerlendirilen)
Tüm toraks BT bulguları	Pnömoni	50	68,5	83,3
	İzole Pnömoni	39	53,4	65
	Pulmoner Ödem	3	4,2	5,1
	Plevral Efüzyon	3	4,2	5,1
	Anevrizma	1	1,4	1,7
	Septik emboli	1	1,4	1,7
	Aspirasyon	1	1,4	1,7
	Pulmoner emboli	1	1,4	1,7
	İAH	1	1,4	1,7
	Pnömomediasten	1	1,4	1,7
	Pnömotoraks	1	1,4	1,7

**Tablo 17.** Hastaların toraks tomografi bulgularının pnömoni ile ilişkisine ait bulgular

Değişkenler		n	% (Tüm hastalar)	% (BT değerlendirilen)
Pnömoni ile ilişkili toraks BT bulguları	Pnömoni	50	68,5	83,3
	Pnömoni olmaksızın diğer patolojiler	1	1,4	1,7
	Olağan	9	12,3	15
	Bt yok	13	17,8	-
Değişkenler		n	% (Tüm hastalar)	% (BT'sinde pnömoni olan hastalar)
Pnömoniye eşlik eden patolojiler	İzole Pnömoni	39	53,4	78
	Pulmoner Ödem	3	4,2	6
	Plevral Efüzyon	2	2,8	4
	Anevrizma	1	1,4	2
	Septik emboli	1	1,4	2
	Aspirasyon	1	1,4	2
	Pulmoner emboli	1	1,4	2
	İAH	1	1,4	2
	Pnömomediasten	1	1,4	2
	Pnömotoraks	1	1,4	2

Hastaların batın tomografilerine ilişkin bulgular Tablo 18’de verilmiştir. 54 (%74) hastanın batın tomografisi mevcuttu. Batın tomografisi mevcut olan hastalardan 32’sinde (%59,3) patolojik bulgular mevcutken, 22’si (%40,7) olağan olarak değerlendirildi. Batın tomografisinde patolojik bulgular bulunan hastaların yarısında gastrointestinal sistem patolojileri mevcuttu ve gastrointestinal sistem patolojileri 16 (%33,3) hasta ile en yaygın görülen patolojilerdi. Gastrointestinal sistem patolojilerinin en yaygın görüldüğü organ 7 (%13,0) vaka ile kolondu ve en yaygın görülen patoloji 5 (%9,3) vaka ile kolon anslarında dilatasyondur. 6 (%11,1) hastada hepatobiliyer sistem patolojileri, 6 (%11,1) hastada genitoüriner sistem patolojileri, 3 (%5,6) hastada splenik patolojiler ve 8 (%14,8) hastada batın üçüncü boşluk ve yumuşak doku patolojileri mevcuttu. 7 (%13,0) hastada birden fazla organ ve sisteme ilişkin patolojiler mevcuttu.

**Tablo 18.** Hastaların batın tomografilerine ilişkin bulgular

Değişkenler		n	%(Tüm hastalar)	%(BT değerlendirilen)
Batın tomografi Patoloji varlığı	Olağan	22	30,1	40,7
	Patolojik	32	43,8	59,3
	BT yok	19	26,0	-
Değişkenler		n	%(Tüm hastalar)	%(BT değerlendirilen)
Batın tomografi organ ve sistem tutulumları	GİS	16	21,9	33,3
	Hepatobiliyer	6	8,2	11,1
	Genitoüriner	6	8,2	11,1
	Splenik	3	4,1	5,6
	Diğer	8	11,0	14,8
	Çoklu tutulum	7	9,6	13,0

Hastaların acil servis müdahale sonlanımlarına ve yatış sürelerine yönelik bulgular Tablo 19’da verilmiştir. Sonlanımlarda 28 (%38,4) hasta ile taburculuk önde gelmektedir. Acil servisten 25 (%34,2) hastanın servis, 14 (%19,2) hastanın yoğun bakım olmak üzere, hastanemiz içi ve dışındaki pandemi ünitelerine devri mevcuttu. Servise yatışı yapılan 5 (%6,8) hastanın servis takiplerinin ardından yoğun bakım ünitesine devrinin yapıldığı görülmüştür. Tüm tedavi süreci serviste tamamlanarak servisten taburculuğunu sağlayan hasta sayısı 20 (%27,4) idi. Toplam 19 (%26) hastanın yoğun bakım yatışı mevcuttu. 6 (%8,2) hastanın ise acil serviste takip, tedavi süreçleri tamamlanmadan tedaviyi reddederek acil servisten ayrıldığı saptanmıştır. Servise yatışı planlanan 3 hasta, yoğun bakımı yatışı planlanan 4 hasta olmak üzere

toplam 7 hastanın dış merkezlere sevk edildiği görülmüştür. Servis ve yoğun bakım yatışı yapılan hastalardan 32'si (%43,8) hastanemizde yatırılarak takip edilmiştir. Bu hastalardan 22'sinin (%68,7) servis yatışı, 5 (%15,6) hastanın servis yatışı ardından yoğun bakıma transferi mevcuttu. Acil servisten direk yoğun bakım yatışı sağlanan 10 (%31,3) hasta ile beraber, toplam 15 (%46,9) hastanın hastanemiz yoğun bakım ünitelerine yatışı mevcuttu. Hastanemize yatan hastalar için ortalama servis yatış süresi  $9,9 \pm 4,6$  gün, ortalama yoğun bakım yatış süresi  $7,9 \pm 6,3$ 'tür. Hem servis hem yoğun bakım yatışları olan hastaların bu süreleri toplanarak, servis ve yoğun bakım ayırt etmeksizin ortalaması alındığında hastanemizde yatışı yapılan 32 hastanın ortalama toplam yatış süresi ise  $10,5 \pm 5,4$  gündür.

**Tablo 19.** Hastaların sonlanım ve yatış sürelerine ilişkin bulgular

Değişkenler	Acil servis sonlanım		Tüm tedavi süreci sonlanım	
	n	%	n	%
Taburcu	28	38,4	28	38,4
Servis (YBÜ yatışı olmayan)	25 (20)	34,2 (27,4)	20	27,4
YBÜ	14	19,2	19	26
Red	6	8,2	6	8,2
Değişkenler	Hastanemize yatan hastalar			
	n	%	Ortalama yatış süreleri $\pm$ ss	
Servis	22	68,7	$9,9 \pm 4,6$	
YBÜ	15	46,9	$7,9 \pm 6,3$	
Toplam yatış	32	100	$10,5 \pm 5,4$	
Servis ardından YBÜ	5	15,6	$12,4 \pm 2,2$	

Hastaların mortalitelerine ilişkin bulgular Tablo 20’de verilmiştir. Çalışmamızda 12 (%16,4) hastada 7 günlük mortalite, 20 (%27,4) hastada 30 günlük mortalite mevcuttu. YBÜ yatışı yapılan 19 hastada, 7 günlük mortalite oranı %52,6 (10 hasta), 30 günlük mortalite oranı %89,5’i (17 hasta). Tüm yatış sürecini serviste tamamlayan ve yoğun bakım yatışı yapılmayan hastalarda mortalite görülmedi. Servis yatışı ardından yoğun bakıma transfer edilen hastalarda 7 günlük mortalite oranı %40 (2/5), 30 günlük mortalite oranı %100 (5/5) olarak görüldü. Taburculuğu yapılan 28 hastadan 1’inde, tedaviyi reddederek acil servisi terk eden 6 hastadan 2’sinde mortalite mevcuttu.

**Tablo 20.** Hastaların sonlanım ve mortalitelerine ilişkin bulgular

Değişkenler	Mortalite 7		Mortalite 30	
	Var	Yok	Var	Yok
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Taburcu	0(%0)	28(%100)	1(%3,6)	27(96,4)
Servis (YBÜ yatışı olmayan)	0(%0)	20(%100)	0(%0,0)	20(%100)
YBÜ yatış	10(%52,6)	9(%47,4)	17(%89,5)	2(%10,5)
Red	2(%33,3)	4(%66,7)	2(%33,3)	4(%66,7)
Toplam	12(%16,4)	61(%83,6)	20(%27,4)	53(%72,6)

Hastaların demografik özellikleri ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler Tablo 21’de verilmiştir. Hastalar yaşlarına göre 18-44, 45-64 ve 65 yaş üstü olmak üzere üç gruba ayrıldığında ve 7

günlük mortalite, 30 günlük mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranları ile karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). 65 yaş üstü hasta grubunda 7 günlük, 30 günlük mortalite oranları ve yoğun bakım yatış oranları anlamlı olarak daha yüksekti. 18-44 yaş grubunda mortalite gözlenmezken yüksek taburculuk oranları mevcuttu. 45-64 yaş grubunda ise diğer yaş gruplarına kıyasla daha yüksek oranda servis yatışı mevcuttu. Hastaların cinsiyet verileri ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarına ilişkin veriler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ). Yaş gruplarının ikili karşılaştırmalarına ilişkin veriler EK-2’de verilmiştir.

**Tablo 21.** Hastaların demografik özellikleri ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler

Değişkenler		Mortalite 7			P değeri
		Var n (%)	Yok n (%)		
Yaş	18-44	0(0)	21 (28,8)		<b>0,003</b>
	45-64	1 (1,4)	17 (23,3)		
	65+	11 (15,1)	23 (31,6)		
Değişkenler		Mortalite 30			P değeri
		Var n (%)	Yok n (%)		
Yaş	18-44	0 (0)	21 (28,8)		<b>0,000</b>
	45-64	2 (2,7)	16 (21,9)		
	65+	18 (24,7)	16 (21,9)		
Değişkenler		YBÜ yatış			P değeri
		Var n (%)	Yok n (%)		
Yaş	18-44	0 (0)	21 (28,8)		<b>0,000</b>
	45-64	2 (2,7)	16 (21,8)		
	65+	17 (23,3)	17 (23,3)		
Değişkenler		Sonlanım			P değeri
		Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	
Yaş	18-44	15 (22,4)	4 (6)	0 (0)	<b>0,000</b>
	45-64	6 (9)	8 (11,9)	2 (3)	
	65+	7 (10,4)	8 (11,9)	17 (25,4)	
Değişkenler		Mortalite 7			P değeri
		Var n (%)	Yok n (%)		
Kadın		5 (6,8)	26 (35,7)		1,000
Erkek		7 (9,6)	35 (47,9)		
Değişkenler		Mortalite 30			P değeri
		Var n (%)	Yok n (%)		
Kadın		7 (9,6)	24 (32,9)		0,598
Erkek		13 (17,8)	29 (39,7)		
Değişkenler		YBÜ yatış			P değeri
		Var n (%)	Yok n (%)		
Kadın		6 (8,2)	25 (34,2)		0,397
Erkek		13 (17,8)	29 (39,8)		
Değişkenler		Sonlanım			P değeri
		Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	
Kadın		15 (22,4)	6 (9)	6 (9)	0,171
Erkek		13 (19,4)	14 (20,8)	13 (19,4)	



ALPvGGT2x, ASTvALT3x, ASTvALT5x, ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT3x ve ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT5x grupları ile listelenen cut-off laboratuvar değerlerini sağlamayan hastaların mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler Tablo 22’de verilmiştir. ALPvGGT2x, ASTvALT3x, ASTvALT5x, ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT3x ve ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT5x grupları ile listelenen cut-off laboratuvar değerlerini sağlamayan hastalar karşılaştırıldığında mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05)

**Tablo 22.** ALPvGGT2x, ASTvALT3x, ASTvALT5x, ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT3x ve ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT5x grupları ile listelenen cut-off laboratuvar değerlerini sağlamayan hastaların mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler

Değişkenler	Mortalite 7			P değeri	
	Var n (%)	Yok n (%)			
ALTvAST3x	Üstü	4 (6,3)	12 (19)	0,481	
	Altı	8 (12,7)	39 (61,9)		
	Mortalite 30				
	Var n (%)	Yok n (%)		P değeri	
ALTvAST3x	Üstü	7 (11,1)	9 (14,3)	0,377	
	Altı	13 (20,6)	34 (54)		
	YBÜ yatış				
	Var n (%)	Yok n (%)		P değeri	
ALTvAST3x	Üstü	7 (11,1)	9 (14,3)	0,212	
	Altı	12 (19)	35 (55,6)		
	Sonlanım				
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
ALTvAST3x	Üstü	3 (5,3)	5 (8,8)	7 (12,3)	0,374
	Altı	15 (26,3)	15 (26,3)	12 (21,1)	
	Mortalite 7				
	Var n (%)	Yok n (%)		P değeri	
ALTvAST5x	Üstü	3 (4,8)	9 (14,3)	0,684	
	Altı	9 (14,3)	42 (66,6)		
	Mortalite 30				
	Var n (%)	Yok n (%)		P değeri	
ALTvAST5x	Üstü	4 (6,3)	8 (12,7)	1,000	
	Altı	16 (25,4)	35 (55,6)		
	YBÜ yatış				
	Var n (%)	Yok n (%)		P değeri	
ALTvAST5x	Üstü	4 (6,3)	8 (12,7)	1,000	
	Altı	15 (23,8)	36 (57,2)		
	Sonlanım				
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
ALTvAST5x	Üstü	2 (3,5)	5 (8,8)	4 (7)	0,541
	Altı	16 (28,1)	15 (26,3)	15 (26,3)	

**Tablo 22. Devam** ALPvGGT2x, ASTvALT3x, ASTvALT5x, ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT3x ve ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT5x grupları ile listelenen cut-off laboratuvar değerlerini sağlamayan hastaların mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler

	Mortalite 7			P değeri	
	Var n (%)	Yok n (%)			
ALPvGGT2x	Üstü	4 (7,1)	16 (28,6)	1,000	
	Altı	7 (12,5)	29 (51,8)		
	Mortalite 30			P değeri	
	Var n (%)	Yok n (%)			
ALPvGGT2x	Üstü	7 (12,5)	13 (23,2)	1,000	
	Altı	12 (21,4)	24 (42,9)		
	YBÜ yatış			P değeri	
	Var n (%)	Yok n (%)			
ALPvGGT2x	Üstü	8 (14,3)	12 (21,4)	0,363	
	Altı	9 (16,1)	27 (48,2)		
	Sonlanım				
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
ALPvGGT2x	Üstü	5 (9,8)	7 (13,7)	8 (15,7)	0,478
	Altı	12 (23,5)	10 (19,6)	9 (17,6)	
	Mortalite 7			P değeri	
	Var n (%)	Yok n (%)			
ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT3x (üstü-altı)	Üstü	1 (1,8)	9 (16,1)	0,667	
	Altı	10 (17,9)	36 (64,2)		
	Mortalite 30			P değeri	
	Var n (%)	Yok n (%)			
ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT3x (üstü-altı)	Üstü	3 (5,4)	7 (12,5)	1,000	
	Altı	16 (28,6)	30 (53,6)		
	YBÜ yatış			P değeri	
	Var n (%)	Yok n (%)			
ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT3x (üstü-altı)	Üstü	4 (7,1)	6 (10,7)	0,471	
	Altı	13 (23,3)	33 (58,9)		
	Sonlanım				
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT3x (üstü-altı)	Üstü	1 (2,0)	5 (9,8)	4 (7,8)	0,198
	Altı	16 (31,4)	12 (23,5)	13 (25,5)	
	Mortalite 7			P değeri	
	Var n (%)	Yok n (%)			
ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT5x (üstü-altı)	Üstü	1 (1,8)	7 (12,5)	1,000	
	Altı	10 (17,9)	38 (67,8)		
	Mortalite 30			P değeri	
	Var n (%)	Yok n (%)			
ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT5x (üstü-altı)	Üstü	1 (1,8)	7 (12,5)	0,243	
	Altı	18 (32,1)	30 (53,6)		
	YBÜ yatış			P değeri	
	Var n (%)	Yok n (%)			
ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT5x (üstü-altı)	Üstü	2 (3,6)	6 (10,7)	1,000	
	Altı	15 (26,8)	33 (58,9)		
	Sonlanım				
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
ALPvGGT2x $\wedge$ ASTvALT5x (üstü-altı)	Üstü	1 (2)	5 (9,8)	2 (3,9)	0,146
	Altı	16 (31,4)	12 (23,5)	15 (29,4)	

Hastaların toraks tomografi bulguları, batın tomografi bulguları ve CORADS derecelendirmeleri ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler Tablo 23'te verilmiştir. Tomografi bulguları ve CORADS derecelendirmeleri ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranları karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 23.** Hastaların toraks tomografi bulguları, batın tomografi bulguları ve CORADS derecelendirmeleri ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler

Değişkenler		Mortalite 7			P değeri
		Var n (%)	Yok n (%)		
TORAKS BT	Bulgu var	12 (20)	39 (65)		0,182
	Bulgu yok	0 (0)	9 (15)		
	Mortalite 30				
		Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Bulgu var	19 (31,7)	32 (53,3)		0,249
	Bulgu yok	1 (1,7)	8 (13,3)		
	YBÜ yatış				
		Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Bulgu var	18 (30)	33 (55)		0,249
	Bulgu yok	1 (1,7)	8 (13,3)		
Sonlanım					
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
Bulgu var	11 (20,4)	16 (29,6)	18 (33,3)	0,221	
Bulgu yok	4 (7,4)	4 (7,4)	1 (1,9)		
Değişkenler		Mortalite 7			P değeri
		Var n (%)	Yok n (%)		
ABDOMEN BT	Bulgu var	9 (16,7)	23 (42,6)		0,167
	Bulgu yok	2 (3,7)	20 (37)		
	Mortalite 30				
		Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Bulgu var	13 (24,1)	19 (35,2)		0,391
	Bulgu yok	6 (11,1)	16 (29,6)		
	YBÜ yatış				
		Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Bulgu var	11 (20,4)	21 (38,9)		0,800
	Bulgu yok	6 (11,1)	16 (29,6)		
Sonlanım					
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
Bulgu var	9 (16,7)	9 (18,8)	11 (22,9)	0,653	
Bulgu yok	5 (10,4)	9 (18,8)	6 (12,5)		

**Tablo 23. Devam** Hastaların toraks tomografi bulguları, batın tomografi bulguları ve CORADS derecelendirmeleri ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler

Değişkenler	Mortalite 7			P değeri
	Var n (%)	Yok n (%)		
CORADS	Düşük (1,2,3)	0 (0)	5 (13,9)	1,000
	Yüksek (4,5,6)	3 (8,3)	28 (77,8)	
	Mortalite 30			
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	Düşük (1,2,3)	0 (0)	5 (13,9)	0,559
	Yüksek (4,5,6)	7 (19,4)	24 (66,7)	
	YBÜ yatış			
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	Düşük (1,2,3)	1 (2,8)	4 (11,1)	1,000
	Yüksek (4,5,6)	7 (19,4)	24 (66,7)	
	Sonlanım			
		Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)
Düşük (1,2,3)	0 (0)	4 (12,1)	1 (3)	0,137
Yüksek (4,5,6)	11 (33,3)	10 (30,3)	7 (21,3)	

Hastaların karın ağrısına eşlik eden semptom varlığı ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler Tablo 24’te verilmiştir. Hastaların izole karın ağrısıyla başvurması ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Eşlik eden solunumsal semptom olması ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Eşlik eden gastrointestinal semptom olması ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 24.** Hastaların karın ağrısına eşlik eden semptom varlığı ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler

Değişkenler	Mortalite 7			P değeri
	Var n (%)	Yok n (%)		
Solunumsal semptom var	6 (8,2)	26 (35,6)		0,879
Solunumsal Semptom yok	6 (8,2)	35 (47,9)		
Değişkenler	Mortalite 30			P değeri
	Var n (%)	Yok n (%)		
Solunumsal semptom var	7 (9,6)	25 (34,2)		0,503
Solunumsal Semptom yok	13 (17,8)	28 (38,4)		
Değişkenler	YBÜ yatış			P değeri
	Var n (%)	Yok n (%)		
Solunumsal semptom var	7 (9,6)	25 (34,2)		0,503
Solunumsal Semptom yok	12 (16,4)	29 (39,8)		
Değişkenler	Sonlanım			P değeri
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	
Solunumsal semptom var	11 (16,4)	9 (13,4)	7 (10,4)	0,865
Solunumsal Semptom yok	17 (25,5)	11 (16,4)	12 (17,9)	
Değişkenler	Mortalite 7			P değeri
	Var n (%)	Yok n (%)		
Gis semptom yok	10 (13,7)	39 (53,5)		0,315
Gis semptom var	2 (2,7)	22 (30,1)		
Değişkenler	Mortalite 30			P değeri
	Var n (%)	Yok n (%)		
Gis semptom yok	16 (21,9)	33 (45,2)		0,246
Gis semptom var	4 (5,5)	20 (27,4)		
Değişkenler	YBÜ yatış			P değeri
	Var n (%)	Yok n (%)		
Gis semptom yok	15 (20,5)	34 (46,6)		0,321
Gis semptom var	4 (5,5)	20 (27,4)		
Değişkenler	Sonlanım			P değeri
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	
Gis semptom yok	18 (26,9)	10 (14,9)	15 (22,4)	0,169
Gis semptom var	10 (14,9)	10 (14,9)	4 (6)	
Değişkenler	Mortalite 7			P değeri
	Var n (%)	Yok n (%)		
İzole karın ağrısı	0 (0)	14 (19,2)		0,106
Ek semptom var	12 (16,4)	47 (64,4)		
Değişkenler	Mortalite 30			P değeri
	Var n (%)	Yok n (%)		
İzole karın ağrısı	3 (4,1)	11 (15,1)		0,744
Ek semptom var	17 (23,3)	42 (57,5)		
Değişkenler	YBÜ yatış			P değeri
	Var n (%)	Yok n (%)		
İzole karın ağrısı	2 (2,7)	12 (16,5)		0,331
Ek semptom var	17 (23,3)	42 (57,5)		
Değişkenler	Sonlanım			P değeri
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	
İzole karın ağrısı	9 (13,4)	3 (4,5)	2 (3)	0,150
Ek semptom var	19 (28,3)	17 (25,4)	17 (25,4)	

Hastaların tam kan sayımlarında tespit edilen patolojik bulgular ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler Tablo 25’te verilmiştir. Trombositopeni olması ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Lenfopeni olması ile hastaların sonlanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görüldü ( $p<0,05$ ). Lenfopeni olması ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Lökositoz olması ile 30 günlük mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu ( $p<0,05$ ). Lökositoz olması ile 7 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Patolojik NLR ile 30 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu ( $p<0,05$ ). Patolojik NLR ile 7 günlük mortalite, yoğun bakım yatış oranları ve sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Lökositoz ve lenfopeni varlığı ile sonlanım gruplarının ikili karşılaştırmalarına yönelik veriler EK-2’de verilmiştir.

**Tablo 25.** Hastaların tam kan sayımlarında tespit edilen patolojik bulgular ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler

Değişkenler		Mortalite 7			P değeri	
		Var n (%)	Yok n (%)			
Lökositoz	Patoloji var	7 (10,9)	17 (26,6)		0,113	
	Patoloji yok	5 (7,8)	35 (54,7)			
	Mortalite 30					
			Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	11 (17,2)	13 (20,3)		<b>0,048</b>	
	Patoloji yok	9 (14,1)	31 (48,4)			
	YBÜ yatış					
			Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	12 (18,8)	12 (18,8)		<b>0,010</b>	
	Patoloji yok	7 (10,9)	33 (51,5)			
Sonlanım						
		Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
Patoloji var	3 (5,2)	8 (13,8)	12 (20,7)		<b>0,012</b>	
Patoloji yok	16 (27,5)	12 (20,7)	7 (12,1)			
Değişkenler		Mortalite 7			P değeri	
		Var n (%)	Yok n (%)			
Lenfopeni	Patoloji var	6 (9,4)	23 (35,9)		0,968	
	Patoloji yok	6 (9,4)	29 (45,3)			
	Mortalite 30					
			Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	12 (18,8)	17 (26,6)		0,187	
	Patoloji yok	8 (12,5)	27 (42,1)			
	YBÜ yatış					
			Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	11 (17,2)	18 (28,1)		0,299	
	Patoloji yok	8 (12,5)	27 (42,2)			
Sonlanım						
		Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
Patoloji var	4 (6,9)	12 (20,7)	11 (19)		<b>0,025</b>	
Patoloji yok	15 (25,8)	8 (13,8)	8 (13,8)			

**Tablo 25.Devam** Hastaların tam kan sayımlarında tespit edilen patolojik bulgular ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler

Değişkenler	Mortalite 7			P değeri
	Var n (%)	Yok n (%)		
Trombositopeni	Patoloji var	3 (4,7)	13 (20,3)	1,000
	Patoloji yok	9 (14,1)	39 (60,9)	
	Mortalite 30			
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	Patoloji var	6 (9,4)	10 (15,6)	0,755
	Patoloji yok	14 (21,9)	34 (53,1)	
	YBÜ yatış			
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	Patoloji var	4 (6,3)	12 (18,8)	0,758
	Patoloji yok	15 (23,4)	33 (51,7)	
Sonlanım				
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri
Patoloji var	3 (5,2)	5 (8,6)	4 (6,9)	0,776
Patoloji yok	16 (27,5)	15 (25,9)	15 (25,9)	
Değişkenler	Mortalite 7			
	Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
NLR	Patoloji var	9 (14,1)	35 (54,6)	0,739
	Patoloji yok	3 (4,7)	17 (26,6)	
	Mortalite 30			
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	Patoloji var	17 (26,6)	27 (42,1)	<b>0,048</b>
	Patoloji yok	3 (4,7)	17 (26,6)	
	YBÜ yatış			
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	Patoloji var	15 (23,4)	29 (45,3)	0,377
	Patoloji yok	4 (6,3)	16 (25)	
Sonlanım				
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri
Patoloji var	10 (17,2)	17 (29,3)	15 (25,9)	0,057
Patoloji yok	9 (15,5)	3 (5,2)	4 (6,9)	



Hastaların AST kan düzeylerinin ALT kan düzeylerine bölünmesi ile elde edilen sonuçlar ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler Tablo 26’da verilmiştir. AST/ALT oranının 1’den büyük olması ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 26.** Hastaların AST/ALT oranlarının 1’den büyük olması ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler

Değişkenler	Mortalite 7			P değeri
	Var n (%)	Yok n (%)		
AST/ALT	<1	6 (9,5)	32 (50,8)	0,311
	>1	6 (9,5)	19 (30,2)	
	Mortalite 30			
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	<1	9 (14,3)	29 (46,0)	0,156
	>1	11 (17,5)	14 (22,2)	
	YBÜ yatış			
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	<1	10 (15,9)	28 (44,4)	0,293
	>1	9 (14,3)	16 (25,4)	
	Sonlanım			
		Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)
<1	13 (22,8)	12 (21,1)	10 (17,5)	0,467
>1	5 (8,8)	8 (14,0)	9 (15,8)	

Hastaların AST, ALT, GGT, ALP, LDH, bilirubin, INR, üre, kreatinin, CRP ve D-dimer laboratuvar tetkiklerinde tespit edilen patolojik bulgular ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler Tablo 27, 28 ve 29'da verilmiştir. LDH, AST, ALT, ALP, INR, GGT ve CRP tetkiklerinde patolojik bulgu olması ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Hiperbilirubinemi ile 30 günlük mortalite, patolojik D-dimer düzeyleri ile 7 ve 30 günlük mortaliteler, yoğun bakım yatış oranı ve sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu ( $p<0,05$ ). Üremi ile 30 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu ( $p<0,05$ ). Üremi ile 7 günlük mortalite, yoğun bakım yatış oranları ve sonlanım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Patolojik kreatinin düzeyleri ile 30 günlük mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu ( $p<0,05$ ). Patolojik kreatinin düzeyleri ve 7 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Patolojik D-dimer ve kreatinin düzeyleri ile sonlanım gruplarının ikili karşılaştırmalarına yönelik veriler EK-2'de verilmiştir.

**Tablo 27.** Hastaların AST, ALT, GGT, ALP laboratuvar tetkiklerinde tespit edilen patolojik bulgular ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler

Değişkenler		Mortalite 7			P değeri
		Var n (%)	Yok n (%)		
AST	Patoloji var	7 (11,1)	23 (36,5)		0,614
	Patoloji yok	5 (7,9)	28 (44,5)		
	Mortalite 30				
		Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	12 (19)	18 (28,6)		0,284
	Patoloji yok	8 (12,7)	25 (39,7)		
	YBÜ yatış				
		Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	11 (17,5)	19 (30,2)		0,425
	Patoloji yok	8 (12,7)	25 (39,6)		
Sonlanım					
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
Patoloji var	6 (10,5)	10 (17,5)	11 (19,3)	0,313	
Patoloji yok	12 (21,1)	10 (17,5)	8 (14)		
Değişkenler	Mortalite 7				
	Var n (%)	Yok n (%)		P değeri	
ALT	Patoloji var	5 (7,9)	17 (27)		0,738
	Patoloji yok	7 (11,1)	34 (54)		
	Mortalite 30				
		Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	8 (12,7)	14 (22,2)		0,770
	Patoloji yok	12 (19)	29 (46,1)		
	YBÜ yatış				
		Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	8 (12,7)	14 (22,2)		0,618
	Patoloji yok	11 (17,5)	30 (47,6)		
Sonlanım					
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
Patoloji var	6 (10,5)	7 (12,3)	8 (14)	0,839	
Patoloji yok	12 (21,1)	13 (22,8)	11 (19,3)		

**Tablo 27. Devam Hastaların AST, ALT, GGT, ALP laboratuvar tetkiklerinde tespit edilen patolojik bulgular ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler**

Değişkenler	Mortalite 7			
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
GGT	Patoloji var	5 (8,5)	20 (33,8)	1,000
	Patoloji yok	6 (10,2)	28 (47,5)	
	Mortalite 30			
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	Patoloji var	10 (16,9)	15 (25,4)	0,414
	Patoloji yok	9 (15,3)	25 (42,4)	
	YBÜ yatış			
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	Patoloji var	11 (18,6)	14 (23,7)	0,100
	Patoloji yok	7 (11,9)	27 (45,8)	
Sonlanım				
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri
Patoloji var	5 (9,3)	8 (14,8)	11 (20,3)	0,132
Patoloji yok	13 (24,1)	10 (18,5)	7 (13)	
Değişkenler	Mortalite 7			
	Var n (%)	Yok n (%)	P değeri	
ALP	Patoloji var	7 (12,3)	17 (29,8)	0,341
	Patoloji yok	5 (8,8)	28 (49,1)	
	Mortalite 30			
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	Patoloji var	10 (17,5)	14 (24,6)	0,544
	Patoloji yok	10 (17,5)	23 (40,4)	
	YBÜ yatış			
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	Patoloji var	10 (17,5)	14 (24,6)	0,268
	Patoloji yok	8 (14)	25 (43,9)	
Sonlanım				
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri
Patoloji var	6 (11,5)	7 (13,5)	10 (19,2)	0,461
Patoloji yok	11 (21,2)	10 (19,2)	8 (15,4)	

**Tablo 28.** Hastaların INR, bilirubin, ve D-dimer laboratuvar tetkiklerinde tespit edilen patolojik bulgular ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler

Değişkenler		Mortalite 7			P değeri	
		Var n (%)	Yok n (%)			
Bilirubin	Patoloji var	4 (6,7)	5 (8,3)		0,69	
	Patoloji yok	8 (13,3)	43 (71,7)			
	Mortalite 30					
			Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	6 (10)	3 (5)		<b>0,049</b>	
	Patoloji yok	14 (23,3)	37 (61,7)			
	YBÜ yatış					
			Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	5 (8,3)	4 (6,7)		0,126	
	Patoloji yok	14 (23,3)	37 (61,7)			
Sonlanım						
		Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
Patoloji var	0 (0)	3 (5,5)	5 (9,1)	0,073		
Patoloji yok	18 (32,6)	15 (27,3)	14 (25,5)			
Değişkenler		Mortalite 7				
		Var n (%)	Yok n (%)		P değeri	
INR	Patoloji var	6 (10)	16 (26,7)		0,327	
	Patoloji yok	6 (10)	32 (53,3)			
	Mortalite 30					
			Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	9 (15)	13 (21,7)		0,507	
	Patoloji yok	11 (18,3)	27 (45)			
	YBÜ yatış					
			Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	9 (15)	13 (21,7)		0,377	
	Patoloji yok	10 (16,7)	28 (46,6)			
Sonlanım						
		Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
Patoloji var	4 (7,4)	7 (13)	9 (16,7)	0,394		
Patoloji yok	12 (22,2)	12 (22,2)	10 (18,5)			
Değişkenler		Mortalite 7				
		Var n (%)	Yok n (%)		P değeri	
D-dimer	Patoloji var	6 (25)	6 (25)		<b>0,014</b>	
	Patoloji yok	0 (0)	12 (50)			
	Mortalite 30					
			Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	7 (29,2)	5 (20,8)		<b>0,027</b>	
	Patoloji yok	1 (4,2)	11 (45,8)			
	YBÜ yatış					
			Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	7 (29,2)	5 (20,8)		<b>0,027</b>	
	Patoloji yok	1 (4,2)	11 (45,8)			
Sonlanım						
		Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
Patoloji var	2 (9,1)	2 (9,1)	7 (31,8)	<b>0,029</b>		
Patoloji yok	5 (22,7)	5 (22,7)	1 (4,5)			

**Tablo 29.** Hastaların üre, kreatinin, CRP ve LDH laboratuvar tetkiklerinde tespit edilen patolojik bulgular ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler

Değişkenler		Mortalite 7			P değeri
		Var n (%)	Yok n (%)		
Üre	Patoloji var	7 (11,1)	21 (33,3)		0,451
	Patoloji yok	5 (7,9)	30 (47,7)		
	Mortalite 30				
		Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	13 (20,6)	15 (23,8)		<b>0,049</b>
	Patoloji yok	7 (11,1)	28 (44,5)		
	YBÜ yatış				
		Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	11 (17,5)	17 (27)		0,256
	Patoloji yok	8 (12,7)	27 (42,8)		
Sonlanım					
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
Patoloji var	4 (7)	11 (19,8)	11 (19,8)	0,054	
Patoloji yok	14 (24,6)	9 (15,8)	8 (14)		
Değişkenler	Mortalite 7			P değeri	
	Var n (%)	Yok n (%)			
Kreatinin	Patoloji var	9 (14,1)	29 (45,3)		0,331
	Patoloji yok	3 (4,7)	23 (35,9)		
	Mortalite 30				
		Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	16 (24,9)	22 (34,4)		<b>0,047</b>
	Patoloji yok	4 (6,3)	22 (34,4)		
	YBÜ yatış				
		Var n (%)	Yok n (%)		P değeri
	Patoloji var	15 (23,4)	23 (35,9)		<b>0,034</b>
	Patoloji yok	4 (6,3)	22 (34,4)		
Sonlanım					
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri	
Patoloji var	7 (12,1)	14 (24,1)	15 (25,9)	<b>0,019</b>	
Patoloji yok	12 (20,7)	6 (10,3)	4 (6,9)		

**Tablo 29. Devam Hastaların üre, kreatinin, CRP ve LDH laboratuvar tetkiklerinde tespit edilen patolojik bulgular ile mortalite, sonlanım ve yoğun bakım yatış oranlarının karşılaştırılmasına ilişkin veriler**

Değişkenler	Mortalite 7			
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
CRP	Patoloji var	12 (19)	46 (73,1)	0,573
	Patoloji yok	0 (9)	5 (7,9)	
		Mortalite 30		
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	Patoloji var	20 (31,7)	38 (60,4)	0,169
	Patoloji yok	0 (0)	5 (7,9)	
		YBÜ yatış		
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	Patoloji var	19 (30,2)	39 (61,9)	0,311
	Patoloji yok	0 (0)	5 (7,9)	
	Sonlanım			
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri
Patoloji var	16 (28,1)	18 (31,6)	19 (33,3)	0,338
Patoloji yok	2 (3,5)	2 (3,5)	0 (0)	
Değişkenler	Mortalite 7			
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
LDH	Patoloji var	10 (16,9)	42 (71,2)	0,622
	Patoloji yok	2 (3,4)	5 (8,5)	
		Mortalite 30		
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	Patoloji var	17 (28,8)	35 (59,3)	0,679
	Patoloji yok	3 (5,1)	4 (6,8)	
		YBÜ yatış		
		Var n (%)	Yok n (%)	P değeri
	Patoloji var	16 (27,1)	36 (61,0)	0,670
	Patoloji yok	3 (5,1)	4 (6,8)	
	Sonlanım			
	Taburcu n (%)	Servis n (%)	YBÜ n (%)	P değeri
Patoloji var	14 (25,5)	18 (32,6)	16 (29,1)	0,476
Patoloji yok	3 (5,5)	1 (1,8)	3 (5,5)	

## 5. TARTIŞMA

Günümüzde COVID-19 pandemisiyle tekrardan gündeme gelen viral pnömonilerin, tüm insanlık tarihi göz önüne alındığında birinci sırada gelen mortalite nedeni olduğu düşünülmektedir (1). Yüksek mortalite ve morbiditeye yol açan bu hastalıkların neden olduğu manifestasyonların ve komplikasyonların tamamıyla tanınmasının erken tanı ve doğru tedaviyi getireceği gerekçesiyle yüksek önem arz ettiğini düşünmekteyiz. Acil servise karın ağrısı ile başvuran COVID-19 hastalarının demografik verileri, semptomatik bulguları, klinik bulguları, laboratuvar bulguları, görüntüleme bulguları ve prognoz özelliklerini retrospektif şekilde inceleyerek analiz ettiğimiz bu çalışmamızda, elde edilen veriler literatür ile birlikte tartışılmıştır. Bu kritik hastalık grubundaki karın ağrısı semptomunun pratiğimizdeki yeri ve önemini göstererek, bu semptomun ve ilişkili patolojilerin daha iyi anlaşılmasını sağlamaya çalışılmıştır.

Çalışmamızda ortalama yaş 59,12 ve medyan yaş 61 idi. Buna kıyasla Li ve ark. tarafından COVID-19 hastalarına ilişkin yapılan 281.461 hasta ve 11 ülkeden 212 farklı çalışmayı içeren bir meta analiz çalışmasında ortalama yaş 46,7 olarak bulunmuştur (10). Çalışmamızdaki ortalama yaşın farklı popülasyonlar üzerinde yapılan diğer birçok çalışmaya oranla daha yüksek olması dikkat çekmektedir (8,10,140,141). Yaşlı hasta popülasyonunda birçok hastalığa ilişkin mortalite ve morbiditenin arttığı ve özellikle bu durumun ileri yaşla birlikte immün sistemin zayıflamasıyla beraber enfeksiyon hastalıklarında da aşıkardığı bilinmektedir (142-144). Bu konudaki genel bilgimizi destekler şekilde COVID-19 üzerine yapılan birçok çalışma, ileri yaş; yüksek bulaş riski, şiddetli hastalık riski, yüksek mortalite ve yoğun bakım yatış oranları gibi birçok farklı parametreyle ilişkilendirerek önemli bir risk faktörü olarak tanımlamıştır (141,145-148). Hoffmann ve Wolf yaptıkları bir çalışmada 22 farklı ülkeden toplamda 2,6 milyon konfirme COVID-19 vaka verisinin fatalite hızını ülke bazlı olarak değerlendirerek, yaş ile ilişkisini araştırmışlar ve 70 yaş üstü hasta popülasyonunun fatalite hızında önemli bir belirleyici olduğunu bildirmişlerdir (148). Buna karşın genç yetişkinler ve pediatrik popülasyonda COVID-19'un çoğunlukla asemptomatik veya ılımlı bir klinikle seyrettiğini gösteren birçok çalışma mevcuttur (149-151). Ancak ılımlı COVID-19 hastalığından sonra dahi genç



yetişkin ve pediatrik popülasyonlar da dahil olmak üzere kalıcı komplikasyonların ve aylarca devam edebilen kalıcı semptomların gelişebileceği unutulmamalıdır (152-155).

Çalışmamızdaki hastalardan %46,6'sı (n=34) 65 yaş ve üzeri yaş grubunda yer almaktaydı. Bu hasta grubu yüksek mortalite, yüksek yoğun bakım yatış oranları ve düşük taburculuk oranları arasında istatistiksel anlamlı ilişkili mevcuttu ( $p<0,05$ ). Buna kıyasla 18-44 yaş grubu, hastaların %28,8'ini (n=21) oluşturmaktaydı ve bu grupta mortalite gözlenmezken yüksek taburculuk oranları mevcuttu. 45-64 yaş grubu ise hastaların %24,6'sını (n=18) oluşturmaktaydı ve yüksek servis yatış oranları ile ilişkiliydi. Çalışmamızda en genç yaş grubunda taburculuğun, orta yaş grubunda servis yatışlarının, ileri yaş grubunda ise mortalite ve yoğun bakım yatış oranlarının yüksek olması, ileri yaşın ağır hastalık riski ve mortalite oranlarıyla ilişkili önemli bir risk faktörü olduğu konusunda literatürü desteklemektedir. Ancak, ileri yaşın birçok çalışmayla desteklenen kötü prognoz ile ilişkili önemli bir risk faktörü olması ve çalışmamızdaki hasta popülasyonunun yaş ortalamasının yetişkin tüm yaş gruplarını içeren bir çalışma için oldukça yüksek olması, kötü prognozla ilişkilendirilebilecek diğer faktörlerin değerlendirilmesi açısından kısıtlamalara neden olabilir.

Çalışmamızdaki hastaların cinsiyet dağılımları %42,5 (n=31) kadın, %57,5 (n=42) erkek şeklindeydi. Gerek COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda gerekse sağlıklı yetişkinlerde kadın ve erkek cinsiyetlerde immün modülatör düzeyleri arasında farklılıklar olduğu gösterilmiştir (149,156). Kadın ve erkek cinsiyetler arasındaki farklılığın immün modülatör düzeyinde kalmadığı, cinsiyetler arasındaki birçok farklılığa bağlı olarak kadın cinsiyetin gerek aşılara, gerekse viral, bakteriyel ve diğer enfektif patojenlere daha güçlü immün yanıt gösterdiği, yani cinsiyetler arasında immünite açısından seksüel dimorfizm olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (157,158). COVID-19 enfeksiyonu ile ilgili elimizdeki veriler de benzer bir sonuç göstermekte ve erkek cinsiyeti; ağır hastalık, yüksek yoğun bakım yatış oranları, yüksek mortalite ve morbidite açısından bir risk faktörü olarak tanımlamaktadır (149,159,160). Bizim çalışmamızda da erkek hasta sayısının kadından fazla olması, erkek popülasyonda 30 günlük mortalite oranları , yoğun bakım ve servis yatış oranları daha fazla iken, kadın popülasyonda taburculuk oranının daha

yüksek olması literatürü destekler niteliktedir. Ancak bulgularımız literatürle uyumlu olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Bunun nedeninin çalışmamızdaki hasta popülasyonunun küçük olmasıyla ilişkili olabileceğini ve daha büyük popülasyonda yapılacak çalışmaların bulgularımızı destekleyici olacağını düşünüyoruz.

Dünya'nın farklı bölgelerinde farklı yaş grupları ve popülasyonlar üzerinde yapılan birçok farklı çalışmada öksürük, dispne, yüksek ateş, halsizlik, COVID-19 ile ilişkilendirilen semptomlardan en önde gelenler olarak bildirilmiştir (51,159,161). Bu semptomlardan ateş %40'lardan %100'e, öksürük %50'lerden %90'lara, dispne %7'den %92'ye, halsizlik %7'den %80'lere varan oranlarda dokümanite edilmiştir (51,160,161). Bizim çalışmamızda bu semptomların görülme oranları literatüre kıyasla oldukça azdı. Çalışmamızda öksürük %27,5, halsizlik %26,1, nefes darlığı %21,9, yüksek ateş %11,0 oranlarında dokümanite edilmiştir. Bunun en önemli nedeninin çalışmamıza hasta seçim kriteri olan "karın ağrısı semptomu olma" hasta özelliğinin olduğu kanaatindeyiz. Keza literatürde solunumsal semptomlar olmadan karın ağrısı şikayetiyle, hatta izole karın ağrısı şikayeti ile başvuran ve COVID-19 tanısı alan hastalarla alakalı çalışmalar mevcuttur (117, 162-165). İki farklı ülkede yapılan iki çalışmada herhangi bir respiratuar semptomu olmadan akut başlangıçlı karın ağrısıyla acil servise başvuran hastaların sırasıyla %14,3 ve %11,8'inde COVID-19 PCR pozitifliği tespit edilmiştir (162,163). Bizim çalışmamızda da acil servise başvuruları sırasında; hastaların %54,8'inde karın ağrısına herhangi bir solunumsal semptom eşlik etmezken, %34,2'sine gastrointestinal semptomlar eşlik etmekteydi. Hastaların %19,2'si ise (n=14) herhangi bir ek semptom olmadan izole karın ağrısı ile başvuru sonrası PCR pozitifliği saptanarak COVID-19 tanısı almıştır.

Çalışmamızda hastaların acil servise başvuruları sırasında izole karın ağrısı, karın ağrısına eşlik eden gastrointestinal semptomları ya da respiratuar semptomları olması ile mortalite ve sonlanımlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamakla beraber, respiratuar semptom olmaksızın mortalite ve sonlanımların benzer olmasının başta gastrointestinal manifestasyonlar olmak üzere ekstrapulmoner manifestasyonlara ve karın ağrısına dikkat çekebilecek bir bulgu olduğunu düşünüyoruz. Literatürde karın ağrısı genel olarak yüksek mortaliteyle

ilişkilendirilirken, gastrointestinal semptomları hafif hastalık ile ilişkilendiren çalışmalar da mevcuttur ve yapılan farklı çalışmalarda gerek mortalite oranlarına gerek ağır hastalık risklerine ilişkin veriler, gerekse COVID-19'un prezante olduğu semptomlara ilişkin veriler değişkenlik göstermektedir (50,57,117,125,164). Çalışmamızda tüm hasta popülasyonunda 30 günlük mortalite %27,4 iken yoğun bakım yatışı yapılanlarda ise bu oran %89,5 olarak saptanmıştır. Tamamı karın ağrısı ile prezante olan bu hasta grubundaki yüksek mortalite, literatürle kıyaslandığında aşikar bir şekilde yüksektir ve literatürde karın ağrısını yüksek mortalite ile ilişkilendiren çalışmaları desteklemektedir (164, 166-168).

Karın ağrısı ve başta gastrointestinal sistem olmak üzere COVID-19'un solunum sistemi dışı manifestasyonlarıyla ilişkili diğer semptomların önemi birçok çalışmayla vurgulanmış olmasına rağmen; bu alanın respiratuar semptomlarda olduğu kadar dikkat çekmediği, yeterince bilinmediği ve çalışılmadığı kanaatindeyiz (7,8,117). Bu alanda yapılan çalışmaların ve öğrendiklerimizin COVID-19 pnömonisiyle sınırlı kalmayıp insanlık tarihi boyunca büyük bir halk sağlığı problemi olan viral pnömonileri, olası manifestasyonlarını ve ilişkili semptomları daha iyi anlamamızda yardımcı olacağını düşünüyoruz.

Literatürde COVID-19 tanılı hastalarda karın ağrısı yayılım özelliğine yönelik istatistiksel veri kısıtlı olmakla beraber Balaphas ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada hastaların %42,7'sinde diffüz karın ağrısı olduğu bildirilmiştir (11). Aynı çalışmada epigastrik bölge, sağ alt ve üst kadrantlar en fazla görülen karın ağrısı lokasyonları olarak dokümanite edilmiştir (11). Özellikle epigastrik bölge ve sağ üst kadrantlarda tespit edilen karın ağrısı karaciğer hasarına işaret eden bir bulgu olarak dikkat çekmiş ve yüksek dispne riski, artmış karaciğer enzimleri, artmış mortalite ve yoğun bakım yatış oranları ile ilişkili bulunmuştur (11). Çalışmamızda da en yüksek sıklıkla görülen karın ağrısı yayılım özellikleri Balaphas ve ark. tarafından yapılan çalışmaya benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda da hastaların %30,2'sinde birden fazla kadranda yaygın, %16,4'ünde sağ üst kadranda lokalize, %9,6'sında epigastrik bölgede lokalize, %9,6'sında sağ alt kadranda lokalize karın ağrısı mevcuttu ve bu yayılım özellikleri en fazla görülen paternlerdi (11).

Karaciğer hasarı COVID-19'da dikkat çeken ve önem arz eden bir komplikasyondur (117). Daha önce yapılan farklı çalışmalarda ALT düzeylerinde %2,5 ila %50,0, AST düzeylerinde %2,5 ila %61,1 oranlarında değişkenlik gösteren artışlar bildirilmiştir (117,129, 169-171). COVID-19'a bağlı gelişen karaciğer hasarı çoğunlukla parankimal patern olarak bildirilmiş ve AST, ALT düzeylerinde 5 kat ve üzeri artışlar görece nadiren tespit edilmiştir (117, 129). Literatürde yüksek AST ve ALT değerlerini ağır hastalık ve mortalite açısından risk faktörü olarak tanımlayan birçok çalışma mevcuttur (117,171,172). Medetalibeyoglu ve ark. tarafından karaciğer biyobelirteçleri ve COVID-19 prognozu üzerine yapılan bir çalışmada birden büyük AST/ALT oranı mortalite ve ağır pnömoni üzerine bir prediktör olarak tanımlanmıştır. Yine direk karaciğer hasarıyla ya da ilaçların toksik etkisiyle ilişkili olarak GGT ve ALP düzeylerinde artış olabileceğine dair literatür bilgisi mevcuttur (117,170). COVID-19 tanılı non-alkolik yağlı karaciğer hastaları üzerinde yapılan bir çalışma artmış GGT düzeylerinin ağır hastalıkla ilişkisini göstermiştir (173). ALP ve GGT düzeylerindeki artışın hastalık şiddetiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (117).

Biz de çalışmamızda karaciğer hasarını ve hepatobiliyer belirteçleri önemli bir risk faktörü olarak bildiren literatür bilgileri doğrultusunda hastanemiz laboratuvar referans değerlerini baz alarak hasta grubumuzun hepatobiliyer belirteçlerini çalışarak literatüre katkıda bulunmaya çalıştık. İlgili tetkikleri yapılan hastalardan %46,6'sında patolojik artmış AST, %34,9'unda patolojik artmış ALT, %42,3'ünde artmış GGT, %42,1'inde artmış ALP düzeyleri mevcuttu. Aynı hastaların %25,4'ünde AST ve ALT'den en az birinde en az üç kat, %19'unda ise en az beş kat artış tespit ettik. ALP ve GGT benzer şekilde değerlendirildiğinde hastaların %35,7'sinde değerlerin en az birinde iki kat artış mevcuttu. İlgili tüm tetkikleri bulunan hastalardan %17,9'unda hem AST veya ALT'de üç kat hem de ALP veya GGT'de iki kat artış mevcutken, %14,3'ünde ALP veya GGT'deki iki kat artışla beraber AST veya ALT'de beş kat artış mevcuttu.

Patolojik AST düzeyleri bulunan hastalarda hem 7 günlük mortalite, hem 30 günlük mortalite, hem de yoğun bakım yatış oranları daha yüksek olmakla beraber istatistiksel analizde fark anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Benzer şekilde oranlar birbirine daha yakın olmakla beraber patolojik ALT düzeyleri bulunan hastalarda hem 7 günlük

mortalite, hem 30 günlük mortalite, hem de yoğun bakım yatış oranları daha yüksek olarak tespit edildi. Ancak benzer şekilde fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Yine benzer şekilde AST/ALT oranı birden büyük olan hastalarda daha yüksek 7 günlük mortalite, daha yüksek 30 günlük mortalite, daha yüksek yoğun bakım yatış oranları tespit edilirken bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). ALP ve GGT değerlerine bakıldığında da patolojik değerlere sahip hastalarda benzer şekilde yoğun bakım yatışı, düşük taburculuk oranları ve artmış mortalite oranları gibi kötü prognoz belirteçleri, cut-off değerlerin altında kalan hastalara kıyasla daha fazla görülmekle beraber istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Literatür ışığında farklı hepatobiliyer hasar patogeneziyle ilişkilendirilmesi nedeniyle cut-off değer olarak belirlediğimiz AST ve ALT değerlerinde üç kat ve beş kat yükseklikler de kötü prognoz ile ilişki açısından benzer şekilde farklılıklar gösterirken bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Ancak ilginç bir şekilde AST ve ALT değerlerinde üç kat ve üstü yükseklik olan hastalarda beş kat ve üstü yükseklik olan hastalara oranla daha yüksek 30 günlük mortalite ve yoğun bakım yatış oranları mevcuttu.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler patolojik AST ve ALT düzeylerini ve  $AST/ALT>1$  oranını yüksek mortalite, ağır hastalık riski ve yüksek yoğun bakım yatış oranları gibi faktörlerle ilişkili kötü prognoz belirteci bir risk faktörü olarak desteklerken, AST ve ALT düzeylerinde beş kat ve üzeri yükseklik görülen hastalarda, üç kat ve üzeri yükseklik görülen hastalara oranla daha iyi prognoza yönelik verilerin elde edilmiş olması küçük hasta havuzuyla ilişkili istatistiksel bir yanılsamaya işaret edebileceği gibi aynı zamanda merak da uyandıran bir bulgudur. Daha da ilginç olarak ALP ve GGT düzeylerindeki iki kattan fazla yükseklikle AST ve ALT değerlerindeki beş kattan fazla yüksekliği beraber bulunduran hastalar incelendiğinde, sadece AST ve ALT düzeylerinde beş kat ve üzeri yükseklik olan hastalara oranla 30 günlük mortalite ve yoğun bakım yatış oranları daha da düşmektedir. Bu kriterleri karşılayan hastalarda %62,5 ( $n=5$ ) servis yatışı ardından taburculuk oranı dikkat çekmektedir. Yüksek patolojik laboratuvar değerleri ile iyi prognoz göstergeleri arasındaki bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber ilgi uyandırıcıdır ( $p>0,05$ ). Bu konu

üzerine daha geniş bir hasta grubunda, hepatobiliyer belirteçleri daha uzun süreli monitörize eden daha kapsamlı çalışmaların faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Yapılan çalışmalarda yükselmiş bilirubin düzeyleri daha önce bahsettiğimiz diğer hepatobiliyer biyobelirteçler gibi kötü prognoz faktörü olarak tanımlanmıştır (117,174). Literatürde %10,98'e varan oranlarda hiperbilirubinemi bildiren çalışmalar mevcuttur (174). Bizim çalışmamızda da %12,3 hiperbilirubinemi görüldü. Hiperbilirubinemi %44,4 indirekt, %55,6 direkt bilirubin hakimiyetindeydi. Hiperbilirubinemi mevcut olan hastaların tamamının hastaneye yatışı mevcuttu. Benzer şekilde hiperbilirubinemi mevcut olan hastalarda 30 günlük mortalite oranı yüksekti ve bu veri istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0,05$ ). 7 günlük mortalite oranı da yüksek olmakla beraber bu veri istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Çalışmamız hiperbilirubinemi kötü prognoz faktörü olarak bildiren literatürü desteklemektedir. Literatürden elde ettiğimiz bilgiler ve çalışmamızda elde ettiğimiz veriler doğrultusunda, bir karaciğer fonksiyon testi olan kan bilirubin düzeylerinin, karaciğer hasarı düşünülen COVID-19 hastalarında değerlendirilmesinin faydalı olacağı ve hastalık prognozunu değerlendirmede bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşünüyoruz.

COVID-19 hastalarında hem koagülopatiye neden olması hem de karaciğer hasarı oluşturması nedeniyle INR değerlerinde uzama, değişen oranlarda görülebilmektedir (175-177). INR hem bir karaciğer fonksiyon testi olarak hem de koagülopatiye ilişkili komplikasyonlara işaret edebilecek bir belirteç olarak önemlidir ve INR düzeylerindeki bozukluklar kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (175-177). Güncel bir çalışmada, ferritin, INR ve D-dimer düzeyleri kullanılarak COVID-19 hastalarının prognozunu ön görmeyi amaçlayan bir formül geliştirilmiştir (177). Bizim çalışmamızdaki verilerde de patolojik INR değerleri, yüksek mortalite ve yoğun bakım yatışı gibi kötü prognoz faktörleriyle ilişkili görünse de bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler literatürle uyumludur ve komplikasyonlarının büyük bir kısmından koagülopatinin sorumlu olduğu COVID-19 hastalığında INR değerlerinin prognoz belirleyici bir prediktör olarak kullanılabileceği akılcı bir fikir gibi gözükmektedir. Ancak INR düzeyleri değerlendirirken, özellikle yaşlı popülasyonda komorbiditeler nedeniyle kullanılan antikoagülan tedavilerin

dikkate alınması gerektiğini düşünüyoruz. Çalışmamızda antikoagülan kullanımını bir dışlama kriteri olarak bulundurmamak ve hastalarımızda antikoagülan kullanımını araştırmadık. Bu nedenle çalışmamızda patolojik INR değerleri kötü prognoz gösteren hastalarda daha yaygın görülse ve literatürde antikoagülan kullanımından bağımsız olarak koagülasyon faktörlerini değerlendiren başka çalışmalar olsa da çalışmamız özelinde patolojik INR değerlerini bozulmuş karaciğer fonksiyon testi olarak değerlendirmek ve karaciğer hasarı ile ilişkilendirmek yanıltıcı olabilir kanaatindeyiz.

Yapılan birçok çalışmada D-dimer düzeylerinde artışın, COVID-19 hastalığıyla ilişkisi pandeminin ilk aylarından itibaren bilinen ve kabul gören bir durumdur (178-181). Birçok çalışma D-dimer düzeylerini COVID-19 tanısında, komplikasyonları saptamada ve prognoz belirlemede tekrar tekrar çalışmış ve güçlü ilişkiler kurmuştur (175-179). Bizim çalışmamızda da bu güçlü ilişki D-dimer düzeyleri tüm hastaların sadece %32,9'unda değerlendirilmiş olmasına rağmen hem 7 günlük, hem 30 günlük mortalite oranlarıyla hem de yoğun bakım yatış oranlarıyla patolojik D-dimer düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlam gösteren bir korelasyon ile ortaya çıkmaktadır ( $p < 0,05$ ). Literatür bilgileri ve çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler doğrultusunda D-dimer düzeylerinin COVID-19 hastalığı için önemli bir biyobelirteç olduğunu düşünüyoruz. Hem orta ve ağır şiddetli hastalarda takip ve tedavi açısından karar verme sürecinde, hem hasta takibi sırasında gelişebilecek komplikasyonları saptamada yardımcı olarak, hem de yüksek riskli hastalarda prognostik prediktör olarak kritik bir laboratuvar bulgusu olduğu kanaatindeyiz.

Bu kısma kadar tartıştığımız ve çalışmamızdaki verilerle COVID-19 prognozu üzerine etkilerini incelediğimiz hepatobilyer enzimler, karaciğer fonksiyon testleri, koagülasyon belirteçlerinde olduğu gibi diğer birçok inflamatuvar ve biyokimyasal belirteç üzerine de prognoz ile ilişki kuran ve prediktör olarak değer biçen çok sayıda çalışma mevcuttur (182-185). Bu çalışmalarda bizim de hastanemizdeki rutin değerlendirmelerimizde sıkça kullandığımız ve bu nedenle çalışmamıza dahil ederek araştırmak istediğimiz CRP, LDH, kreatinin ve üre gibi belirteçlerdeki patolojik artışlar birçok defa yüksek mortalite, ağır hastalık ve yüksek yoğun bakım yatış oranları gibi kötü prognoz faktörleriyle ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızdaki hastaların %86,3'ünde CRP çalışılmıştı ve CRP çalışılan hastaların %92,1'de patolojik yükselmiş CRP değerleri mevcuttu. Patolojik CRP değerleri artmış 7 günlük mortalite, artmış 30 günlük mortalite, yüksek yoğun bakım yatış oranları ile ilişkili görünse de bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Benzer şekilde LDH'ı değerlendirdiğimizde de bulgularımızda patolojik LDH değerleri ile kötü prognoz faktörleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirmeliyiz.

Böbrek fonksiyon testlerine baktığımızda ise kreatinin ve kan üre düzeyleri çeşitli kötü prognoz faktörleri ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde ilişkilidi. Patolojik kreatinin değerleri yüksek 30 günlük mortalite, yüksek yatış, yüksek yoğun bakım yatış oranları ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılaştı ( $p<0,05$ ). Buna karşın 7 günlük mortalite, patolojik kreatinin değerlerine sahip hastalarda daha fazla olmakla beraber bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi. Patolojik üre değerleri de artmış 30 günlük mortalite oranlarıyla istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermiştir ( $p<0,05$ ). Benzer şekilde patolojik üre değerleri olan hastalarda yoğun bakım yatış oranları ve 7 günlük mortalite daha fazla görülürken bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

Çalışmamız patolojik üre ve kreatinin değerlerini kötü prognoz ile ilişkilendirme konusunda deliller sunarak bu konuda literatürü desteklese de bu değerlerin akut böbrek hasarı ve kronik böbrek yetmezliği gibi komorbiditelerle ilişkili olabileceği unutulmamalıdır. COVID-19 hastalığıyla ilişkili süreçlere bağlı olarak da akut böbrek hasarı gelişebilmektedir (186). Kronik böbrek yetmezliğinin COVID-19'da kötü prognozla ilişkisini gösteren çalışmalar da mevcuttur (187,188). Çalışmamızda hastaların acil servise başvurularında ilk yapılan laboratuvar değerlendirmelerini baz aldık ve böbrek fonksiyon tetkiklerinin uzun süreli monitörizasyonunu yapmadık ya da hastalardaki komorbiditeleri araştırmadık. Dolayısıyla çalışmamızda bu laboratuvar değerlerinin altında yatabilecek komorbiditeleri ya da yatış sürecinde akut böbrek hasarı gelişmiş olabilecek hastaları değerlendirmek mümkün değildir. Ancak çalışmamızda elde ettiğimiz veriler sonucunda acil servise başvuru sırasındaki üre ve kreatinin değerlerinin prognoza yönelik bir belirteç olarak kullanılabilceğini söyleyebiliriz.



Çok yüksek ihtimalle kan laboratuvar tetkikleri dendiğinde birçok klinisyenin aklına ilk gelecek laboratuvar tahlili tam kan sayımı olacaktır. COVID-19 pandemisi süresince de tam kan sayımındaki birçok parametreye ve bu parametrelerin birbirleriyle ilişki ve oranlarına yönelik birçok çalışma yapılmış ve bu çalışmalarda tam kan sayımındaki parametrelerden hangilerinin hastalık tanı ve prognozunu değerlendirmede kullanılabileceği araştırılmıştır (141,183,189-193). Biz de çalışmamızda bu parametrelerden en değerlileri arasında yer aldığına inandığımız lökosit düzeyleri, lenfosit düzeyleri, platelet düzeyleri ve NLR'ye (nötrofil/lenfosit oranı) yer verdik. Literatürde bu dört parametre de kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızda hastaların %87,7'inde tam kan sayımı tetkik edilmişti. Tam kan sayımı tetkik edilen hastaların %37,5'inde lökositoz, %45,3'ünde lenfopeni, %25'inde trombositopeni, %68,8'inde yükselmiş NLR mevcuttu. Çalışmamızda lökositozu olan hastalarda yüksek 7 ve 30 günlük mortalite, yüksek yoğun bakım yatış oranları ve düşük taburculuk oranları mevcuttu. Lökositozla ilişkin bu verilerden 30 günlük mortalite, yüksek yoğun bakım oranları ve düşük taburculuk oranları istatistiksel olarak anlamlıyken, 7 günlük mortalite istatistiksel olarak anlamlı değildi. Lenfopenik hastalar da benzer şekilde yüksek mortalite ve yoğun bakım yatış oranları ile ilişkili görülürken istatistiksel olarak anlamlı olan tek ilişki lenfopenili hastaların lenfopenili olmayanlara oranla daha yüksek yatış ve daha düşük taburculuk oranları olmasıydı. Artmış NLR değerleri de benzer şekilde yüksek 30 günlük mortalite ile ilişki göstermekteydi. Trombositopenik hastalar da benzer şekilde yüksek mortalite ve yoğun bakım yatış oranları ile ilişki göstermekteydi. Ancak bu verilerden hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tam kan sayımından çalıştığımız parametrelerden lökositoz, lenfopeni, trombositopeni ve NLR üzerine elde ettiğimiz veriler gerek istatistiksel olarak anlamlı ilişki olsun gerek istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmasın, literatürle benzerlik göstermekteydi. Elde ettiğimiz verilerden lökositoz ve lenfopeniye ilişkin veriler daha güçlüydü. Trombositopeniye ilişkin veriler ise hasta sayısının bu grupta çok az olması nedeniyle (n=6) görece zayıftır.

Pandeminin ilk günlerinden itibaren COVID-19 tanısını başarılı şekilde koyabilecek ve aynı zamanda prognozu belirlemede başarılı olabilecek standart tanı

araçları arayışı süregelmiştir ve belki de bunların arasında iki görevi birden başarmada en etkili araçlardan biri bilgisayarlı tomografilerdir (194-196). Özellikle PCR testlerinin geç sonuç vermesi ve pandeminin ilk dönemlerinde birçok merkezde hızlı sonuçlar veren tanı kitlerine ulaşımın mümkün olmaması COVID-19'un hem ön tanısında hem de radyolojik tutulumların değerlendirmesinde birçok klinisyeni bilgisayarlı tomografi kullanma yönünde itmiş ve COVID-19 hastalarını değerlendirmek üzere CORADS geliştirilmiştir (196,197). Bilgisayarlı tomografi COVID-19'un hızlı tanısında kullanılabilecek önemli bir araç olmakla beraber, bilgisayarlı tomografi ile viral enfeksiyonlar arasındaki farklılıkları saptamak mümkün olmayabilir ve bu durum yanlış tanı konulmasına neden olabilir (195,198,199). Yapılan birçok çalışmada bilgisayarlı tomografi skorlama stratejilerinin mortalite ve hastalık şiddeti değerlendirmede yüksek başarı oranlarıyla kullanılabileceği gösterilmiştir (198-201).

Biz de bu literatür bilgileri ışığında, elimizdeki toraks BT bulgularının mortalite ve sonlanım ile ilişkilerini araştırdık. Retrospektif olarak elde ettiğimiz verilerimizde hastaların %49,3'ünün CORADS değerlendirmesi mevcuttu ve bu hastalardan %86,1'inin skoru 4 veya daha büyüktü. Mortalite ve yoğun bakım yatış oranları CORADS değerleri 4 veya daha büyük olan hastalarda daha yüksekti ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Benzer şekilde toraks BT'de tutulum olan hastalarda mortalite ve yoğun bakım yatış oranları daha yüksek tespit edilmekle beraber bu veriler istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Acil servise tamamı karın ağrısı ile başvuran hasta grubumuzun ekstrapulmoner manifestasyonlarla prezante olması, hasta sayımızın yetersiz olması ve CORADS derecelendirmesinin COVID-19 tanısı koymada faydalı olmakla beraber hastalık şiddeti belirlemede farklı skorlama stratejileri kadar güçlü olmaması gibi nedenlerin verilerimizin istatistiksel olarak anlamlı olmamasına neden olabileceğini düşünmekteyiz (195-201).

Çalışmamızın daha önceki bölümlerinde birçok defa bahsettiğimiz üzere COVID-19'da abdominal manifestasyonlar sıklıkla görülmektedir (117,124). Bu manifestasyonlar karın ağrısı ile prezante olabilir ve hayati tehdit edici komplikasyonlarla ilişkili olabilir (117,124). Bu komplikasyonların tanısında

bilgisayarlı tomografi önemli bir rol oynamaktadır (202). Diğer çalışmalarla kıyaslandığın tamamı karın ağrısıyla başvuran hastalarımızın %74'ü gibi yüksek bir oranının bilgisayarlı tomografisi mevcuttu (203). Literatürle benzer şekilde çalışmamızda da en fazla görülen BT bulguları gastrointestinal semptomla ilgili patolojilerdir (%33,4) ve bunların içinde de başta kolon olmak üzere bağırsak anslarıyla ilgili patolojiler en yaygın olanlarıdır (204). Yapılan birçok çalışmada karaciğer hasarı ve diğer hepatobiliyer komplikasyonlarla ilişkili olarak çalışmadan çalışmaya değişen düzeylerde hepatobiliyer BT bulgularından bahsedilmiştir (205,206). Bunlardan karaciğerde non-spesifik hipodens lezyonlar, safra kesesinde distansiyon, safra kesesi duvarında kalınlaşma, intrahepatik safra yollarında genişleme en yaygın görülenleri arasında yer almaktadır (205,206). Çalışmamızda da abdomen BT görüntülenen hastaların %11,1'inde hepatobiliyer patolojiler tanımlanmış ve %5,1'inde karaciğerde hipodens lezyon tariflenmiştir. Karaciğer hasarı hipodens lezyon olarak bulgu verebileceği gibi hepatomegali ve hepatik steatoz olarak da bulgu verebilir (202).

COVID-19 ilişkili koagülopatiyeye bağlı olarak hayatı tehdit edici iskemik ve hemorajik komplikasyonların gelişebileceği unutulmamalı ve abdomen BT hızlı ve etkili bir tanı aracı olarak her zaman akılda bulundurulmalıdır (204). COVID-19 ile ilişkili veya ilişkisiz apandisit, pankreatit, kolesistit gibi enflamatuvar patolojilerin de ortaya çıkabileceği unutulmamalı akut batın kliniğine yönelik bir görüntüleme aracı olarak abdomen BT yine akılda tutulmalıdır (204).

Bu bilgiler ışığında abdomen BT'lerinde patoloji saptadığımız hastaları (%43,8) 7 günlük mortalite, 30 günlük mortalite ve yoğun bakım yatış sonlanımı ilişkisi açısından araştırdık. Tüm parametrelerde batın BT'lerinde patoloji saptanan vakalar kötü prognoz gösterse de bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p < 0,05$ ). Çalışmamızda hastalardan abdomen tomografi görülme oranı (%74) oldukça yüksektir. Bu elimize daha fazla veri geçmesini sağlamakla beraber karın ağrısı açısından bir tarama testi gibi davranarak hafiften şiddetliye giden geniş ciddiye skalasındaki birçok patolojinin saptanmasını sağlamıştır. Çalışmamızda abdomen BT'de pozitif bulgular saptanması kötü prognozla istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki kurmasa da bu patolojilerin ivedilikle saptanmasının olası hayatı tehdit edici

kompliksiyonların atlanmaması adına kritik önem arz ettiğini düşünüyöruz. Derlediğimiz literatür bilgileri ve çalışmamızda elde ettiğimiz veriler doğrultusunda, gerek yatırılarak takip edilen, gerekse ilk başvuru olan COVID-19 tanılı akut başlangıçlı karın ağrısı olan hastaların abdominal kompliksiyonlar açısından dikkatli değerlendirilmesinin ve özellikle patolojik laboratuvar bulguları olan ya da orta-yüksek riskli grupta olan hastalarda görüntüleme yapılması yönünde karar vermenin akılcı olacağını düşünüyöruz.

COVID-19 ve karın ağrısını; demografik, klinik, biyokimyasal ve radyolojik birçok faktör üzerinden tartışarak literatürden edindiğimiz bilgi ve çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler doğrultusunda karın ağrısının kötü hastalık prognozu ile ilişkisine yönelik güçlü deliller sunduğumuz çalışmamızda son olarak hasta popülasyonumuzda aşıkâr yüksek olan mortalite ve yoğun bakım yatış oranlarına değinmek ve literatürle beraber değerlendirmek istedik. Çalışmamızda 7 günlük mortalite oranı %16,4, 30 günlük mortalite oranı %27,4'tü, tedavi sürecinin herhangi bir bölümünde yoğun bakım yatışı yapılan hastaların oranı %26 olarak tespit edildi. Yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan hastalarda %89,5 gibi dikkat çekici düzeyde yüksek bir oranda 30 günlük mortalite mevcuttu.

Literatürde COVID-19'un mortalite oranları ve fatalite hızlarına ilişkin çeşitli veriler mevcuttur ve genel popülasyonda 100.000'lerle ifade edilen değerler mevcutken yüksek risk özellikleri taşıyan gruplar göz önüne alındığında bu oranlar yüzdelik dilimlerle ifade edilmektedir (83,131,132). Siroz hastaları üzerine yapılan bir çalışmada %32 mortalite oranı bildirilmiştir (117). Çalışmamıza seçtiğimiz hastaların karın ağrısı ile acil servise başvurusu dışında bir özelliği olmamasına karşın ciddi komorbiditesi olan hasta grupları ile kıyaslanabilir mortalite oranına sahip olmaları bu açıdan dikkat çekicidir. Benzer şekilde çalışmamızdaki hastaların yüksek yoğun bakım yatış oranları ve yoğun bakım yatışı yapılan hastalardaki yüksek mortalite (%89,5) ile tüm tedavi süreçlerini serviste tamamlayan ya da acil servisten taburculukları yapılan hastalardaki mortalite oranları (%2,1) arasındaki uçurum yine oldukça dikkat çekicidir. Literatürle karşılaştırıldığında çalışmamızdaki mortalite, yoğun bakım yatış ve yoğun bakım yatışı yapılan hastaların mortalite oranları oldukça yüksek gözükmektedir (10,117, 207-210).

Literatürde birçok defa belirtildiği, çalışmamız boyunca birçok defa tartıştığımız ve nedenini delillerle ifade etmeye çalıştığımız üzere birçok çalışmada karın ağrısı ciddi COVID-19 hastalığı ve yoğun bakıma internasyon ile ilişkili bulunmuştur (8,10,11). Çalışmamızdaki hastalarda gördüğümüz kötü prognoz, literatürdeki COVID-19, karın ağrısı ve kötü prognoz ilişkisini desteklemektedir. Bu durumun başta gelen nedeninin COVID-19'un abdominal tutulumları sonucu ortaya çıkan çeşitli ve birçoğu hayatı tehdit edici komplikasyonlar olduğunu düşünmekteyiz.

### **5.1. KISITLAMALAR**

Çalışmamız tek merkezde ve kısıtlı bir popülasyon üzerinde yapılmıştır. Irksal ve bölgesel farklılıkların sonuçlar üzerine etkisi tahmin edilememektedir. Çalışmamızda ortalama yaşın yüksek olması, benzer yaş grubu içeren bir kontrol grubunun olmaması ve yüksek yaşın kötü prognoz açısından tek başına önemli bir risk faktörü olması, yüksek mortaliteyle ilişkilendirilebilecek diğer bulguların objektif değerlendirilebilmesi açısından bir kısıtlamadır.

Çalışmamız tanımlayıcı bir çalışma olması nedeniyle kontrol grubu bulunmamaktadır. Kronik hastalıkların ve ilaç kullanımlarının incelenmemiş olması bazı değerlendirmelerde kesin kanıtlara ulaşmayı zorlaştıran önemli bir kısıtlamadır.

Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle anamnez bilgisi, muayene bulguları ve istenilen tetkikler gibi değişkenler klinisyenin bireysel inisiyatifi ve verilerin doğru dokümante edilmesiyle ilişkili olarak etkilenmiş olabilir.

## 6. SONUÇ

- Çalışmamız üçüncü basamak bir sağlık merkezine Mart 2020 ile Mart 2023 tarihleri arasında acil servise başvuran COVID-19 tanısı ve karın ağrısı olan hastaları içermektedir. Kapsadığı zamanın genişliği nedeniyle pandeminin günümüze kadar olan tüm dalgalarını içeren bir çalışmadır.
- Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 59,12'dir. Hastaların %46,6'sı 65 yaş üstü hasta grubundadır. Bu hasta grubunda tespit edilen yüksek mortalite ve yoğun bakım yatış oranları istatistiksel olarak anlamlıdır.
- Çalışmamızdaki hastaların %57,2'si erkektir. Erkek hastalarda mortalite ve yoğun bakım yatış oranları kadın hastalara oranla daha yüksek olmakla beraber bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir.
- Çalışmamızdaki hastaların %45,2'sinde karın ağrısına solunumsal semptomlar eşlik etmektedir. Bu oran literatüre oranla oldukça azdır. Hastaların %34,2'sine gastrointestinal semptomlar eşlik ederken %19,2'sinde karın ağrısına eşlik eden herhangi bir ek semptom bulunmamaktadır.
- Çalışmamızdaki hastaların karın ağrısı yayılım özellikleri değerlendirildiğinde en yaygın görülen karakter %27,4 oranda görülen diffüz karın ağrısıdır.
- Çalışmamızda değerlendirdiğimiz biyokimyasal belirteçlerden AST, ALT, GGT, ALP, INR, CRP kötü prognoz gösteren hastalarda daha yüksek oranla patolojik sonuçlara sahip olmakla beraber, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir.
- Çalışmamızda değerlendirdiğimiz biyokimyasal belirteçlerden kreatinin ve üre kötü prognoz gösteren hastalarda daha yüksek oranla patolojik sonuçlara sahiptir. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır.
- Bilirubin ve D-dimer patolojik değerleri kötü prognoz gösteren hastalarda yüksektir. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır.
- Lökositöz ve patolojik yükselmiş NLR değerleri kötü prognoz gösteren hastalarda daha fazla görülmektedir. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır.
- Lenfopenik hastalarda yatış oranları daha yüksektir. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır. Lenfopenik hastalarda mortalite ve yoğun bakım yatış

oranları daha yüksek olmakla beraber bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir.

- Toraks BT çekilen hastalarda patoloji saptanma oranı %85'tir. Toraks BT'de patoloji olması ile kötü prognoz arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmamıştır.
- Abdomen BT çekilen hastalarda patoloji saptanma oranı %59,3'tür. Abdomen BT'de patoloji olması ile kötü prognoz arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptanmamıştır.
- Çalışmamızda 7 günlük mortalite oranı %16,4, 30 günlük mortalite oranı %72,6, yoğun bakım yatış oranı %26,0'dır. Yoğun bakım yatışı yapılan hastalarda 7 günlük mortalite oranı %52,9, 30 günlük mortalite oranı %89,5'tir.
- Özet olarak; acil servise başvuru sırasında alınan NLR, bilirubin, D-dimer, kreatinin, üre düzeyleri ve lökosit, lenfosit sayımları güçlü kötü prognoz ön görücüleridir. İleri yaş önemli bir risk faktörüdür ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Çalışmamızdaki veriler; hepatobilyer enzimleri ve karaciğer fonksiyon testlerindeki patolojik bulguları COVID-19 kötü prognozuyla ilişkilendirmektedir. Çalışmamızdaki yüksek mortalite oranı COVID-19 tanılı hastalarda karın ağrısının kötü prognozunu göstermektedir.

## 7. KAYNAKÇA

1. Aydemir Y. Viral Pnömoniler. Mirici A, Babaoğlu E, Mutlu P. eds. Göğüs Hastalıkları. İstanbul: Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği 2019:151-168.
2. 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 [published correction appears in Lancet. 2020 Jan 30. Lancet. 2020;395(10223):497-506.
3. World Health Organization (WHO). [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(COVID-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(COVID-2019)-and-the-virus-that-causes-it) Erişim tarihi: 1 Eylül 2021.
4. World Health Organization (WHO). <https://www.who.int/europe/emergencies/situations/COVID-19#:~:text=Cases%20of%20novel%20coronavirus%20> Erişim tarihi: 2 Ocak 2022
5. World Health Organization (WHO). <https://COVID19.who.int/> Erişim Tarihi: 30 Mart 2023
6. TC. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu <https://COVID19.saglik.gov.tr/> Erişim Tarihi: 15 Nisan 2023
7. Elrobaa IH, New KJ. COVID-19: Pulmonary and Extra Pulmonary Manifestations. Front Public Health. 2021;9:711616.
8. Kariyawasam JC, Jayarajah U, Riza R, Abeyasuriya V, Seneviratne SL. Gastrointestinal manifestations in COVID-19. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2021;115(12):1362-1388.
9. Cao TT, Zhang GQ, Pellegrini E, Zhao Q, Li J, Luo LJ, et al. COVID-19 and its effects on the digestive system. World J Gastroenterol. 2021;27(24):3502-3515.
10. Li J, Huang DQ, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. J Med Virol. 2021;93(3):1449-1458.
11. Balaphas A, Gkoufa K, Colucci N, Perdikis KC, Gaudet-Blavignac C, Pataky Z, et al. Abdominal pain patterns during COVID-19: an observational study. Sci Rep. 2022;12(1):14677.



12. 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):507-513.
13. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*. 2020;87(4):281-286.
14. Jacofsky D, Jacofsky EM, Jacofsky M. Understanding Antibody Testing for COVID-19. *J Arthroplasty*. 2020;35(7S): S74-S81.
15. Leao JC, Gusmao TPL, Zarzar AM, Leao Filho JC, Barkokebas Santos de Faria A, Morais Silva IH, et al. Coronaviridae-Old friends, new enemy!. *Oral Dis*. 2022;28 Suppl 1(Suppl 1):858-866.
16. Woo PCY, de Groot RJ, Haagmans B, Lau SKP, Neuman BW, Perlman S, et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Coronaviridae 2023. *J Gen Virol*. 2023;104(4):10.
17. Siddell SG, Anderson R, Cavanagh D, Fujiwara K, Klenk HD, Macnaughton MR, et al. Coronaviridae. *Intervirology*. 1983;20(4):181-189.
18. Çöl M, Güneş G. COVID-19 Salgınına Genel Bir Bakış. Memikoğlu, O, and Genç V, eds. "COVID-19." E-Kitap, Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi: 2020:11,12
19. Li F, Li W, Farzan M, Harrison SC. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. *Science*. 2005;309(5742):1864-1868
20. Dolan KA, Dutta M, Kern DM, Kotecha A, Voth GA, Brohawn SG. Structure of SARS-CoV-2 M protein in lipid nanodiscs. *Elife*. 2022;11:e81702.
21. Cao Y, Yang R, Lee I, Zhang W, Sun J, Wang W, et al. Characterization of the SARS-CoV-2 E Protein: Sequence, Structure, Viroporin, and Inhibitors [published correction appears in *Protein Sci*. 2021 Dec;30(12):2482]. *Protein Sci*. 2021;30(6):1114-1130.
22. Bai Z, Cao Y, Liu W, Li J. The SARS-CoV-2 Nucleocapsid Protein and Its Role in Viral Structure, Biological Functions, and a Potential Target for Drug or Vaccine Mitigation. *Viruses*. 2021;13(6):1115.
23. Çöl M, Güneş G. COVID-19 Salgınına Genel Bir Bakış. Memikoğlu, O, and Genç V, eds. "COVID-19." E-Kitap, Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi: 2020:13
24. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-

- person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395(10223):514-523.
25. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19 [published correction appears in *Nat Rev Microbiol*. 2022 May;20(5):315].
  26. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China [published correction appears in *Nature*. 2020 Apr;580(7803): E7]. *Nature*. 2020;579(7798):265-269.
  27. Lv L, Li G, Chen J, Liang X, Li Y. Comparative Genomic Analyses Reveal a Specific Mutation Pattern Between Human Coronavirus SARS-CoV-2 and Bat-CoV RaTG13. *Front Microbiol*. 2020; 11:584717.
  28. Çöl M, Güneş G. COVID-19 Salgınına Genel Bir Bakış. Memikoğlu, O, and Genç V, eds. "COVID-19." E-Kitap, Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi: 2020:1,2
  29. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *Int J Infect Dis*. 2020;94:44-48.
  30. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1564-1567.
  31. COVID-19 Rehberi <https://COVID19.saglik.gov.tr/TR-66301/COVID-19-rehberi.html> Erişim tarihi: 17 Kasım 2022.
  32. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği <http://www.cocukenfeksiyonderneği.org/Pages/5479/EbeveynPozitifCocugaYaklasim> Erişim tarihi: 27 Mart 2023.
  33. Lu J, Gu J, Li K, Xu C, Su W, Lai Z, et al. COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1628-1631.
  34. Buruk K, Özlü T, New Coronavirüs: Sars-Cov-2, *Mucosa* 31 March 2020 1-4
  35. Singini GC, Manda SOM. Inter-Country COVID-19 Contagiousness Variation in Eight African Countries. *Front Public Health*. 2022;10:796501.
  36. Puhach O, Meyer B, Eckerle I. SARS-CoV-2 viral load and shedding kinetics. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(3):147-161.
  37. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):411-412.

38. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(5):2000062.
39. Sanche S, Lin YT, Xu C, Romero-Severson E, Hengartner N, Ke R. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1470-1477.
40. Ren SY, Wang WB, Hao YG, Zhang HR, Wang ZC, Chen YL, et al. Stability and infectivity of coronaviruses in inanimate environments. *World J Clin Cases.* 2020;8(8):1391-1399.
41. İşsever H, İşsever T, Öztan G, COVID-19 Epidemiyolojisi. *SABİAD.* 2020;3(1);1-13
42. Rasmussen SA, Jamieson DJ. COVID-19 and Pregnancy. *Infect Dis Clin North Am.* 2022;36(2):423-433.
43. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG.* 2020;127(9):1116-1121.
44. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395(10224):565-574.
45. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect.* 2021;54(2):159-163.
46. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020;181(2):271-280.e8
47. Walls AC, Park Y-J, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell.* 2020;181(2):281-92. e6.
48. Ogando NS, Dalebout TJ, Zevenhoven-Dobbe JC, Limpens RW, van der Meer Y, Caly L, et al. SARS-coronavirus-2 replication in Vero E6 cells: replication kinetics, rapid adaptation and cytopathology. *J Gen Virol.* 2020;101(9):925-940.
49. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome [published

- correction appears in *Lancet Respir Med.* 2020 Feb 25;]. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):420-422.
50. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(2):120-128.
  51. Çelik D, Köse Ş. Erişkinlerde COVID-19: klinik bulgular. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi.* 2020;30(2):43-48.
  52. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 18, 2023.*
  53. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, Darmon M, Azoulay E, Zafrani L. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46(7):1339-1348.
  54. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(7):995-998.
  55. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(7):1017-1032.
  56. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* 2020;14:1753466620937175.
  57. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ.* 2020;369:m1966.
  58. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733.
  59. Ufuk F, Savaş R. Chest CT features of the novel coronavirus disease (COVID-19). *Turk J Med Sci.* 2020;50(4):664-678.
  60. Memikoğlu, Osman, and Volkan Genç. "COVID-19." *E-Kitap, Ankara Üniversitesi Basımevi: Ankara (2020).*35-40

61. Güneyli S, Atceken Z, Doğan H, Altınmakas E, Atasoy KC. Radiological approach to COVID-19 pneumonia with an emphasis on chest CT. *Diagn Interv Radiol.* 2020;26(4):323-332.
62. Rodrigues J, Hare S, Edey A, Devaraj A, Jacob J, Johnstone A, et al. An update on COVID-19 for the radiologist - A British society of Thoracic Imaging statement. *Clin Radiol.* 2020;75(5):323-325.
63. Erturk SM, Durak G, Ayyildiz H, Comert RG, Medetalibeyoglu A, Senkal N, et al. Covid-19: Correlation of Early Chest Computed Tomography Findings With the Course of Disease. *J Comput Assist Tomogr.* 2020;44(5):633-639.
64. Kanne JP, Little BP, Chung JH, Elicker BM, Ketani LH. Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update-Radiology Scientific Expert Panel. *Radiology.* 2020;296(2):E113-E114.
65. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;215(1):87-93.
66. Caruso D, Zerunian M, Polici M, Pucciarelli F, Polidori T, Rucci C, et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. *Radiology.* 2020;296(2):E79-E85.
67. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Muller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology.* 2008;246(3):697-722.
68. Ding X, Xu J, Zhou J, Long Q. Chest CT findings of COVID-19 pneumonia by duration of symptoms. *Eur J Radiol.* 2020;127:109009.
69. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(4):425-434.
70. Ng MY, Lee EY, Yang J, Yang F, Li X, Wang H, et al. Imaging Profile of the COVID-19 Infection: Radiologic Findings and Literature Review. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2020;2(1):e200034.
71. Alpaslan M, Özkaçmaz S, Dadalı Y, Dünder İ. COVID-19 Tanılı Hastalarımızın Bilgisayarlı Tomografi Sonuçları: Tipik ve Atipik Bulgular. *Ahi Evran Med J.* Aralık 2020;4(3):109-116

72. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TML, et al. Performance of Radiologists in Differentiating COVID-19 from Non-COVID-19 Viral Pneumonia at Chest CT. *Radiology*. 2020;296(2):E46-E54.
73. Cömert SŞ, Kıral N. COVID-19 Pnömonisinin Radyolojik Bulguları. *South Clin Ist Euras*. 2020; 31(1):16-22.
74. Akçay MŞ, Özlü T, Yılmaz A. Radiological approaches to COVID-19 pneumonia. *Turk J Med Sci*. 2020;50(SI-1):604-610.
75. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) imaging reporting and data system (COVID-RADS) and common lexicon: a proposal based on the imaging data of 37 studies. *Eur Radiol*. 2020;30(9):4930-4942.
76. Prokop M, Van Everdingen W, van Rees Vellinga T, Quarles van Ufford H, Stöger L, Beenen L, et al. CORADS: A Categorical CT Assessment Scheme for Patients Suspected of Having COVID-19-Definition and Evaluation. *Radiology*. 2020;296(2):E97-E104.
77. Amatya Y, Rupp J, Russell FM, Saunders J, Bales B, House DR. Diagnostic use of lung ultrasound compared to chest radiograph for suspected pneumonia in a resource-limited setting. *Int J Emerg Med*. 2018;11(1):8.
78. Moore S, Gardiner E. Point of care and intensive care lung ultrasound: A reference guide for practitioners during COVID-19. *Radiography (Lond)*. 2020;26(4):e297-e302.
79. Batur A, Ardalı Düzgün S, Erbil B, Akpınar E. COVID-19 Pandemisinde Radyolojik Değerlendirme. *Anatolian J Emerg Med*. Aralık 2021;4(4):153-157.
80. Tekol SD. SARS-CoV-2: Virolojisi ve Tanıda Kullanılan Mikrobiyolojik Testler. *South Clin Ist Euras*. 2020; 31(1):8-12
81. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [published correction appears in *Nature*. 2020 Dec;588(7836):E6]. *Nature*. 2020;579(7798):270-273.
82. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR [published correction appears in *Euro Surveill*. 2020 Apr;25(14):] [published

- correction appears in Euro Surveill. 2020 Jul;25(30):] [published correction appears in Euro Surveill. 2021 Feb;26(5):]. Euro Surveill. 2020;25(3):2000045.
83. Loeffelholz MJ, Tang Y-W. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):747-756.
84. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020;323(18):1843-1844.
85. Patel R, Babady E, Theel ES, Storch GA, Pinsky BA, St. George K, et al. Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: Value of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2/COVID-19. *mBio.* 2020;11(2):e00722-20.
86. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020;323(22):2249-2251.
87. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Formu - <https://COVID19.saglik.gov.tr/Eklenti/43095/0/COVID-19rehberieriskinhastayonetimivetedavi-12042022pdf.pdf> Erişim tarihi: 15 Aralık 2022.
88. Shah BA, Ahmed W, Dhobi GN, Shah NN, Khursheed SQ, Haq I. Validity of pneumonia severity index and CURB-65 severity scoring systems in community acquired pneumonia in an Indian setting. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2010;52(1):9-17.
89. Türk Toraks Derneği  
<https://www.toraks.org.tr/site/sf/books/2022/12/7f996a9b650d792ae0096c78c08245664f5e4c2749be689f3470a2c881242b37.pdf>. Erişim tarihi: 01 Şubat 2023
90. Kayta SBG, Alkan S, Şener A, Doğan E, Kartal H. COVID-19 hastalarında favipiravir tedavisinin mortaliteye etkisinin araştırılması: erken pandemi deneyimi. *Eskisehir Med J.* Mart 2023;4(1):1-5.
91. Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, et al. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. *Viruses.* 2019;11(1):59.
92. Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, Cauda R. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases?. *Lancet Infect Dis.* 2003;3(11):722-727.

93. Li X, Wang Y, Agostinis P, Rabson A, Melino G, Carafoli E, et al. Is hydroxychloroquine beneficial for COVID-19 patients?. *Cell Death Dis.* 2020;11(7):512.
94. Petri M. Use of hydroxychloroquine to prevent thrombosis in systemic lupus erythematosus and in antiphospholipid antibody-positive patients. *Curr Rheumatol Rep.* 2011;13(1):77-80.
95. Schrezenmeier E, Dörner T. Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(3):155-166.
96. Choy K-T, Wong AY-L, Kaewpreedee P, Sia SF, Chen D, Hui KPY, et al. Remdesivir, lopinavir, emetine, and homoharringtonine inhibit SARS-CoV-2 replication in vitro. *Antiviral Res.* 2020;178:104786.
97. Yao TT, Qian JD, Zhu WY, Wang Y, Wang GQ. A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus-A possible reference for coronavirus disease-19 treatment option. *J Med Virol.* 2020;92(6):556-563.
98. Lowe DM, Brown LK, Chowdhury K, et al. Favipiravir, lopinavir-ritonavir, or combination therapy (FLARE): A randomised, double-blind, 2 × 2 factorial placebo-controlled trial of early antiviral therapy in COVID-19. *PLoS Med.* 2022;19(10):e1004120.
99. Mustafa U, Eşkut B. COVID 19 enfeksiyon tedavisi. *Medical Research Reports.* 2020;3(Özel Sayı):17-31.
100. Lee TC, Murthy S, Del Corpo O, Senécal J, Butler-Laporte G, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28(9):1203-1210
101. Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, Kovalchuk E, Gonzalez A, Delos Reyes V, et al. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. *N Engl J Med.* 2022;386(6):509-520.
102. COVID-19 treatment Guidelines - <https://www.COVID19treatmentguidelines.nih.gov/>. Erişim tarihi: 15 Nisan 2023
103. Halacli B, Topeli A. Treatment of the Cytokine Storm in COVID-19. *J Crit Intensive Care.* 2020;11(Suppl 1):36-40.



104. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020;117(20):10970-10975.
105. Cavalli G, De Luca G, Campochiaro C, Della-Torre E, Ripa M, Canetti D, et al. Interleukin-1 blockade with high-dose anakinra in patients with COVID-19, acute respiratory distress syndrome, and hyperinflammation: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(6):e325-e331.
106. Rizk JG, Kalantar-Zadeh K, Mehra MR, Lavie CJ, Rizk Y, Forthal DN. Pharmacomodulatory Therapy in COVID-19. *Drugs*. 2020;80(13):1267-1292.
107. Chappell L, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693-704.
108. Conway EM, Mackman N, Warren RQ, Wolberg AS, Mosnier LO, Campbell RA, et al. Understanding COVID-19-associated coagulopathy. *Nat Rev Immunol*. 2022;22(10):639-649.
109. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi - <https://COVID19.saglik.gov.tr/Eklenti/39296/0/COVID-19rehberiantisitokin-antiinflamatuartedavilerkoagulopatiyonetimipdf.pdf> Erişim tarihi: 22 Şubat 2023.
110. Behzad S, Aghaghazvini L, Radmard AR, Gholamrezanezhad A. Extrapulmonary manifestations of COVID-19: Radiologic and clinical overview. *Clin Imaging*. 2020;66:35-41.
111. Vázquez JB, Menchén DA, Lloréns MMM, Moreno JS. Manifestaciones sistémicas y extrapulmonares en la COVID-19 [Systemic and extrapulmonary manifestations of COVID-19]. *Medicine (Madr)*. 2022;13(55):3235-3245.
112. Pousa PA, Mendonça TSC, Oliveira EA, Simões-E-Silva AC. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 in children: a comprehensive review and pathophysiological considerations. *J Pediatr (Rio J)*. 2021;97(2):116-139.
113. Nelwan EJ, Tunjungputri RN, Tetraswi EN, Lauditta RK, Nainggolan L. Extrapulmonary Manifestations COVID-19. *Acta Med Indones*. 2022;54(2):314-315.

114. Sarkesh A, Daei Sorkhabi A, Sheykhsaran E, Alinezhad F, Mohammadzadeh N, Hemmat N, et al. Extrapulmonary Clinical Manifestations in COVID-19 Patients. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(5):1783-1796.
115. Finsterer J, Scorza FA, Scorza CA, Fiorini AC. Extrapulmonary onset manifestations of COVID-19. *Clinics (Sao Paulo).* 2021;76:e2900.
116. Jin S, Lu X, Xu C. COVID-19 induces gastrointestinal symptoms and affects patients' prognosis. *J Int Med Res.* 2022;50(10):3000605221129543.
117. Ozkurt Z, Çınar Tanrıverdi E. COVID-19: Gastrointestinal manifestations, liver injury and recommendations. *World J Clin Cases.* 2022;10(4):1140-1163.
118. Mao R, Qiu Y, He JS, Tan JY, Li XH, Liang J, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis [published correction appears in *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020 Jul;5(7):e6]. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(7):667-678.
119. Kanmaniraja D, Kurian J, Holder J, Gunther MS, Chernyak V, Hsu K, et al. Review of COVID-19, part 1: Abdominal manifestations in adults and multisystem inflammatory syndrome in children. *Clin Imaging.* 2021;80:88-110.
120. Patel KP, Patel PA, Vunnam RR, Hewlett AT, Jain R, Jing R, et al. Gastrointestinal, hepatobiliary, and pancreatic manifestations of COVID-19. *J Clin Virol.* 2020;128:104386.
121. Pourabhari Langroudi A, Shokri Varniab Z, Amouei M, Pak N, Khosravi B, Mirsharifi A, et al. Findings of Abdominal Imaging in Patients with COVID-19 - Part 1: Hollow Organs. *Middle East J Dig Dis.* 2022;14(3):278-286.
122. Shokri Varniab Z, Pourabhari Langroudi A, Amouei M, Pak N, Khosravi B, Radmard AR. Abdominal Imaging Findings in Patients with COVID-19 Part 2: Solid Organs. *Middle East J Dig Dis.* 2022;14(4):373-381.
123. Vaidya T, Nanivadekar A, Patel R. Imaging spectrum of abdominal manifestations of COVID-19. *World J Radiol.* 2021;13(6):157-170.
124. Choudhury A, Tariq R, Jena A, Vesely EK, Singh S, Khanna S, et al. Gastrointestinal manifestations of long COVID: A systematic review and meta-analysis. *Therap Adv Gastroenterol.* 2022;15:17562848221118403.
125. Cárdenas-Jaén K, Sánchez-Luna SA, Vaillo-Rocamora A, Castro-Zocchi MR, Guberna-Blanco L, Useros-Brañas D, et al. Gastrointestinal symptoms and

- complications in patients hospitalized due to COVID-19, an international multicentre prospective cohort study (TIVURON project). *Gastroenterol Hepatol.* 2023;46(6):425-438.
126. Yürük Atasoy P, Beydoğan E. Liver damage and hepatomegaly in COVID-19 patients. *J Infect Dev Ctries.* 2023;17(9):1237-1245.
  127. Fix OK, Hameed B, Fontana RJ, Kwok RM, McGuire BM, Mulligan DC, et al. Clinical Best Practice Advice for Hepatology and Liver Transplant Providers During the COVID-19 Pandemic: AASLD Expert Panel Consensus Statement. *Hepatology.* 2020;72(1):287-304.
  128. Aguila EJT, Cua IHY, Dumagpi JEL, Francisco CPD, Raymundo NTV, Sy-Janairo MLL, et al. COVID-19 and its effects on the digestive system and endoscopy practice. *JGH Open.* 2020;4(3):324-331.
  129. Boettler T, Marjot T, Newsome PN, Mondelli MU, Maticic M, Cordero E, et al. Impact of COVID-19 on the care of patients with liver disease: EASL-ESCMID position paper after 6 months of the pandemic. *JHEP Rep.* 2020;2(5):100169.
  130. Bajaj JS, Garcia-Tsao G, Biggins SW, Kamath PS, Wong F, McGeorge S, et al. Comparison of mortality risk in patients with cirrhosis and COVID-19 compared with patients with cirrhosis alone and COVID-19 alone: multicentre matched cohort. *Gut.* 2021;70(3):531-536.
  131. Friedel DM, Cappell MS. Diarrhea and Coronavirus Disease 2019 Infection. *Gastroenterol Clin North Am.* 2023;52(1):59-75.
  132. Villapol S. Gastrointestinal symptoms associated with COVID-19: impact on the gut microbiome. *Transl Res.* 2020;226:57-69.
  133. Chen F, Dai Z, Huang C, Chen H, Wang X, Li X. Gastrointestinal Disease and COVID-19: A Review of Current Evidence. *Dig Dis.* 2022;40(4):506-514.
  134. Maruyama S, Wada D, Oishi T, Saito F, Yoshiya K, Nakamori Y, et al. A descriptive study of abdominal complications in patients with mild COVID-19 presenting to the emergency department: a single-center experience in Japan during the omicron variant phase. *BMC Gastroenterol.* 2023;23(1):43.
  135. Avila J, Long B, Holladay D, Gottlieb M. Thrombotic complications of COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2021;39:213-218.

136. Bonaffini PA, Franco PN, Bonanomi A, Giaccherini C, Valle C, Marra P, et al. Ischemic and hemorrhagic abdominal complications in COVID-19 patients: experience from the first Italian wave. *Eur J Med Res.* 2022;27(1):165.
137. Evrev D, Sekulovski M, Gulinac M, Dobrev H, Velikova T, Hadjidekov G. Retroperitoneal and abdominal bleeding in anticoagulated COVID-19 hospitalized patients: Case series and brief literature review. *World J Clin Cases.* 2023;11(7):1528-1548.
138. Lima MI, Fonseca Neto OCLD. Acute abdomen in patients with COVID-19: an integrative review. *Rev Col Bras Cir.* 2023;50:e20233576.
139. Nicolescu C, Butiurca VO, Cosma C, Bălan M, Cojocaru II, Kovacs H, et al. Clinical-Pathological Correlations in the Acute Surgical Abdomen in the Pre and Post-Pandemic Period COVID-19. *Chirurgia (Bucur).* 2021;116(6):748-755
140. Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T, et al. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *J Infect.* 2020;80(5):e1-e6.
141. Liu R, Han H, Liu F, Lv Z, Wu K, Liu Y, et al. Positive rate of RT-PCR detection of SARS-CoV-2 infection in 4880 cases from one hospital in Wuhan, China, from Jan to Feb 2020. *Clin Chim Acta.* 2020;505:172-175.
142. Shaw AC, Joshi S, Greenwood H, Panda A, Lord JM. Aging of the innate immune system. *Curr Opin Immunol.* 2010;22(4):507-513.
143. Wenisch C, Patruta S, Daxböck F, Krause R, Hörl W. Effect of age on human neutrophil function. *J Leukoc Biol.* 2000;67(1):40-5. doi: 10.1002/jlb.67.1.40.
144. Agius E, Lacy KE, Vukmanovic-Stejic M, Jagger AL, Papageorgiou AP, Hall S, Reed JR, et al. Decreased TNF-alpha synthesis by macrophages restricts cutaneous immunosurveillance by memory CD4+ T cells during aging. *J Exp Med.* 2009;206(9):1929-1940.
145. Shi Y, Yu X, Zhao H, Wang H, Zhao R, Sheng J. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. *Crit Care.* 2020;24(1):108.
146. Flook M, Jackson C, Vasileiou E, Simpson CR, Muckian MD, Agrawal U, et al. Informing the public health response to COVID-19: a systematic review of risk factors for disease, severity, and mortality. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):342.

147. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Derckx RT, Dijkstra JIR, Franssen GHL, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open*. 2021;11(1):e044640.
148. Ayoub HH, Chemaitelly H, Mumtaz GR, Seedat S, Awad SF, Makhoul M, et al. Characterizing key attributes of COVID-19 transmission dynamics in China's original outbreak: Model-based estimations. *Glob Epidemiol*. 2020;2:100042.
149. Lund Berven L, Selvakumar J, Havdal L, Stiansen-Sonerud T, Einvik G, Leegaard TM, et al. Inflammatory Markers, Pulmonary Function, and Clinical Symptoms in Acute COVID-19 Among Non-Hospitalized Adolescents and Young Adults. *Front Immunol*. 2022;13:837288.
150. Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatr*. 2020;109(6):1082-1083.
151. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis [published correction appears in *Lancet Infect Dis*. 2020;:]. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(6):669-677.
152. Patel JM. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Curr Allergy Asthma Rep*. 2022 May;22(5):53-60.
153. Santos MO, Gonçalves LC, Silva PAN, Moreira ALE, Ito CRM, Peixoto FAO, et al. Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes. *J Pediatr (Rio J)*. 2022;98(4):338-349.
154. Sandler CX, Wyller VBB, Moss-Morris R, Buchwald D, Crawley E, Hautvast J, et al. Long COVID and Post-infective Fatigue Syndrome: A Review. *Open Forum Infect Dis*. 2021;8(10):ofab440.
155. Ekström S, Andersson N, Lövquist A, Lauber A, Georgelis A, Kull I, et al. COVID-19 among young adults in Sweden: self-reported long-term symptoms and associated factors. *Scand J Public Health*. 2022;50(1):85-93.
156. Gaya da Costa M, Poppelaars F, van Kooten C, Mollnes TE, Tedesco F, Würzner R, et al. Age and Sex-Associated Changes of Complement Activity and Complement Levels in a Healthy Caucasian Population. *Front Immunol*. 2018;9:2664.

157. Shepherd R, Cheung AS, Pang K, Saffery R, Novakovic B. Sexual Dimorphism in Innate Immunity: The Role of Sex Hormones and Epigenetics. *Front Immunol.* 2021;11:604000.
158. Wilkinson NM, Chen HC, Lechner MG, Su MA. Sex Differences in Immunity. *Annu Rev Immunol.* 2022;40:75-94.
159. Melo MM, Neta MMR, Neto ARS, Carvalho ARB, Magalhães RLB, Valle ARMC, et al. Symptoms of COVID-19 in children. *Braz J Med Biol Res.* 2022;55:e12038.
160. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Derckx RT, Dijkstra JIR, Franssen GHJ, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open.* 2021;11(1):e044640.
161. Long B, Carius BM, Chavez S, Liang SY, Brady WJ, Koyfman A, et al. Clinical update on COVID-19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation. *Am J Emerg Med.* 2022;54:46-57.
162. Zuberi S, Mushtaq Y, Patel K, Vickramarajah S, Askari A, Rashid F, et al. COVID-19 Diagnosis in Patients With Acute Abdominal Pain Without Respiratory Symptoms: A UK Emergency General Surgical Unit Experience. *Am Surg.* 2023;89(11):4406-4412.
163. Saeed U, Sellevoll HB, Young VS, Sandbaek G, Glomsaker T, Mala T. COVID-19 may present with acute abdominal pain. *Br J Surg.* 2020;107(7):e186-e187.
164. Aquino-Matus J, Uribe M, Chavez-Tapia N. COVID-19: Current Status in Gastrointestinal, Hepatic, and Pancreatic Diseases-A Concise Review. *Trop Med Infect Dis.* 2022;7(8):187.
165. Schmulson M, Dávalos MF, Berumen J. Beware: Gastrointestinal symptoms can be a manifestation of COVID-19. Alerta: los síntomas gastrointestinales podrían ser una manifestación de la COVID-19. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2020;85(3):282-287.
166. Kowsar R, Rahimi AM, Sroka M, Mansouri A, Sadeghi K, Bonakdar E, et al. Risk of mortality in COVID-19 patients: a meta- and network analysis. *Sci Rep.* 2023;13(1):2138.
167. Wu JT, Leung K, Bushman M, Kishore N, Niehus R, de Salazar PM, et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in

- Wuhan, China [published correction appears in *Nat Med.* 2020 Jul;26(7):1149-1150]. *Nat Med.* 2020;26(4):506-510.
168. Tian W, Jiang W, Yao J, Nicholson CJ, Li RH, Sigurslid HH, et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(10):1875-1883.
169. Sultan S, Altayar O, Siddique SM, Davitkov P, Feuerstein JD, Lim JK, et al. AGA Institute Rapid Review of the Gastrointestinal and Liver Manifestations of COVID-19, Meta-Analysis of International Data, and Recommendations for the Consultative Management of Patients with COVID-19. *Gastroenterology.* 2020;159(1):320-334.e27.
170. Garrido I, Liberal R, Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease-what we know on 1st May 2020. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;52(2):267-275.
171. Yao N, Wang SN, Lian JQ, Sun YT, Zhang GF, Kang WZ, et al. [Clinical characteristics and influencing factors of patients with novel coronavirus pneumonia combined with liver injury in Shaanxi region]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2020 Mar 20;28(3):234-239.
172. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial [published correction appears in *Lancet.* 2020 May 30;395(10238):1694]. *Lancet.* 2020;395(10236):1569-1578.
173. Ji D, Qin E, Xu J, Zhang D, Cheng G, Wang Y, et al. Non-alcoholic fatty liver diseases in patients with COVID-19: A retrospective study. *J Hepatol.* 2020;73(2):451-453.
174. Kumar-M P, Mishra S, Jha DK, Shukla J, Choudhury A, Mohindra R, et al. Coronavirus disease (COVID-19) and the liver: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int.* 2020;14(5):711-722.
175. Zinellu A, Paliogiannis P, Carru C, Mangoni AA. INR and COVID-19 severity and mortality: A systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Adv Med Sci.* 2021;66(2):372-380.
176. Cocco G, Boccata A, Rossi I, D'Ardes D, Corvino A, Delli Pizzi A, et al. Impaired coagulation, liver dysfunction and COVID-19: Discovering an intriguing relationship. *World J Gastroenterol.* 2022;28(11):1102-1112.

177. Huyut MT, Huyut Z. Effect of ferritin, INR, and D-dimer immunological parameters levels as predictors of COVID-19 mortality: A strong prediction with the decision trees. *Heliyon*. 2023;9(3):e14015.
178. Lippi G, Mullier F, Favaloro EJ. D-dimer: old dogmas, new (COVID-19) tricks. *Clin Chem Lab Med*. 2022;61(5):841-850.
179. Elkhalfi AME. D-dimer as a predictive and prognostic marker among COVID-19 patients. *Saudi Med J*. 2022;43(7):723-729.
180. Ozen M, Yilmaz A, Cakmak V, Beyoglu R, Oskay A, Seyit M, et al. D-dimer as a potential biomarker for disease severity in COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2021;40:55-59.
181. Seyit M, Avci E, Yilmaz A, Senol H, Ozen M, Oskay A. Predictive Values of Coagulation Parameters to Monitor COVID-19 Patients. *Int J Clin Pract*. 2022;2022:8436248.
182. Ali AM, Rostam HM, Fatah MH, Noori CM, Ali KM, Tawfeeq HM. Serum troponin, D-dimer, and CRP level in severe coronavirus (COVID-19) patients. *Immun Inflamm Dis*. 2022;10(3):e582.
183. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evid Based Med*. 2021;26(3):107-108.
184. Singh S, Singh K. Blood Urea Nitrogen/Albumin Ratio and Mortality Risk in Patients with COVID-19. *Indian J Crit Care Med*. 2022;26(5):626-631.
185. Khatua CR, Sahu SK, Meher D, Nath G, Mohapatra A, Thakur B, et al. Admission Serum Urea is a Better Predictor of Mortality than Creatinine in Patients With Acute-On-Chronic Liver Failure and Acute Kidney Injury. *J Clin Exp Hepatol*. 2021;11(5):565-572.
186. Hilton J, Boyer N, Nadim MK, Forni LG, Kellum JA. COVID-19 and Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin*. 2022;38(3):473-489.
187. Pecly IMD, Azevedo RB, Muxfeldt ES, Botelho BG, Albuquerque GG, Diniz PHP, et al. COVID-19 and chronic kidney disease: a comprehensive review. *J Bras Nefrol*. 2021;43(3):383-399.



188. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;97(5):829-838.
189. Karimi A, Shobeiri P, Kulasinghe A, Rezaei N. Novel Systemic Inflammation Markers to Predict COVID-19 Prognosis. *Front Immunol.* 2021;12:741061.
190. Zhang G, Zhang J, Wang B, Zhu X, Wang Q, Qiu S. Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Respir Res.* 2020;21(1):74.
191. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1021-1028.
192. Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, Tomasi A, Ozben T. Biomarkers associated with COVID-19 disease progression. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2020;57(6):389-399.
193. Seyit M, Avci E, Nar R, Senol H, Yilmaz A, Ozen M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio, lymphocyte to monocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio to predict the severity of COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2021;40:110-114.
194. Hope MD, Raptis CA, Shah A, Hammer MM, Henry TS; six signatories. A role for CT in COVID-19? What data really tell us so far. *Lancet.* 2020;395(10231):1189-1190.
195. Shen ZY, Yan XC, You XD, Zhang XW. CT Imaging Research Progress in COVID-19. *Curr Med Imaging.* 2022;18(3):267-274.
196. Baheti AD, Shetty N, Janu A. What CORADS and the CT COVID Score Teach Us. *Indian J Radiol Imaging.* 2022;33(2):142-143.
197. Penha D, Pinto EG, Matos F, Hochhegger B, Monaghan C, Taborda-Barata L, et al. CORADS: Coronavirus Classification Review. *J Clin Imaging Sci.* 2021;11:9.
198. Jayachandran AK, Nelson V, Shajahan ME. Chest CT severity score as a predictor of mortality and short-term prognosis in COVID-19. *J Family Med Prim Care.* 2022;11(8):4363-4367.
199. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;214(6):1280-1286.

200. Inanc IH, Bursa N, Gultepe A, Bayramoğlu M, Sabanoglu C, Inanc FA. Association among CORADS score, co-morbid diseases, and short-term prognosis in COVID-19 infection. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(2):653-663.
201. Zakariaee SS, Salmanipour H, Naderi N, Kazemi-Arpanahi H, Shanbehzadeh M. Association of chest CT severity score with mortality of COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Imaging.* 2022;10(6):663-676.
202. Boraschi P, Giugliano L, Mercogliano G, Donati F, Romano S, Neri E. Abdominal and gastrointestinal manifestations in COVID-19 patients: Is imaging useful?. *World J Gastroenterol.* 2021;27(26):4143-4159.
203. Barkmeier DT, Stein EB, Bojicic K, Otemuyiwa B, Vummidi D, Chughtai A, et al. Abdominal CT in COVID-19 patients: incidence, indications, and findings. *Abdom Radiol (NY).* 2021;46(3):1256-1262.
204. Onur MR, Özbay Y, İdilman İ, Karaosmanoğlu AD, Uysal Ramadan S, Barlık F, et al. Evaluation of abdominal computed tomography findings in patients with COVID-19: a multicenter study. *Diagn Interv Radiol.* 2023;29(3):414-427.
205. Su YJ, Chang CW, Chen MJ, Lai YC. Impact of COVID-19 on liver. *World J Clin Cases.* 2021;9(27):7998-8007.
206. Lei P, Zhang L, Han P, Zheng C, Tong Q, Shang H, et al. Liver injury in patients with COVID-19: clinical profiles, CT findings, the correlation of the severity with liver injury. *Hepatol Int.* 2020;14(5):733-742.
207. Alimohamadi Y, Tola HH, Abbasi-Ghahramanloo A, Janani M, Sepandi M. Case fatality rate of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Hyg.* 2021;62(2):E311-E320.
208. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study [published correction appears in *Eur Respir J.* 2020 Sep 24;56(3)]. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000524.
209. 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 [published correction appears in *JAMA.* 2021 Mar 16;325(11):1113]. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069.

210. Ceruti S, Glotta A, Biggiogero M, Maida PA, Marzano M, Urso P, et al. Admission criteria in critically ill COVID-19 patients: A physiology-based approach. *PLoS One*. 2021;16(11):e0260318.

**EK-1.** Laboratuvar referans değerlerine ilişkin veriler

	Referans değerler
Lökosit	4-10 K/ $\mu$ L
Lenfosit	0,8-4 K/ $\mu$ L
Trombosit	100-380 K/ $\mu$ L
NLR	0-3,13
AST	<32 IU/L
ALT	<33 IU/L
GGT	6-42 U/L
ALP	35-104 IU/L
Bilirubin	$\leq$ 0,3 mg/dl
Üre	16,6-48,5 mg/dl
Kreatinin	0,5-0,95 mg/dl
LDH	135-214 U/L
CRP	<5 mg/dl
INR	0,8-1,2
D-dimer	<0,55 mg/l

**EK-2.** Ki-kare ikili karşılaştırmalarına ilişkin veriler

Değişkenler	P değerleri		
	Mortalite 7	Mortalite 30	YBÜ yatış
18-44/45-65	0,462	0,206	0,206
18-44/65+	<b>0,002</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
45-65/65+	<b>0,028</b>	<b>0,003</b>	<b>0,005</b>
	P değerleri		
	Taburcu/Servis	Taburcu/YBÜ	Servis/YBÜ
18-44/45-65	<b>0,033</b>	0,211	0,495
18-44/65+	0,051	<b>0,000</b>	<b>0,021</b>
45-65/65+	0,837	<b>0,031</b>	<b>0,013</b>
Lökositoz	0,093	<b>0,003</b>	0,148
Lenfopeni	<b>0,013</b>	<b>0,020</b>	0,894
D-dimer	0,720	<b>0,035</b>	<b>0,035</b>
Kreatinin	<b>0,038</b>	<b>0,009</b>	0,394