

PAPER DETAILS

TITLE: COVID-19 Hastalarında Kritik Hastaların Saptanmasında Kullanılan COVID-Gram Risk Skorlamasının Türkiye Popülasyonunda Validasyonu

AUTHORS: Hasan Burak TOPRAK, Gökhan ERSUNAN, Özlem BİLİR, Mehmet ALTUNTAS, Özcan YAVASI, Gürkan ALTUNTAS, Ali ÇELİK

PAGES: 35-51

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/2030348>

COVID 19 HASTALARINDA KRİTİK HASTALARIN SAPTANMASINDA KULLANILAN COVID- GRAM RİSK SKORLAMASININ TÜRKİYE POPÜLASYONUNDA VALİDASYONU

Hasan Burak TOPRAK, 0000-0003-0285-4109

Gökhan ERSUNAN, 0000-0002-4523-0294

Özlem BİLİR, 0000-0001-9016-1665

Mehmet ALTUNTAŞ, 0000-0001-5624-968X

Özcan YAVAŞI, 0000-0001-8641-7031

Gürkan ALTUNTAŞ, 0000-0001-7390-2513

Geliş Tarihi/Received
16.10.2021

Kabul Tarihi/Accepted
24.10.2021

Yayın Tarihi/Published
30.12.2021

Sorumlu Yazar: Hasan Burak TOPRAK, hbtoprak@gmail.com

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı acil servisten hastaneye yatış verilen Covid-19 hastalarında kritik hastaları saptamak için kullanılan “COVID-GRAM” kritik hastalık risk skorlamasının Türkiye popülasyonundaki validasyonu yapmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma 01.08.2020 ile 31.01.2021 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi’ne başvurup Covid-19 nedeniyle yatış verilen 299 COVID-19 hastasının bilgisayar tabanlı hasta kayıtlarının geriye dönük incelenmesi ile yapılmıştır. Söz konusu incelemelerde hastaların yaş, cinsiyet, başvuru vital değerleri, başvuru şikayeti, akciğer grafisi, laboratuvar tetkikleri, komorbid hastalıkları ve sonlanım şekilleri kullanılmıştır.

Bulgular: Hastaların yaş ortanca değeri 69 (22-96) bulunmuştur. COVID-GRAM risk skorlamasında bulunan akciğer grafisi (OO:9.72, %95 GA: 4.06 – 23.3), yaş (OO:1.05, %95 GA: 1.03 – 1.08), dispne (OO:10.3, %95 GA: 5.03 – 21.0), bilinç değişikliği (OO:77.91, %95 GA: 1.03 – 5870.48), komorbidite sayısını (OO:1.64, %95 GA: 1.32–2.05) kritik ve kritik olmayan hasta grupları arasında karşılaştırdığımızda bağımsız prediktör olarak karşımıza çıkmıştır. Laboratuvar parametrelerinden laktat dehidrogenaz (OO:1.002, %95 GA: 1.001 – 1.004) ve direkt bilirubin de (OO: 1.04, %95 GA: 1.01– 1.07) benzer şekilde bağımsız prediktör olarak karşımıza çıkmıştır. Çalışmamızda skorlamada bulunan hemoptizi, kanser öyküsü için gruplar arası anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Skorlamanın ROC eğrisi analizinde eğri altında kalan alan (AUC) %95 güven aralığı ile 0.874 bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda valide edildiği gibi COVID-GRAM risk skorlaması Covid-19 nedeniyle yatış verilen hastalarda kritik hastalığı saptamada tatmin edici bir başarıya sahiptir.

Anahtar Sözcükler: Covid-19, Risk skoru, Acil Servis

GİRİŞ

2019 sonunda Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde novel koronavirüs adı verilen bir patojen pnömoni sebebi olarak saptanmıştır. Hızlı bir şekilde yayılıp Çin'de epidemiyeye, devam eden süreçte dünyada pandemiye neden olmuş olan bu hastalık Şubat 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Covid-19 hastalığı olarak isimlendirilmiştir (1). Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi'nin Koronavirüs Çalışma Grubu, bu virüsün şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılmasını önermiştir (2).

Dünyada ilk bulaşın nasıl olduğu anlaşılamamış bununla birlikte salgının ana yayılma yolunun kişiden kişiye bulaş şeklinde olduğu bildirilmiştir (3) Küresel olarak Antarktika hariç tüm kıtalarda 180 milyondan fazla doğrulanmış Covid-19 vakası bildirilmiştir. Türkiye'de ilk Covid-19 vakası 11 Mart 2020'de saptanmıştır (4) 5 Temmuz 2021 itibariyle Türkiye'de görülen vaka sayısı 5.44 milyon'a ulaşmış olup bu vakalardan yaklaşık 50 bini hayatını kaybetmiştir (5).

Covid-19 pnömonisinin semptomatik enfeksiyon spektrumu hafiften kritiğe kadar değişir; enfeksiyonların çoğu şiddetli değildir (6). Spesifik olarak, Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin yaklaşık 44.500 doğrulanmış vakayı içeren ve hastalık ciddiyetinin tahmin edildiği bir raporda (7) %81 'de hafif hastalık (hiç veya hafif pnömoni) rapor edilmiştir. Hafif hastalık ateş ve öksürük devamında balgam üretimi ve yorgunluk ile presente olmaktadır. Sepsis, solunum yetmezliği, ARDS, kalp yetmezliği ve septik şok sıklıkla kritik hastalarda görülmektedir(8).

Covid-19 için inkübasyon süresi genellikle maruziyetten sonraki 14 gündür, çoğu vaka maruziyetten yaklaşık dört ila beş gün sonra meydana gelir (9). Semptomatik Covid-19 hastaları arasında öksürük, miyalji ve baş ağrısı en sık bildirilen semptomlardır. İshal, boğaz ağrısı ve koku veya tat anormallikleri gibi diğer özellikler de iyi tanımlanmıştır. Pnömoni, başlıca ateş, öksürük, nefes darlığı ve akciğer görüntülemesinde bilateral infiltrasyonlar ile karakterize, enfeksiyonun en sık görülen ciddi bulgusudur. Bazı klinik özellikler (özellikle koku veya tat bozuklukları) diğer viral solunum yolu enfeksiyonlarına göre Covid-19'da daha yaygın olsa da, Covid-19'u güvenilir bir şekilde ayırt edebilen spesifik semptomlar veya belirtiler yoktur. Bununla birlikte, başlangıç semptomlarının başlamasından yaklaşık bir hafta sonra dispne gelişimi, Covid-19'u düşündürebilir (6).

Epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerine dayalı olarak ağır hastalığa yakalanma olasılığı daha yüksek olan hastaları belirlemek (10) uygun tedavi vermek ve sınırlı kaynakların kullanımını optimize etmek açısından büyük önem taşımaktadır. Bu noktada Covid-19 nedeniyle yatış verilen hastalarda risk skorlama sistemleriyle kritik hastaları tespit etmek önemlidir.

Çin'de yapılan bir çalışma sonucu, hospitalize edilen Covid-19 hastalarında kritik hastaları saptamak için kullanılan "COVID-GRAM kritik hastalık risk skorlaması" geliştirilmiştir. Skorlamanın Çin merkezli validasyonu yapılmıştır. Yapılan istatistikte skorlamanın eğri altında kalan alanı (AUC) %95 güven aralığı ile 0.88 bulunmuştur. Bu değer toplum kökenli pnömoni hastalarının risk skorlaması olan CURB- 65 in AUC sinden yüksektir. (CURB-65 AUC %95 güven aralığı ile 0.75'tir). COVID-GRAM risk skorlamasını geliştirenler skorlamanın internal olarak validasyon çalışması yapıldığını fakat external yani farklı toplumlarda validasyon çalışmalarına ihtiyaç olduğunu ifade etmişlerdir. COVID-GRAM risk skorlaması şu şekilde kullanılmaktadır:

Hastaların akciğer grafisi(normal-anormal), yaşı, hemoptizi varlığı, dispne, bilinç durumu, komorbidite sayısı (kronik obstrüktif akciğer hastalığı-hipertansiyon-diabetes mellitus-koroner arter hastalığı-kronik kalp yetmezliği-kronik böbrek hastalığı-kanser-serebrovasküler hastalık-hepatit b-immün yetmezlik), kanser öyküsü, nötrofil-lenfosit oranı, laktat dehidrogenaz değeri, direkt bilirubin değeri bilgileri skorlamaya girelerek risk yüzdesi hesaplanacaktır. Risk yüzdesi bize hastada kritik hastalık gelişme yüzdesini verecektir. Çıkan yüzdeye göre yüzdesi %<1.7 olanlar düşük, %1.7 ile %<40.4 olanlar orta ve %≥40.4 olanlar yüksek risk grubuna dahil olacaktır (11). Bizim amacımız, planlayacağımız validasyon çalışması ile skorlamanın Türkiye popülasyonundaki validasyonunu hesaplamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

2.1 Çalışmanın Tipi ve Popülasyonu

Retroprospektif, gözlemsel bir tanısal değerlilik çalışması olan bu araştırmanın popülasyonunu 01.08.2020 ile 31.01.2021 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (RTEÜ EAH) Acil Servisi'nden yatış verilen kriterlere uygun 299 Covid-19 hastası dahil edildi. RT-PCR kriterine uymayan 15 hasta ve gebe olan 11 hasta çalışmaya dahil edilmedi.

2.2 Verilerin Toplanması

Bu çalışmada veri toplama süreci öncesinde Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (tarih:08.04.2021, karar no: 2021/51). Gerekli verilerin toplanmasında RTEÜ EAH Acil Servis hasta kayıtlarının tutulduğu bilgisayar tabanlı veri sistemi kullanıldı. Veri sisteminden elde edilen verilerle hastaların demografik bilgileri, vital değerleri, taburculuk ve yoğun bakım yatış bilgileri, akciğer (ac) grafisi, yaş hemoptizi varlığı, dispne, bilinç durumu, komorbidite sayısı (kronik obstrüktif akciğer hastalığı-hipertansiyon-diabetes mellitus-koroner arter hastalığı-kronik kalp yetmezliği-kronik böbrek hastalığı-kanser-serebrovasküler hastalık-hepatit b-immün yetmezlik), kanser öyküsü, nötrofil-lenfosit oranı, laktat dehidrogenaz değeri, direkt bilirubin değeri bilgilerine ulaşıldı.

2.3 COVID GRAM kritik hastalık risk skorlaması verisinin toplanması ve skorunun hesaplanması

Skorlamadaki değişkenler ac grafisi anormalliği (1 puan), yaş(sürekli değişken), hemoptizi varlığı (1 puan), dispne varlığı (1 puan), bilinç bulanıklığı (1 puan), komorbidite sayısı(sürekli değişken), kanser öyküsü (1 puan), nötrofil lenfosit oranı(sürekli değişken), laktat dehidrogenaz değeri (sürekli değişken, U/L), direkt bilirubin değeri (sürekli değişken, mg/dl) toplanan veriler kullanarak tespit edildi.

COVID GRAM risk skoru ise (Ac grafisi anormalliği x 27.1464) + (Yaş x 0.6139) + (Hemoptizi x 33.6210) + (Dispne x 14.0569) + (Bilinç bozukluğu x 34.4617) + (Komorbidite sayısı x 10.3826) + (Kanser öyküsü x 31.2211) + (Nötrofil lenfosit oranı x 1.25) + (Laktat dehidrogenaz x 0.0534) + (Direkt bilirubin x 3.0605) formülü kullanılarak hesaplandı.

Kritik hastalık gelişme riski ise $e^x / (1 + e^x)$ formülü ile hesaplandı. X değerine (Ac grafisi anormalliği x 1.2205) + (Yaş x 0.0276) + (Hemoptizi x 1.5116) + (Dispne x 0.632) + (Bilinç bozukluğu x 1.5494) + (Komorbidite sayısı x 0.4668) + (Kanser öyküsü x 1.4037) + (Nötrofil lenfosit oranı x 0.0562) + (Laktat dehidrogenaz x 0.0024) + (Direkt bilirubin x 0.1376)- 6.6127 formülü kullanılarak ulaşıldı. Risk yüzdesi bize hastada kritik hastalık gelişme yüzdesini vermiştir. Çıkan yüzdeye göre yüzdesi %<1.7 olanlar düşük, %1.7 ile <%40.4 olanlar orta ve %≥40.4 olanlar yüksek risk grubuna dahil edildi.

2.4 Sonlanım Noktaları

Hastaların sonlanım noktaları taburculuk, kritik hastalık (yoğun bakım yatış veya invaziv ventilasyon veya ölüm) belirlendi. Skorlamanın kritik hastaları saptamadaki başarısı ölçülülüp, validasyonu yapılmış oldu.

2.5 İstatistiksel Analiz

Çalışmamızdaki hastalara ait sürekli veriler histogram, Q-Q plot grafikleri ve Saphiro wilk testi ile normallik dağılımları açısından değerlendirildi. Normal dağılan sürekli veriler için ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler için ortanca, çeyreklikler aralığı ve minimum ve maximum değerler raporlandı. Sürekli verilerin ikili gruplar arasında karşılaştırılması için dağılımlarına göre, Student t testi ya da Mann-Withney U testi kullanıldı.

Kategorik veriler sayı(n) ve frekanslar (%) olarak raporlandı. Kategorik verilerin istatistiksel analizinde Pearson χ^2 testi ya da Fisher Exact testi kullanıldı.

Sürekli değişken vasfındaki skor ile belirteçlerin sonlanımların her birini öngördürme yönünden doğrulukları ROC analizinde Eğri Altında Kalan Alanın (EAA) hesaplanması ile belirlendi. Analizler sırasında p değeri 0.05 den küçük ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm analizler R tabanlı Jamovi istatistik programı ile yapıldı.

BULGULAR

3.1 Çalışmaya alınan hastaların sıralı değişkenler açısından değerlendirilmesi

Sıralı değişkenlerimiz için sayı (n) ve frekanslar (%) olarak raporlanmıştır (Tablo 1). Sıralı verilerimiz olan cinsiyet ve hemoptizi için gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (X^2 testi, $p>0.05$). Kanseri öyküsü olmasının gruplar arasındaki dağılımı istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı değildi ($p=0.80$). HT ve KâH öyküsü olmasının gruplar arasındaki dağılımı istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$).

Hastaların ac grafisinin 201'i (%67.2) patolojik, 98'i (%32.8) normal saptanmıştır. Kritik hastaların ac grafisinin %92,9 'u patolojik, kritik olmayan hastaların ise %57,2 'si patolojiktir. Ac grafisinin patolojik olmasının gruplar arasındaki dağılımı istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı (oran farkı: %35,6, %95 GA:27.0- 44.3; $X^2_{(1)}$: 52.1, $p<0.001$). Acil servis başvurusunda ac grafisi patolojisi olan hastalarda kritik hasta oluşma olasılığı patolojisi olmayanlara göre 9.7 kat artmıştı (OO: 9.7 (%95 GA: 4.06 – 23.3)) (Tablo 2).

Hastaların 164'ünde (%54.8) dispne varken, 135'inde (%45.2) saptanmadı. Kritik hastaların 88.1% 'inde dispne varken, kritik olmayan hastaların %41,9 'unda dispne

saptanmıştır. Dispne semptomunun gruplar arasındaki dağılımı istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı (oran farkı: %46.2, %95 GA:36.7- 55.8; $X^2_{(1)}$: 52.1, $p<0.001$). Acil servis başvurusunda dispne tarif eden hastalarda kritik hasta oluşma olasılığı dispnesi olmayanlara göre 10 kat artmıştı (OO: 10.3 (%95 GA: 5.03 – 21.0)) (Tablo 2).

Hastaların 19’unda (%6.4) bilinç bozukluğu varken, 280’inde (%93.6) saptanmadı. Kritik hastaların % 21.4 ‘ünde bilinç bozukluğu varken, kritik olmayan hastaların 0.5% ‘inde bilinç bozukluğu saptanmıştır. Bilinç bozukluğu olmasının gruplar arasındaki dağılımı istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı (oran farkı: %21, %95 GA:12.1- 29.8; $X^2_{(1)}$: 52.1, $p<0.001$). Acil servis başvurusunda bilinç bozukluğu olan hastalarda kritik hasta oluşma olasılığı patolojisi olmayanlara göre 58,4 kat artmıştır (OO: 58.4 (%95 GA: 7.65 – 445)). (Tablo 2)

Bütün skor değişkenleri analize dahil edilerek yapılan çok değişkenli regresyon analizinde ac grafisi patolojisi (OO:3.71, %95 GA: 1.36 – 10.08, $p<0.01$); dispne (OO:4.19, %95 GA: 1.8 – 9.78, $p<0.001$); bilinç bozukluğu (OO:77.91, %95 GA: 1.03 – 5870.48, $p<0.05$); kritik hastalığın bağımsız prediktörü olarak karşımıza çıkmıştır. Hemoptizi kritik hastalığın bağımsız prediktörü değildir. ($p=0.936$).

Çalışmamızdaki 299 hastanın 84’ünde (%28.1) kritik hastalık gelişmiş olup, 215’inde (%71.9) gelişmemiştir. 84 kritik hastanın 77’si (% 91.7) ölmüş olmuş olup 7’si (% 8.3) yoğun bakım yatışı sonrası taburcu olmuştur. Skorlamaya göre hastaların 13’ü (%4.3) düşük riskli, 219’u (%73.2) orta riskli, 67’si (%22.4) yüksek riskli çıkmıştır. Kritik hastaların içinde düşük riskli olan yoktu. Düşük riskli hastaların gruplar arasındaki dağılımı istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı ($p<0.05$). Acil servis başvurusunda düşük risk skoru hesaplanan hastalarda kritik hasta oluşma olasılığı diğerlerine göre 92 kat azalmıştı. (OO: 0.08 (%95 GA: 0.005 – 1.51)). Kritik hastaların %60,7 ‘si yüksek riskliydi. Yüksek riskli hastaların gruplar arasındaki dağılımı istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı ($p<0.001$). Acil servis başvurusunda yüksek risk skoru hesaplanan hastalarda kritik hasta oluşma olasılığı diğerlerine göre 20 kat artmıştı. (OO: 20.6 (%95 GA: 10.4 – 40.8)).

3.2. Çalışmaya alınan hastaların sürekli değişkenler açısından değerlendirilmesi

Sürekli verilerimiz normal dağılmadığından ortanca, minimum ve maksimum değerlerden bahsedilmiştir (Tablo 3,4). Hastaların yaş ortanca değeri 69 (22-96) bulunmuştur. Kritik hastaların yaş ortanca değeri 76,5 (44-92), kritik olmayan hastaların ortanca değeri 66 (22-96)

dır. Kritik hastaların yaş değeri kritik olmayan hasta grubundakilere göre ortalama 9 birim (%95 GA: 6-12, $p<0.001$) daha yüksekti. Yaşın 10 birim artış kritik hastalık geçirme ihtimalini 1.76 (%95 GA: 1.40 – 2.21) kat artırmaktadır.

Hastaların komorbidite sayısı ortanca değeri 1 (0-6) bulunmuştur. Kritik hastaların komorbidite sayısı ortanca değeri 2(0-6), kritik olmayan hastaların ortanca değeri 1(0-5) dir. Kritik hastaların komorbidite sayısı kritik olmayan hasta grubundakilere göre ortalama 1 birim (%95 GA: 1-3, $p<0.001$) daha yüksekti. Komorbidite sayısının 1 birim artış kritik hastalık geçirme ihtimalini 1.64 (%95 GA: 1.32 – 2.05) kat artırmaktadır.

Hastaların NLR ortanca değeri 4.18 (0.88-31.6) bulunmuştur. Kritik hastaların NLR ortanca değeri 6.59 (1.45-31.6), kritik olmayan hastaların ortanca değeri 3.47 (0.88-31) dir. Kritik hastaların NLR değeri kritik olmayan hasta grubundakilere göre ortalama 3.2 birim (%95 GA: 2.27-4.26, $p<0.001$) daha yüksekti. NLR 1 birim artış kritik hastalık geçirme ihtimalini 1.64 (%95 GA: 1.32 – 2.05) kat artırmaktadır.

Hastaların LDH ortanca değeri 289 (110-1041) bulunmuştur. Kritik hastaların LDH ortanca değeri 362 (147-1041), kritik olmayan hastaların ortanca değeri 267 (110-631) dir. Kritik hastaların LDH değeri kritik olmayan hasta grubundakilere göre ortalama 92 u/L (%95 GA: 60-123, $p<0.001$) daha yüksekti. LDH da 100 u/L artış kritik hastalık geçirme ihtimalini 1.90 (%95 GA: 1.52 – 2.38) kat artırmaktadır.

Hastaların DBL ortanca değeri 0.12 (0.01-2) bulunmuştur. Kritik hastaların DBL ortanca değeri 0.14 (0.03-2), kritik olmayan hastaların ortanca değeri 0.11 (0.01-0.69) dir. Kritik hastaların DBL değeri kritik olmayan hasta grubundakilere göre ortalama 0.03 mg/dl (%95 GA: 0.005-0.09, $p=0.003$) daha yüksekti. DBL'nin 1 mg/dl artışı kritik hastalık geçirme ihtimalini 81.57 kat (%95 GA: 6.27 – 1059) kat artırmaktadır.

Hastaların COVID-GRAM risk skoru ortanca değeri 108 (23.5- 221) bulunmuştur. Kritik hastaların skor ortanca değeri 147 (71.8-221), kritik olmayan hastaların ortanca değeri 96.9 (23.5-193) dur. Kritik hastaların yaş değeri kritik olmayan hasta grubundakilere göre ortalama 50 birim (%95 GA: 41-57, $p<0.001$) daha yüksekti. Skorun 20 birim artış kritik hastalık geçirme ihtimalini 3.01 (%95 GA: 2.31– 3.91) kat artırmaktadır.

Çok değişkenli regresyon analizinde yaş (OO: 1.59; %95 GA: 1.16- 2.18); komorbidite sayısı (OO: 1.50; %95 GA: 1.12- 2); NLR (OO: 1.09; %95 GA: 1.02- 1.16); LDH (OO: 1.50; %95 GA: 1.12- 2.01); DBL ($p=0.234$) kritik hastalığın prediktörü olarak karşımıza çıkmıştır.

Skorlamaya ek olarak istatistiğini yaptığımız vital değerler (tansiyon, ateş, satürasyon, nabız) için kritik ve kritik olmayan hastalarda anlamlı fark bulunmuştur. ($p < 0.05$, Mann-Withney U testi). Nabız için iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. ($p > 0.05$).

3.3 Çalışmaya katılan hastaların Covid Gram Risk Sınıflaması açısından değerlendirilmesi

Skorlamaya göre hastaların 13'ü (%4.3) düşük riskli, 219'u (%73.2) orta riskli, 67'si (%22.4) yüksek riskli çıkmıştır. Bu üç grup arasında kritik hastalık görülme açısından anlamlı fark tespit edildi. ($p < 0.001$, Pearson χ^2 testi). Düşük riskli 13 hastada kritik hastalık görülmemiştir. Orta riskli 219 hastanın 33'ünde (%15.1) kritik hastalık saptanmıştır. Yüksek riskli 67 hastanın 51'inde (%76.1) kritik hastalık gelişmiştir.

COVID-GRAM risk skorunun kritik hastaları saptamadaki başarısını saptamak için yapılan ROC analizi yapılmıştır. Yapılan analiz sonucu eğri altında kalan alan (AUC) 0.874 (%95 GA, 0.83-0.918) bulunmuştur. (Şekil 1).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamızda hastaların akciğer grafisinin 201'i (%67.2) patolojik saptanmıştır. Kritik hastaların akciğer grafisinin %92.9'u patolojik, kritik olmayan hastaların ise %57.2'si patolojiktir. Wenhua L ve arkadaşlarının yaptığı skorlamanın Çin validasyonunda ise akciğer grafilerinin %49.1 patolojik saptanmıştır. Kritik hastaların akciğer grafisinin 92.9 % 'u patolojik, kritik olmayan hastaların ise %43.3 'si patolojiktir(11). Bizim çalışmamızda akciğer grafisi patolojisi kritik hastalığın gelişmesini 3.71 kat arttırmaktadır. (OO:3.71, %95 GA: 1.36 – 10.08, $p < 0.01$). Çindeki validasyon çalışmasında ise 3.39 kat arttırmaktadır. (OO:3.39, %95 GA: 2.14 – 5.38, $p < 0.001$)(7). Chaolin H ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %98' inde bilateral akciğer grafisi tutulumu görülmüştür. Yoğun bakım yatışı olan hastaların hepsinde bilateral tutulum varken, yatış olmayanların % 96 'sında tutulum vardır. Gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır (6). Bu çalışmada akciğer grafisinin anlamlı bulunmaması vaka azlığına ve vakaların büyük çoğunluğunda akciğer grafisi tutulumu olmasına bağlanmıştır.

Çalışmamızda kritik hastaların %88.1 'inde dispne varken, kritik olmayan hastaların %41.9 'unda dispne saptanmıştır. Chaomin W ve arkadaşlarının çalışmalarında ARDS'li hastaların %59.5 'inde dispne saptanmıştır. Çalışmamızda çok değişkenli regresyon analizinde dispne olması kritik hastalığın gelişmesini 4,19 kat arttırmaktadır. (OO:4.19, %95 GA: 1.8 – 9.78, $p < 0.001$). Wenhua L ve arkadaşlarının yaptığı skorlamanın Çin validasyonunda dispne

olması kritik hastalığın gelişmesini 1.88 kat arttırmaktadır. (OO:1.88, %95 GA: 1.18 –3.01, $p<0.01$) (11).

Çalışmamızda hastaların %6.4’ünde bilinç bozukluğu varken, kritik hastaların %21.4 ‘ünde bilinç bozukluğu vardır. Çok değişkenli regresyon analizinde ise bilinç bozukluğu kritik hastalığın bağımsız prediktörü olarak karşımıza çıkmıştır (OO:77.91, %95 GA: 1.03 – 5870.48, $p<0.05$). Wenhua L ve arkadaşlarının yaptığı skorlamanın Çin validasyonunda ise bilinç bozukluğu hastaların %0.8 ‘inde, kritik hastaların ise % 0.7’sinde görüldü. Hastaların solunumsal sıkıntılarına bağlı (hipoksi, hiperkarbi) bilinç bozukluğu gelişmesi indirekt olarak akciğer harabiyetini yansıtmaktadır. Dolayısıyla hastanın başvurusunda bilinç bozukluğu olması mortaliteyi arttıran önemli bir semptom olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmamızda KAH öyküsü ölüm oranını 2.56 (%95 GA: 1.41 – 4.65) kat arttırmıştır. Fei Z ve arkadaşlarının yaptığı kohort çalışmasında ise KAH öyküsü ölüm oranını 21.40 arttırmaktadır (%95 GA: 4.64 – 98.76)(3). Chaomin W ve arkadaşlarının retrospektif kohort çalışmasında ise KAH öyküsü anlamlı risk faktörü saptanmamıştır(12). Chaolin H ve arkadaşlarının yaptığı 41 hastalık prospektif çalışmada da KAH öyküsü anlamlı risk faktörü olarak bulunamamıştır (6). Literatürde KAH öyküsünün risk faktörü olması konusunda fikirbirliği sağlanamamıştır.

Çalışmamızda hastaların yaş ortanca değeri 69 (IKA 59-78) bulunmuştur. Kritik hastaların yaş ortanca değeri 76,5 (IKA 68-81), kritik olmayan hastaların ortanca değeri 66 (IKA 56-74) dır. Kritik hastaların 77’si (%91.7) ölmüş olmuş olup 7’si(% 8.3) yoğun bakım yatışı sonrası taburcu olmuştur. Wenhua L ve arkadaşlarının yaptığı skorlamanın Çin validasyonunda ortalama yaş 48.2(SS (15.2),4-88)dir. Kritik hastaların yaş ortalaması 63.1 iken, kritik olmayan hastaların 46.2’dir. Kritik hastalık 87 (%12.3) kişide gelişmiştir ve bu hastaların 8’i (%9.2) ölmüştür (11). Bizim çalışmamız ile bu çalışmadaki kritik hastalık ve ölüm oranındaki farklılığın yaş ortalaması farkına bağlı olduğu düşünülmektedir. Fei Z ve arkadaşlarının yaptığı kohort çalışmada yaş ortanca değeri 56 (IKA 46-67)dir. Ölen hastaların median değeri 69(63-76), yaşayan hastaların median değeri 52(45-58) bulunmuştur (11).

Çalışmamızda yaşı 1 birim artışının kritik hastalık geçirme ihtimalini 1.05 (%95 GA: 1.03 – 1.08) kat arttırmaktadır. Wenhua L ve arkadaşlarının çalışmasında yaşı 1 birim artışının kritik hastalık geçirme ihtimalini 1.03 (%95 GA: 1.01 – 1.05) kat arttırmaktadır(11). Fei Z ve arkadaşlarının çalışmasında ise 1 birim artış ölüm oranını 1.14 kat arttırmaktadır (%95 GA:

1.09 – 1.18)(8). Çalışmamızda diğer çalışmalarda da gözleendiği gibi yaş kritik hastalığın risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmamızda skorlamanın ROC eğrisi analizinde eğri altında kalan alan (AUC) % 95güven aralığı ile 0.874 bulunmuştur. Çin merkezli validasyonda da benzer şekilde skorlamanın eğri altında kalan alanı (AUC) % 95güven aralığı ile 0.88 bulunmuştur (11). Bizim çalışmamızda da valide edildiği gibi; skorlama Covid-19 nedeniyle yatış verilen hastalarda kritik hastalığı saptamada tatmin edici bir başarıya sahiptir.

Çalışmamızda komorbidite sayısındaki her hastalık artışı kritik hastalık geçirme ihtimalini 1.64 (%95 GA: 1.32 – 2.05) kat artırmaktadır. Wenhua L ve arkadaşlarının çalışmalarında komorbidite sayısındaki artış kritik hastalık geçirme ihtimalini 1.60 (%95 GA: 1.27 – 2) kat artırmaktadır(11).

Literatürdeki çalışmalara bakıldığında komorbidite sayısındaki artışın önemli bir risk faktörü olduğu görülmektedir. Çalışmamızda HT, KAH öyküsü kritik hastalık için risk faktörü olarak bulunmuştur. Fakat literatüre baktığımızda hangi komorbiditenin risk faktörü oluşturabileceği konusunda fikir birliği yoktur(8, 11, 12, 6).

Çalışmamızda hastaların NLR ortanca değeri 4.18 (0.88-31.6) bulunmuştur. NLR’ de 1 birim artış kritik hastalık geçirme ihtimalini 1.64 (%95 GA: 1.32 – 2.05) kat artırmaktadır. Wenhua L ve arkadaşlarının yaptığı skorlamanın Çin validasyonunda ise 5.8(SS (8.7)0.08-109.2) kat arttırmaktadır. NLR’ de 1 birim artış kritik hastalık geçirme ihtimalini 1.06 (%95 GA: 1.02 – 1.10) kat artırmaktadır (11). Yuwei ve arkadaşlarının çalışmasında NLR ‘deki 1 birimlik artışta mortalitenin 1,08 kat arttırdığı tespit edilmiştir(13).

Çalışmamızda hastaların LDH ortanca değeri 289 u/l (110-1041) bulunmuştur. LDH da 1 u/l artış kritik hastalık geçirme ihtimalini 1.006 (%95 GA: 1.004 – 1.009) kat artırmaktadır. Wenhua L ve arkadaşlarının yaptığı skorlamanın Çin validasyonunda ise LDH da 1 u/l artış kritik hastalık geçirme ihtimalini 1.002 (%95 GA: 1.001 – 1.004) kat artırmaktadır(11). Fei Z ve arkadaşlarının yaptığı kohortta ise benzer şekilde LDH’ın artışının mortaliteyi arttığı bulunmuştur(8). Chaomin W ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında da LDH yoğun bakım yatışı olan ve olmayan hasta grupları arasındaki dağılımı istatistiksel olarak anlamlıydı($p<0.004$)(12).

Hastaların DBL ortanca değeri 0.12 umol/l (0.01-2) bulunmuştur. DBL’nin artışı kritik hastalık geçirme ihtimalini 1.04 kat (%95 GA: 1.01– 1.07) kat artırmaktadır. Wenhua L ve

arkadaşlarının yaptığı skorlamanın Çin validasyonunda ise DBL'nin artışı kritik hastalık geçirme ihtimalini 1.15 kat (%95 GA: 1.01– 1.07) kat artırmaktadır(11). Chaolin H ve arkadaşlarının yatan 41 hastada yaptığı prospektif çalışmada total bilirubin incelenmiş. Yoğun bakım yatışı olan ve olmayan hastalarda dağılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(6) ($p<0.05$). Chaomin W ve arkadaşlarının 201 hospitalize hasta üzerinde yaptığı retrospektif kohort çalışmasında ise total bilirubinin hastalarda ARDS gelişme riskini arttırdığı tespit edilmiştir ($p<0.005$)(73). Bilirubin artışı hastalarda kritik hastalık gelişme riskini arttırmaktadır.

Kaynakça

1. 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):727–33.
2. 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 [Internet]. 2020 Feb 22 [cited 2021 Mar 5];395(10224):565–74. Available from: <https://www.ncbi.>
3. World Health Organization. Novel coronavirus situation report [Internet]. [cited 2021 Jan 23]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf>
4. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı [Internet]. [cited 2021 Jun 28]. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgilerepidemiyoijivetanipdf.pdf>
5. Covid-19, Sağlık Bakanlığı [Internet]. [cited 2021 Jul 5]. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/>
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet [Internet]. 2020 Feb 15 [cited 2021 Mar 15];395(10223):497–506. Available from: <https://isaric.tghn.org/protocols/>

-
7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2020 Apr 7 [cited 2021 Mar 5];323(13):1239–42. Available from: <https://jamanetwork.com/>
 8. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054–62.
 9. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2021 Mar 15];382(13):1199–207. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31995857/>
 10. Wynants L, Van Calster B, Collins GS, Riley RD, Heinze G, Schuit E, et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: Systematic review and critical appraisal. *BMJ* [Internet]. 2020 Apr 7 [cited 2021 Mar 15];369. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32265220/>
 11. Liang W, Liang H, Ou L, Chen B, Chen A, Li C, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA Intern Med*. 2020;180(8):1081–9.
 12. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020 Jul 1;180(7):934–43.
 13. Liu Y, Du X, Chen J, Jin Y, Peng L, Wang HHX, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Infect*. 2020;81(1):e6–12.

Tablo 1. Sıralı Değişkenlerin Sayı ve Frekansları

Değişken	Alt Grup	n	%
Cinsiyet	Erkek	164	54,8
	Kadın	135	45,2
Ac grafisi	Anormal	201	67,2
	Normal	98	32,8
Hemoptizi	Var	4	1,3
	Yok	295	98,7
Dispne	Var	164	54,8
	Yok	135	45,2
Bilinç Bozukluğu	Var	19	6,4
	Yok	280	93,6
HT	Var	149	49,8
	Yok	150	50,2
DM	Var	78	26,1
	Yok	221	73,9
KOAHA	Var	20	6,7
	Yok	279	93,3
KBY	Var	30	10
	Yok	269	90
Kanser öyküsü	Var	30	10
	Yok	269	90
SVO öyküsü	Var	14	4,7
	Yok	285	95,3
Hepatit B	Var	1	0,3
	Yok	298	99,7
İmmün Yetmezlik	Var	4	1,3
	Yok	295	98,7
KAHA	Var	58	19,4
	Yok	241	80,6
KKY	Var	28	9,4
	Yok	271	90,6

Tablo 2. Sıralı Değişkenlerin Odds Oranları ve GA

	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli regresyon analizi		
	OR	%95: GA	P değeri	OR	%95: GA	P değeri
Dispne	10.3	5.03-21	<0.001	4.19	1.8-9.78	<0.001
Bilinç Bozukluğu	58.4	7.65-445	<0.001	77.91	1.03-5870	<0.05
Ac grafisi	9.7	4.06-23.3	<0.001	3.71	1.36-10.08	<0.01
Hemoptizi	-	-	-	-	-	-
Kanser öyküsü	-	-	-	-	-	-

Tablo 3. Sürekli Değişkenler

Değişken	Kritik Hastalar	Kritik Hastalar Olmayan	p
Yaş, Medyan (Min / Max)	76,5(44-92)	66(22-96)	<.001
Komorbidite sayısı, Medyan (Min / Max)	2(0-6)	1(0-5)	<.001
Nötrofil Lenfosit oranı, Medyan (Min / Max)	6.59 (1.45-31.6)	3.47(0.88-31)	<.001
Laktat Dehidrogenaz Değeri, Medyan (Min / Max)	362(147-1041)	267(110-631)	<.001
Direkt bilirubin değeri, Medyan (Min / Max)	0.14(0.03-2)	0.11(0.01-0.69)	0.003
Covid Gram Risk Skoru, Medyan (Min / Max)	147(71.8-221)	96.9(23.5-193)	<.001
Sistolik Ta, Medyan (Min / Max)	110(70-200)	130(60-200)	<.001
Diastolik Ta, Medyan (Min / Max)	60(40-100)	60(40-120)	<.001
Ateş, Medyan (Min / Max)	37.8(35-40)	37.2(35-39.8)	0.016
Satürasyon, Medyan (Min / Max)	83.5(59-98)	93(80-98)	<.001
Nabız, Medyan (Min / Max)	110(44-175)	80(62-150)	=0.316

Tablo 4. Sürekli Değişkenlerin Odds Oranları ve GA

	Tek değişkenli analiz			Çok değişkenli regresyon analizi		
	OR	%95: GA	P değeri	OR	%95: GA	P değeri
Yaş (10 birim)	1.76	1.40-2.21	<0.001	1.59	1.16-2.18	<0.05
Komorbidite Sayısı	1	1-3	<0.001	1.50	1.12-2	<0.05
NLR	1.64	1.32-2.05	<0.001	1.09	1.02-1.16	<0.05
LDH (100 u/L)	1.90	1.52-2.38	<0.001	1.50	1.12-2.01	<0.05
DBL (1 mg/dl)	81.57	6.27-1059	<0.001	-	-	-
Covid gram risk skoru (20 birim)	3.01	2.31-3.91	<0.001	-	-	-

Şekil 1. ROC Eğrisi

