



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE BAŞVURAN COVID-19
HASTALARINDA KIRILGANLIK PREVALANSININ
BELİRLENMESİ VE MORTALİTE İLE İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Sinan DEĞİRMENCİOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Jale Bengi ÇELİK

KONYA 2023

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ

**YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE BAŞVURAN COVID-19
HASTALARINDA KIRILGANLIK PREVALANSININ
BELİRLENMESİ VE MORTALİTE İLE İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Sinan DEĞİRMENCİOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Jale Bengi ÇELİK

KONYA 2023

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, yol gösteren, eğitimimin belki de en zorlu kısmı olan tezimi hazırlama aşamalarında bana sabırla ve özveriyle yaklaşan, katkıda bulunan, akademik anlamda beni hep ileriye götüren çok değerli tez danışmanı hocam Sayın Prof. Dr. Jale Bengi ÇELİK'e,

Asistanlık eğitimimde her zaman yanımda olan bilgi ve tecrübeleri ile yürüdüğüm zorlu yolumu aydınlatan, mesleğimde beni cesaretlendiren çok değerli hocam Sayın Doç. Dr. Mehmet SARGIN'a,

Yoğun bakımda takip ettiği vakaların verilerini kullanmama izin veren ve çalışmama katkı sunan Sayın Prof. Dr. Ateş DUMAN'a

Yaptığım işi sevmem ve öğrenmemde büyük payı olan, bilgi ve tecrübelerini paylaşan, tanımaktan büyük mutluluk duyduğum değerli anabilim dalı öğretim üyeleri hocalarım Sayın Prof. Dr. Bahar ÖÇ, Sayın Prof. Dr. İnci KARA, Sayın Prof. Dr. Oğuzhan ARUN, Sayın Prof. Dr. İbrahim Özkan ÖNAL, Sayın Doç. Dr. Faruk ÇİÇEKÇİ, Sayın Doç. Dr. Mehmet Selçuk ULUER, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Emine ASLANLAR ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Yeşim Şerife BAYRAKTAR'a,

Yoğun çalışma ortamımızı daha yaşanabilir ve keyifli bir yer haline getiren mezun olan ve olacak olan tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyeni arkadaşlarıma, ameliyathane, yoğun bakım hemşire ve personeli ile bölüm sekreterlerine ve tanıma fırsatı bulduğum tüm hastane çalışanlarına,

Her zaman yanımda olduğunu hissettiren, her durumda bana destek olan hayatımın anlamına, sevgili Eşime, Sena'ma, dünyayı yaşanabilir kılan, güneş kadar sevdiğim Oğlum Agah'a, varlığı bana her zaman güç veren aslan Babam'a ve dünya meleği Annem'e ve Kardeşlerime,

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Sinan DEĞİRMENCİOĞLU

İÇİNDEKİLER TABLOSU

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	i
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1 COVID-19.....	3
1.1.1 Viroloji.....	3
1.1.2 Epidemiyoloji.....	4
1.1.3 Tanı	5
1.1.4 Klinik	5
1.1.5 Yoğun Bakım Üniteleri ve Prognoz.....	13
1.1.6 Aşılar.....	22
1.2 KIRILGANLIK.....	23
1.2.1 Kırılgnlık Prevelansı.....	25
1.2.2 Kırılgnlık Patofizyolojisi.....	25
1.2.3 Klinik	28
1.2.4 Kırılgnlıkta Tedavi Yaklaşımları.....	29
1.2.5 Kırılgnlık Ölçeği.....	31
2.GEREÇ VE YÖNTEM	35
2.1 Araştırmanın Dizaynı ve Yeri	35
2.2 Araştırmanın Örneklemi.....	35
2.3 Araştırmaya Veri Toplanması	35
2.4 Araştırmanın Ortaya Çıkardıkları ve Sonuçlar	38
2.5 Etik Kurul Onayı.....	38
2.6 Verilerin Analiz ve İstatistiği.....	38
3.BULGULAR.....	40
4.TARTIŞMA	72
5.SONUÇ VE ÖNERİLER	79
KAYNAKLAR	80
ÖZET.....	86
SUMMARY	87
EKLER.....	88
EK-A SELÇUK ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI.....	88
EK-B BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	89
EK-C OLGU RAPOR FORMU.....	91

SİMGELER VE KISALTMALAR

- ACE-2: Anjiyotensin dönüştürücü enzim 2
APACHE-II: Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru
ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu
AT-2: Anjiyotensin-2
AUC: Eğrinin Altındaki Alan
BAL: Bronko-alveolar lavaj
BİPAP: Bi-level pozitif havayolu basıncı
BT: Bilgisayarlı tomografi
CFS: Klinik kırılma skoru
COVID-19: Koronavirüs hastalığı 2019
CPAP: Sürekli pozitif hava yolu basıncı
CRP: C-reaktif protein
DİC: Yaygın damar içi pıhtılaşma
ECMO: Ekstrakorporal membran oksijenizasyonu
FiO2: Fraksiyone inspiratuvar oksijen konsantrasyonu
GFR: Glomerüler filtrasyon hızı
GKS: Glaskow koma skoru
HFNO: Yüksek akışlı nazal oksijen tedavisi
IGF-I: İnsülin benzeri büyüme faktörü-I
IQR: Çeyrekler arası aralık
İL-6: İnterlökin-6
İMV: İnvaziv mekanik ventilasyon
MERS: Ortadoğu solunum sendromu
NİV: Non-invaziv ventilasyon
NLO: Nötrofil/lenfosit oranı
PaCO2: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
PaO2: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
PCT: prokalsitonin
PEEP: Pozitif ekspiryum sonu basınç
PICS: Yoğun bakım ünitesi sonrası sendromu
PLO: Platelet/lenfosit oranı
RAAS: Renin anjiyotensin aldersteron sistem
RNA: Ribo nükleik asit
ROC: Receiver operating characteristic
RRT: Renal replasman tedavisi
RT-PCR: Ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu
SARS-CoV-2: Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2
SARS-CoV: Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs
SARS: Şiddetli akut solunum sendromu
SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu
SOFA: Ardışık organ yetmezliği değerlendirme skoru
SpO2: Periferik oksijen saturasyonu

USG: ultrasonografisi
VKİ: Vücut kitle indeksi
WBC: Beyaz kan hücresi
WHO: Dünya Sağlık Örgütü



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2(SARS-CoV-2) enfeksiyonu Wuhan şehrinden dünyaya yayıldıktan sonra pekçok insan pandemiden etkilendi (1-3). Pandeminin ilk dalgasında 70 yaş üstü geriatrik hastalar en çok etkilenen hasta grubuydu ve SARS-CoV-2'ye bağlı mortalite çok yüksekti (4-6). Hastalar SARS-CoV-2'ye bağlı akut solunum yetmezliği kliniği ile yoğun bakım ünitelerine kabul edildiler (7-9). Pandeminin sonraki dalgalarında yoğun bakım ünitelerinde yatakların büyük kısmını işgal eden hastaların yaş grubu geriatrik hastalardan 50 ile 70 yaş arasına kaymıştı. Sağlık çalışanlarının pandemi şartlarına uyum göstermesi ve enfeksiyonun epidemiyolojisinin anlaşılmasıyla beraber sağlık hizmet kalitesi arttı. Yaş grubunun daha genç hastalara doğru kayması, sağlık hizmeti kalitesinin artması ve enfeksiyona yönelik daha çok bilgi sahibi olunmasıyla beraber yoğun bakım ünitelerinden taburculuk oranları artmıştı (7, 10).

Yoğun bakım ünitelerine kabul edilen hastaların prognozunun tahmin edilmesi sağlık sistemlerinde planlama yapılmasına olanak tanır (11). Koronavirüs hastalığı 2019(COVID-19) geçirmiş ve yoğun bakımdan taburcu olan hasta sayısı her geçen gün artmaktadır. Hayatta kalan hastaların taburculuğundan sonra da kişisel, ailesel, toplumsal olarak ve sağlık sistemleri üzerinde ağır bir yük oluşturur (6, 12).

Yoğun bakım ünitesindeki hastalarda prognoz tayini için çeşitli metodlar kullanılmıştır. Yaş, komorbiditeler, ardışık organ yetmezliği değerlendirme skoru(SOFA), akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme skoru(APACHE-II), laboratuvar değerleri ve kırılgenlik skorlamaları en yaygın kullanılanlardır.

Yaş hasta prognozunu tahmin etmekte sıklıkla kullanılır. Artan yaşla beraber mortalite riskindeki yükseliş çalışmalarda gösterilmiştir (4, 13-16). Ancak kronolojik yaş yoğun bakım ünitelerinde şiddetli hastalığı bulunan hastalar için yeteri kadar heterojeniteye sahip değildir ve mortalite tahmininde istenilen güvenilirliğe ulaşamaz (4, 17-19).

Komorbiditelerin birincil etkilediği organ sistemlerine bağlı prognoz etkilenir ve toplam komorbiditelerin sayısı yoğun bakım prognozunu tahmin etmekte kullanılır. Komorbidite sayısının artışı kötü klinik sonuçlarla birlikte (17, 20). Ancak

komorbiditeler yaşla beraber artmasından dolayı tek başına değerlendirme kriteri olarak kullanılması yanlış değerlendirmelere sebep olur (15, 19).

Koronavirüs hastalığı 2019'un değerlendirilmesi için özel skorlama sistemi şu anda mevcut değildir (21), ve bu sebeple geleneksel yoğun bakım skorlama sistemleri prognoz tahmininde kullanılır (22). SOFA skoru COVID-19'da hastane içi, 30 günlük ve 6 aylık mortaliteyi tahmin etti (13, 16, 21, 23). Ancak SOFA skoru ventilatör gereksinimini değerlendirmekte zayıftır (24). APACHE-II skorunun artışı mortalite riskindeki artış ile beraberdir (8), ancak kronolojik yaşın kriterler içerisinde yer alması sebebiyle yaşlı hastalarda beklenenden yüksek puanlamalar oluşabilir (22), ve COVID-19 için uygun bir skorlama değildir (25). Geleneksel yoğun bakım skorları COVID-19'da PaO₂/FiO₂ oranları ile kıyaslandığında hastaların prognozunu tahmin etmekte zayıftır (6). SOFA ve APACHE-II skorlarının hesaplanmasında laboratuvar değerlerine ihtiyaç vardır ve skoru hesaplamak zaman alıcıdır (21).

COVID-19 hastalarında cinsiyet, mortalite ve taburculuk için prognostik bir faktör olarak kabul edilir (16), ancak mortalite ile ilişkisi gösterilemeyen çalışmalar mevcuttur (13).

Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve C-reaktif protein/albumin oranı, lenfositopeni, yüksek C-reaktif protein(CRP), düşük albumin değerlerinin hastaların prognozuna etki ettiği gösterilmiştir (22, 26, 27).

COVID-19'da erişkin yaş grubundan hastalar yoğun bakım ünitelerine tedavi amacıyla kabul edilirler. Bu nedenle yoğun bakım ünitesinde(YBÜ) erişkin hasta gruplarını kapsayacak daha kapsamlı yeni skorlamalara ve prognostik faktörlere ihtiyaç vardır (17). Kırılganlık ilk olarak geriatric hasta gruplarında çalışılmıştır ve yoğun bakım ünitelerinde ilk olarak yine geriatric hastalar üzerinde incelenmiştir(28). Son zamanlarda sadece geriatric hasta gruplarında değil genç popülasyonda da önem kazandığı kabul edilmektedir (28), bununla birlikte kırılganlığın genç hastalar üzerindeki klinik sonuçlara etkisi belirsizliğini korumaktadır (14, 16, 28). Kırılganlık COVID-19 olan ve olmayan hasta popülasyonlarında kısa vadeli mortalite riskini artırdığı (13), ancak COVID-19 hastalarında uzun dönem etkisi üzerine kanıtlar yetersiz olduğu bir gerçektir (29).

Yoğun bakım ünitesine başvuran COVID-19 hastalarında kırılma prevalansının belirlenmesi ve mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesini amaçladık.

Hastaların YBÜ'ne kabul tarihinden başlanarak 6 aylık takiplerinin herhangi bir zamanında mortalite görülmesi primer sonlanım noktamızdır.

1.1 COVID-19

1.1.1 Viroloji

Patojen, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs (SARS-CoV) ile benzerliği olan ve zarflı tek sarmallı ribo nükleik asit (RNA) koronavirüstür. Bulaşma yollarını solunum damlacıkları ve doğrudan temas oluşturur. Patojenin vakaya bulaştığı muhtemel tarihten semptomların gün yüzüne çıktığı güne kadar olan süre kuluçka dönemi olarak tanımlanır (3). Kuluçka süresi yaklaşık 5 gündür (11).

Son 25 yılda 3 kez koronavirüse bağlı salgınlar meydana geldi. Bunlar; 2002 yılında Çin'de şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) salgını, 2012 yılında Suudi Arabistan'da Ortadoğu Solunum Sendromu (MERS) salgını ve 2019 yılında başlayan ve 2020 yılında Dünya Sağlık Örgütü(WHO) tarafından pandemi olarak kabul edilen SARS-CoV-2 salgınıdır (11, 30).

SARS-CoV-2'nin en önemli patojenik özelliklerinden biri spike proteindir. Spike proteini insan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2(ACE-2)'ye SARS-CoV dan 10 ila 20 kat daha fazla afinite gösterir. Bu durum insandan insana bulaşı kolaylaştırır. Özellikle aerosol oluşumu ile solunum sisteminin tutulumu gösterilmiş olsa bile doğrudan veya dolaylı olarak direkt temas ile de bulaş olabilir. Örneğin göz, burun ve ağız içi mukozal yüzeylerin teması ile meydana gelebilir (30).

SARS-CoV-2 nin ilk vakalarının kaynağını Wuhan'daki deniz ürünleri pazarı olarak görülsede günümüzde ilk kaynak tespiti halen yapılamamıştır (30).

SARS-CoV-2 spike proteini ile hücrelerdeki ACE-2 reseptörüne tutunarak hücre içine invaze olur ve RNA replikasyonunu başlatır, replikasyon ile beraber pnömositlerin apoptozuna ve sitokin salınımına ve devamında immün sistem hücrelerinin göçü ile beraber fagositozu başlatır. İmmün sistem aktivasyonu ile

beraber endotel hücre hasarı meydana gelir. Epitel ve kapiller-endotel hücrelerinin hasarı sonucunda akciğer intertisyel alanda inflamasyonla beraber ekstrasvazyon olur ve bu durum akciğer hasarıyla sonuçlanır (11).

Virüs hakkında bilgilerin netleşmeye başlamasıyla Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi 12 Şubat 2020'de yeni virüsün ismini SARS-CoV-2 olarak duyurdu ve aynı gün WHO hastalığın adını COVID-19 olarak bildirdi (31). Kısa sürede virüsün insan hücrelerine, nazofarenks ve akciğer hücrelerinin yanı sıra kan damarlarının endotelinde (özellikle koroner ve renal kan damarları), böbrek, testis, beyin ve kalp hücrelerinde bulunan ACE-2 reseptörüne bağlanarak girdiği ve bu nedenle mortalite ve morbiditesinin yüksek olduğu kabul edildi (32).

1.1.2 Epidemiyoloji

COVID-19 epidemiyolojisinin belirlenmesi ve analizlerinin yapılması, sağlık hizmeti sunumu, hastalığın sonuçlarını anlamamız, salgın önleme ve kontrol yöntemleriyle virüsün yayılmasını durdurmak ve gelecekteki hizmet sunumunu planlama açısından değerlidir (6, 30).

COVID-19 Aralık 2019 yılında Çin'in Wuhan şehrinde kaynağı bilinmeyen pnömoni vakası olarak ortaya çıktı ve tüm dünyaya yayıldı. WHO tarafından uluslararası bir halk sağlığı acil durumu ilan edildi (3). Dünya çapında mortalitesi yüksek akut solunum yetmezliği vakalarına neden oldu(9). COVID-19 insidansındaki hızlı artış pek çok sağlık sisteminin üstesinden gelebileceği vaka sayısını aştı (9). Özellikle YBÜ ve mekanik ventilasyon ihtiyacı yüksek seyretti. Bu da sağlık sistemlerinin çökmesine ve kötü klinik sonuçlara sebep oldu (6, 10).

COVID-19, 15 yaş altı dahil tüm yaş gruplarında bildirilmiştir. Vaka-ölüm oranının yaşla birlikte arttığı bilinmektedir (3, 19). COVID-19'da YBÜ'ye başvuran hastaların yoksul bölgelerden geldiği ve mevsimsel dönemlerde pandemi dalgasının farklı seyrettiği bilinmektedir. Epidemiyolojinin bilinmesi ile vakaları test et- vaka takibi yap- toplumdaki vakayı izole et stratejileri geliştirilmiştir; bu sayede savunmasız hastalar korunmuştur (6, 33). Hastaların genel popülasyona göre vücut kitle indeksi(VKİ) yüksek olması ve erkek hastaların kadınlardan daha fazla yoğun bakım tedavilerine ihtiyaç duyuyor olması gibi pek çok klinik farklılıklarla karşılaşıldı (18).

1.1.3 Tanı

Gerçek zamanlı RT-PCR testi COVID-19'a neden olan SARS-CoV-2'nin saptanmasında ana yöntem olarak kabul edilir (3, 34). RT-PCR için uygun örneklemeler nazofaringeal, orofaringeal, kan örnekleri, balgam, gaita yada rektal sürüntü şeklinde toplanabilir (30). Test sonucunu etkileyecek pekçok faktör mevcuttur. Doğru anatomi ve doğru zamanlama ile test sonucu etkilenir (35). Yüksek viral yük sonuçları güvenilir kılar. Alt solunum yolundan alına bronko-alveolar lavaj(BAL) örneklemeleri en yüksek viral yükü vereceğinden tanı testlerinin doğruluk oranı artacaktır (35). COVID-19 tanısının hızlı konması ve test sonuçlarının klinisyenlere hızlıca ulaştırılması pandemi döneminde önemliydi (36). Geç kalmış tanı demek geç kalmış tedavi ve bulaştırma riski artmış vaka demektir. RT-PCR testi pandeminin ilk zamanları 2 günü aşan sürede sonuç verebiliyordu (36), ve bu dönemde WHO toraks bilgisayarlı tomografi(BT) görüntülemelerinin klinisyenlere yardımcı olabileceğini duyurdu (36). Aynı zamanda RT-PCR'nin yanlış negatif sonuç verme ihtimali vardı (37), çünkü %100 duyarlı veya özgül bir test değildi (34). Yanlış negatifliği ortadan kaldırmak için seri testlere ihtiyaç vardı ve bu maliyetleri ve harcanan zamanı artırıyordu. Ayrıca pandemi döneminde sağlık sistemleri imkanlarını sonuna kadar kullandı, seri testler sağlık sistemine yük getirecektir. Toraks BT'de özellikle hastalığın erken dönemlerinde radyolojik bulguların görülme ihtimali düşüktür (3), ve erken dönemdeki hastaları toraks BT teşhis edemez ve hastalar normal olarak raporlanır. Toraks BT'de sınırlı negatif prediktif değere sahip olmasına rağmen kriz esnasında triaj için sıklıkla kullanılmıştır (36, 38). Tüm bu tanı testleri yetersiz kaldığında; laboratuvar değerleri ile beraber klinik değerlendirmeye tanı konması önerilir (34). Asemptomatik hastalara serolojik testler yapılabilir ancak daha çok geçirilmiş hastalığı gösterecektir (35). Hastalara viral kültür önerilmemektedir (35).

1.1.4 Klinik

COVID-19; SARS-CoV-2'nin sebep olduğu klinik tablonun adıdır. COVID-19 bulaş kaynağından vakaya bulaştıktan sonra yaklaşık 5 günlük bir kuluçka süresi vardır (11). Enfekte olan hastaların küçük bir kısmı rahatsızlanır (26). Bu hastalar ateş, öksürük, boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı, miyalji, yorgunluk, baş ağrısı, mide bulantısı, ishal ve nefes darlığı gibi pek çok semptom gösterir (3, 11, 30).

Enfeksiyon şiddeti; hafif-orta şiddetten ciddi-kritik şiddete kadar çok geniş bir yelpazede klinik ortaya koyar. Ciddi-kritik rahatsızlık seviyesine ulaşan hastalar yaklaşık olarak enfekte olanların %21'ine tekabül eder (32). Burada akut solunum yetmezliği, çoklu organ yetmezliği, septik şok, pulmoner ödem, pnömoni, metabolik asidoz, koagülasyon bozukluğu ve en ciddi komplikasyon olan ölüm meydana gelebilir (30, 31, 39).

SARS-CoV-2 hastalara spike proteini ile ACE-2 reseptörüne tutunarak alveollerde tip-2 pnömositlere girer ve epitel içerisinde replikasyonunu gerçekleştirir. Bunun sonucunda sitokin fırtınasının meydana gelmesi ile beraber pulmoner doku hasarıyla sonuçlanan tablo ortaya çıkar (30).

Akut solunum yetmezliği SARS-CoV-2'ye bağlı gerçekleşen mortalitenin en sık sebebidir (9, 11). Akut solunum yetmezliğinden özellikle artan inflamasyon, artmış vasküler geçirgenlik ve ciddi akciğer doku hasarı ile karakterize olan akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) kliniği sorumludur (39). ARDS kliniği hastaların %20 ila %41'inde gelişir (40). ARDS'nin kriterleri içerisinde; akut gelişmesi, non-kardiyak sebeplere bağlı olması, 7 gün içinde bilateral radyografik opasiteler görülmesi ve ilerleyici hipoksemi yer alır (9, 39). COVID-19 ARDS'nin patofizyolojisinin araştırmalarda klasik ARDS'den farklı olabileceği öne sürüldü. Klasik ARDS kliniğinde yüksek inflamasyon rol alırken COVID-19 ARDS'sinde yüksek inflamasyonun rol almayabileceği ifade edildi (25). Yapılan çalışmalarda H ve L tipi olmak üzere iki farklı ARDS fenotipi tanımlandı (41). H tipi klasik ARDS'ye karşılık gelirken L tipi yeni tanımlanmış COVID-19 ARDS'ye denk geliyordu. Bunların özellikleri ise H tipinde artmış elanstats, L tipinde azalmış elanstats yer alır (39). COVID-19 ARDS'nin başlangıçta L tipi ile başladığını ve buradaki artmış kompliyansa bağlı hastalarda ciddi bir solunum eforunun meydana geldiği ve bunun sonucunda da kendi kendine akciğer dokusuna zarar verdiği gösterildi. Daha sonrasında H tipi ARDS'ye döndüğü ifade edilir. Ayrıca COVID-19 ARDS'de ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğunun, perfüzyon bozukluğu ile ilişkilidir (42). Bu hastalarda derin hipoksemi görülür (42), ve erken entübasyon önerilir (9), derin sedasyon altında yüksek hacim ventilasyonu yapılabileceği, pandemideki sağlık sisteminin yoğunluğundan dolayı pron pozisyon önerilemeyeceği ve düşük PEEP seviyeleri uygulaması L tipi ARDS'de önerildi (41). Ancak çalışmaların pek çoğu

verilerin güvenilirliğine ve veri eksikliğine dayanarak klasik ARDS tedavi stratejilerinin devam etmesi gerektiğini bildirdiler.

Klinik olarak koagülasyon bozuklukları bu hastalarda mortalitenin önemli bir sebebiydi. Patofizyolojisinde ise SARS-CoV-2'nin alvolar epitelyal içerisinde replikasyonuna bağlı sistemik inflamatuvar yanıtı tetiklemesi yatar (26). İnflamasyondaki artış sebebiyle bağışıklıkta bir düzensizlik meydana gelir. Buna bağlı hiperkoagülopatiyeye sebep olan F-VIII, von-willebrand faktör ve fibrinojen gibi akut faz reaktanlarının disregülasyonu olur (32). Ayrıca ACE-2 reseptörünün down-regülasyonuna bağlı bu hastalarda renin anjiyotensin aldesteron sistem(RAAS) düzensizliği oluşur (32). Anjiyotensin-2(AT-2) seviyesi artar ve AT-2 molekülünün özelliği ise trombotik olmasıdır. Ayrıca AT-2 proinflamatuvar bir sitokindir ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu(SIRS) gelişmesine katkıda bulunur. Bu bağlamda disregüle inflamasyon endoteliyopatiye sebep olur (43). Endotel hasarı hiperkoagülopati ile neticelenir. Trombozdan başlayan yaygın damariçi pıhtılaşma(DİC) kliniğine kadar varan klinik prezentasyonu görülür (32).

Hastaların en önemli komplikasyonu ise ölümdür ve COVID-19'da yüksek oranda mortalite görülür. Hastalık şiddetini artıran faktörler içerisindeyse komorbiditeler, artan yaş ve kırılabilirlik gibi faktörler yer alır (13, 20, 44, 45).

Demografik Özellikler

Pandemi ilk başladığında hastalıktan etkilenen popülasyonu ve popülasyonun özelliklerini saptamak pandemiyi tanımamız ve yaklaşımlarımızı belirlememiz açısından önemliydi. Pandemi ilk başladığı zaman geriatric popülasyonu çok ağır bir şekilde etkiledi. Pandeminin ilerleyen dönemlerinde etkilenen popülasyon yaşlı popülasyondan genç popülasyona doğru kaydı(10); bu zaman zarfındaki pek çok etmene bağlı olarak hastane için mortalite ve ciddi-kritik yani ağır şiddetteki vaka oranları düştü(10), ancak yaşlı popülasyona mensup hastalar genç hastalarla kıyaslandığında hastane içi mortalite oranları ve ciddi vaka oranları daha yüksekti (3). Artan her bir yaş hastane içi mortalite riskini artıran bir faktördü (14). Ayrıca yoğun bakıma kabul edildikten sonra önemli bir tedavi stratejisi olan mekanik ventilatör ihtiyacı yaşlılarda gençlere nispeten daha fazla olduğu gösterilmiştir (4).

Burada sıklıkla araştırılan kronolojik yaş anlayışı yerini zamanla biyolojik yaş anlayışına bıraktı. Biyolojik yaş kronolojik yaşın dolduramadığı bazı prognostik faktörleri ve açıkları kapatır. Biyolojik yaş; tamamlayıcısı olan kırılabilirlik, multimorbidite ve sarkopeni gibi geriatrik sendromları bünyesinde barındırır (19).

Cinsiyet farklılıkları karşılaştırıldığında erkek hastaların daha şiddetli COVID-19 oldukları ve yoğun bakıma daha sık kabul edildikleri saptanmıştır (13). Ayrıca mortalite erkeklerde daha yüksek seyrettiği gözlemlenmiştir (7).

Komorbiditeler

Komorbiditeler sağlık sistemleri üzerine her zaman bir yük ve maliyet getirir. COVID-19 pandemisi döneminde komorbiditelerin sayısı ve kategorisi üzerine tekrar odaklanıldı (20).

Komorbidite sayısının kötü klinik sonuçlarla ilişkisini gösteren yayınlar; komorbiditesi olan hastalarda COVID-19'un komorbiditesi olmayanlara kıyasla daha mortal seyrettiği kanıtlanmıştır ve en az iki komorbiditesi olanların bir komorbiditesi olan ya da hiç komorbiditesi olmayan gruplara göre mortalite ve morbidite oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (15, 20). Ayrıca hastaların yaş ortalaması arttıkça komorbidite sayısının da arttığı ve bu hastaların daha semptomatik seyrettiği, radyolojik bulguları daha yoğun olduğu bir gerçektir (20). COVID-19'a bağlı ölen hastaların COVID-19 öncesindeki morbidite sayısının ve yaş ortalamasının sağ kalan hastalardan daha yüksek olduğu gösterildi (46). İtalyan Ulusal Sağlık Sistemi sürveys sistemine göre COVID-19'a bağlı ölen hastaların %74'ünde 2 veya daha fazla multimorbidite görülmüştür. Ortalama olarak 2.7 kronik rahatsızlık bildirildi. Bu hastalar daha yaşlıydı ve erkek nüfus ağırlıktaydı (19).

Komorbidite kategorileri içerisinde sıklıkla üzerinde durulanlar ve prognoz açısından fark oluşturanlar obezite, diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, kanser türleri, kronik akciğer hastalıklarıdır (19).

Toplumda en yaygın görülen komorbidite kategorisi kardiyovasküler sistem hastalıklarıdır ve kategori içerisinde hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği gibi komorbiditeler vardır (11, 15, 20).

COVID-19 hastaları içerisinde hipertansiyonun en yaygın komorbidite nedeni olduğu(47), ve mortalite ile ilişkisini gösteren yayınlar mevcuttur. Çalışmaların bazılarında hipertansiyon için %56.6'lara varan insidans bildirilmiştir (7).

Kardiyovasküler sistem hastalıklarından sonra en sık görülen hastalık kategorisi olan metabolik bozukluklar diyabetes mellitus ve obezitedir. Yapılan çalışmalarda diyabetes mellitus COVID-19 geçiren hastalar içerisinde en sık komorbidite sebeplerinden birisidir, COVID-19 hastaları üzerindeki çalışmalarda %33,8'e varan insidans bildirilmiştir (7, 11).

Obezite COVID-19'a karşı savunmasızlığı artırır özellikle vücut kitle indeksinin 40'ın üzerinde olduğunda bu risk daha da artar(26), çalışmalar arasında obezite insidansı değişmekle beraber %41'lerden %67'lere varan geniş bir yelpazesi mevcuttur (7, 11).

Pandemi döneminde SARS-CoV-2'nin özellikle solunum sisteminde meydana getirdiği akut solunum yetmezliğinden, akciğer ödeminden, pnömoniye kadar farklı klinik yansımaları mevcuttur ve kronik akciğer hastalığı COVID-19'da sık görülen komorbiditeler arasında yer alır (19, 47). Ancak bazı çalışmalar solunum yolu rahatsızlıklarının COVID-19'da nadiren bulunduğunu belirtmektedir ve bu durumun toplumdaki farkındalık oranının düşüklüğüne ve spirometrik testlerin yetersizliğine bağlanmıştır (20), ve bu sebeplerden dolayı hastalar arasında kronik akciğer hastalığı oranının olması gerekenden daha düşük oranda bildirildiği ve bu bildirilen morbidite sonuçlarının güvenilir olmadığını bildirdiler.

COVID-19 pandemisinde kanser hastalarına ayrı bir parantez açıldı. Anti-kanser tedavilerinin, immünsupresif tedavilerin ve kanserin sebep olduğu immün sistem baskılanmasının kanser hastalarında ciddi komplikasyonlarla ve ölümlerle sonuçlanma riski yüksek bulunmuştur (1).

COVID-19 öncesindeki çalışmalar kanser hastalarının bulaşıcı hastalıklara daha duyarlı olduğunu ve bu hastalarda enfeksiyonun önde gelen ölüm sebebi olduğunu bildirmektedir (19, 20).

Görüntüleme Özellikleri

COVID-19'da derin hipoksemi görülür. Hipoksemi; havalanma kaybından ziyade yüksek oranda perfüze olan buzlu cam alanları ile karakterize ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğuna bağlı gelişir (42). Klasik ARDS'de havalanma kaybı olan ventilasyon/perfüzyon uyumunun bozulduğu bölgelerde bu durumun ateletaziye sekonder olduğu bilinmekte ancak COVID-19 ARDS'sinde ise alveoller hasara bağlı nekrotik dokuların alveolleri doldurduğu ve havalanma kaybına sebep olduğu görülür (31, 42).

COVID 19'un akciğer tutulumunu görüntülemek için direk akciğer grafisi, toraks BT ve akciğer ultrasonografisi (USG) kullanılır. Akciğer görüntülemenin amacı hastaların prognozunu tayin etmek(38), ve toraks bölgesindeki değişiklikleri değerlendirebilmektir.

Toraks BT görüntülemesi COVID-19 pnömonisi için lezyon tipi ve yaygınlığını göstermede %97'lere varan duyarlılık gösterir (48). Çalışmalar arasında farklılıklar görülse de toraks BT görüntülemeye başvuru esnasında %85'lere varan oranda anormal bulgular saptanır; ancak ciddi-kritik hastalarda yaklaşık %3, şiddetli olmayan hastalarda yaklaşık yüzde 18 oranındaki hastada anormal bulgu saptanamayabilir (3, 20).

Toraks BT görüntülemesinin bazı avantaj ve dezavantajları vardır. Herhangi bir semptomu olmayan hastalarda dahi akciğer tutulumunu hakkında bulgu verebilir(36), hastalarda RT-PCR negatif olduğunda da bulgular saptanabilir, bunların neticesinde erken teşhis ve triyaj için kullanımı önerilmiştir (36). Erken teşhis COVID-19'a bağlı mortalitenin ve komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Hastalığın erken teşhisinin faydaları göz önüne alındığında toraks BT ile hastaların taranması desteklenir. Torak BT görüntülemenin dezavantajı; radyasyon varlığı, kaynak ve maliyet sarfıyatı, hasta transferindeki güvenlik endişeleri, hem sağlık çalışanları hem de hastanedeki diğer hastalar açısından bulaş riski barındırmasıdır (36, 38). Ayrıca diğer bir dezavantaj olarak erken evredeki hastaların toraks BT görüntülemeye bulgu vermeyebileceği ve de hastaların sadece toraks BT görüntülemesi ile teşhis edilememesi ve hasta teşhisinin atlanarak geciktirilmesidir. Toraks BT görüntüleme birinci basamak bir test olarak önerilmese de COVID-19 pnömoni şiddetini saptamak için altın standarttır (49). Toraks BT görüntüleme

hastalarda her zaman gaz değişim bozukluğunun ciddiyetini yansıtamamasına rağmen COVID-19 şiddeti, nefes darlığı, kötü gaz değişimi ile pozitif korelasyon gösterir (42, 48).

Toraks BT'de görülen lezyonların tipi ve yaygınlığı hastadan hastaya değişir, görüntülemelerde sıklıkla görülen bulgular buzlu cam, kaldırım taşı görünümü, konsolidasyonlar ve fibroz yapılarıdır (3, 30). Görüntülemelerde daha nadir görülen bulgular lineer opasiteler, plevral effüzyon, nodül ve halo işaretidir. Lezyon tiplerinin hastalığın erken ya da geç fazında bulunulmasına göre bulguların saptanması değişiklik gösterir (49). Erken evrede buzlu cam paterni sıklıkla görülürken geç evrede kaldırım taşı ve konsolidasyonlar görülmektedir (49). Hastalığın ilerlemesi ile intertisyel alandan başlayan bronş duvar kalınlaşması, tüm akciğere yayılım, interlober plevral kalınlaşma ve plevral efüzyona varan klinik tutulum görülebilir (30). Lezyonlar bileteral olabildiği gibi lobüler, subsegmental ve subplevral (periferik yerleşim) olarak gözlenebilir.

Toraks BT yorumlanmasını ve sonuçlarını öznellikten nesnellığe yaklaştıran kantitatif BT skorları geliştirilmiştir. Bu skorlar hastalığın prognozunu gösteren laboratuvar değerleriyle, mortaliteyle ve hastalık şiddetiyle korelasyon gösterir (49). BT skorları duyarlılığı yaklaşık %80 özgüllüğü yaklaşık %83 tür (31).

Hastalık şiddetini gösteren bulgular içerisinde birden fazla akciğer lobunun tutulumu ve plevral efüzyonun varlığı vardır (46). Ciddi-kritik hastalar; aseptomatik ve hafif hastalarla karşılaştırıldığında akciğer parankiminin daha fazla etkilendiği görülür (48).

Toraks BT diğer akciğer görüntüleme yöntemlerinden biri olan direk grafiği ile karşılaştırıldığında; BT daha duyarlı ve özgüldür (36). Akciğer USG'sinin toraks BT'ye göre avantajları vardır. Bunlar hasta transferinin olmaması, hastane çalışanlarının maruziyetinin daha az olması, cihaz kontaminasyonunun düşük olması ve BT kadar hastalık şiddetini belirlemede etkili olmasıdır (38). Yine de COVID-19 pnömoni şiddetini saptamak için toraks BT altın standarttır (38).

Laboratuvar

Laboratuvar değerleri, hasta yönetiminde, tedavi planlanmasında ve tedavi başarısının takibi gibi konularda önemlidirler. Pek çok laboratuvar değeri prognostik

faktör olarak ya da hastalık şiddetini belirlemek, komplikasyonları öngörmek, hastane mortalitesi, YBÜ mortalitesi veya prognostik yoğun bakım skorlarının (APACHE-II, SOFA gibi) hesaplanmasında kullanılır. Laboratuvar parametreleri, pozitif akut faz reaktanları, negatif akut faz reaktanları, trombotik komplikasyonları öngörenler, mortaliteyi öngörenler gibi çeşitli gruplar altında sınıflandırılırlar (22, 43).

COVID 19 pandemisinde de pek çok laboratuvar değeri prognostik faktör olarak kullanıldı. Bunların içerisinde Ferritin, D-dimer, CRP, prokalsitonin (PCT), ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu(RT-PCR), pH, FiO₂, parsiyel arteryal karbondioksit basıncı (PaCO₂), PaO₂, HCO₃, beyaz kan hücreleri, nötrofil, lenfosit, platelet, hematokrit, albumin, sodyum, potasyum, total bilirubin, kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), laktat dehidrojenaz, fibrinojen, troponin, üre, kalsiyum gibi laboratuvar değerleri vardır (26, 27, 46).

Ayrıca laboratuvar değerlerinin tek olarak değerlendirilmesinden ziyade birliktelikleri ya da birbirleriyle olan oranlarıyla değerlendirilmesi pekçok çalışmaya konu olmuştur(Örneğin;CRP/Albumin, NLO, platelet/lenfosit oranı(PLO), lenfosit/CRP oranı, üre/albumin oranı, PaO₂/FiO₂ oranı vb) (26).

COVID-19'da hastaneye başvurusunda lenfositopeni, trombositopeni, lökopeni, yüksek CRP, yüksek D-dimer sıklıkla görülür (3).

Hastalık esnasında bir laboratuvar anormalliği olan lenfositopeni laboratuvar değerinin 1500/mm³ altında olması olarak değerlendirilir. COVID-19 hastalarının hastaneye başvurusunda yaklaşık %83'ünde görülürken, aynı zamanda şiddetli hastalık göstergesi ve artmış hastane mortalitesi göstergesidir (3, 27).

Trombositopeni, trombosit sayısının 150.000/mm³ altında olması olarak değerlendirilir. Prognostik faktör olarak COVID-19 hastalarının hastaneye başvurusunda yaklaşık olarak %35 oranında trombositopeni görülebilmektedir. Aynı zamanda tedavide akciğerlerin havalanmasını artırmak için pron pozisyon kullanılmak zorunda kalınan hastalarda daha düşük trombosit değerleri bulunmuştur. Trombosit sayısı aynı zamanda SOFA skorunun bir alt bileşenidir (3, 40).

CRP karaciğer tarafından sentezlenir ve akut faz reaktandır. COVID-19'da hastaneye başvuru esnasında normal popülasyona göre daha yüksek CRP değerleri

saptanır. CRP yüksekliği COVID 19'un şiddetli geçeceğini gösterir ve hastane mortalitesini öngörür (3, 22).

Serum albümini bir negatif akut faz reaktanıdır ve karaciğer tarafından sentezlenir. Serum albümin değerinin düşüklüğü COVID-19'un şiddetli geçeceğini ve de yüksek hastane mortalitesini gösterir (22).

NLO beyaz kan hücrelerinin iki alt hücresinin oranını ifade etmektedir ve bu oranın artışı iki hücre grubunun birbirinden ayrışmasına dayanan bir orandır. Bu oranın APACHE-II skoru ile pozitif korelasyonu gösterilmiştir. COVID-19 şiddeti ve prognozu gösterme açısından değerlidir hem hastane içi mortalitesini tahmin etmede hem de YBÜ mortalitesini tahmin etmekte kullanılır (22).

1.1.5 Yoğun Bakım Üniteleri ve Prognoz

SARS-CoV-2 pandemisinde YBÜ'lere ciddi bir hasta kabulü gerçekleşti ve bu hasta yükü altında sağlık kuruluşları kaliteli sağlık hizmeti vermekte zorlandı(40), ve pek çok sağlık sisteminde bu hasta yükünün altından kalkılabilmesi için YBÜ'ne kabul kılavuzları yayınlandı. Kılavuzları ve sağlık yöneticileri tarafından ortaya konan politikaları oluşturmak için triaj kriterleri ve prognostik faktörler belirlendi.

COVID-19'un hastane içi mortalitesi yaklaşık %50'ye ulaşır ve bu hastaların kırılğan olması ya da kırılğan olmaması mortalite oranlarını etkiler. Ayrıca kırılğan olan hastalar daha yüksek komplikasyon yaşar (50, 51).

COVID-19 olanlar sıklıkla akut solunum yetmezliği ile YBÜ'ne kabul edilir (40). Özellikle SARS-CoV-2 pandemisinin ilk dalgasında geriatrik hasta popülasyonu yüksek oranda etkilendi ve bu hastaların kırılğan grup olması nedeni ile özellikle yoğun bakımlarda yüksek bir hasta yükü oluştu (47). YBÜ'de tedavi gören SARS-CoV-2 hastaları yüksek ölüm oranlarına sahiptir (6). YBÜ'de yaş grupları içerisinde en yüksek mortalite oranı yaşlı hastalardadır ve YBÜ hastaları içerisinde kırılğanlığı veya sakatlığı olan hasta gruplarında da mortalite oranı yüksektir, hem yaşlı hem kırılğan olan hastaların mortalite oranları diğer hasta gruplarına kıyasla daha da yüksektir (12, 18). SARS-CoV-2 pandemisinin ilk dalgası sonlandıktan sonra yoğun bakım mortalite oranları azaldı (10), ve İMV desteği verilen hastaların yaş aralığı geriatrik hasta gruplarından 18 ile 65 yaş arası hasta grubuna kaymıştı ve bu grup hastalar yoğun bakım yataklarında yüksek yer işgal ettiler (7). COVID-19 ilişkili

ARDS'de alveol epitellerindeki viral replikasyona bağlı inflamatuvar hücre migrasyonu ve sitokin salınımıyla sonuçlanan inflamasyon artışı patogeneizde rol almaktadır (25), ve kapiller yataktaki endotel hasarına bağlı alveollerde mikrohemojiler görülür (43). SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçiren hastalarda yaklaşık olarak %20 ile %65 arasında ARDS gelişir (39). SARS-CoV-2'ye yönelik özel bir tedavi mevcut değildir. Bu sebeple destekleyici tedaviler COVID-19 tedavisinin temelini oluşturur (47). YBÜ'de standart oksijen tedavisi(52), NİV, HFNO, İMV, vazopressör ilaçlar(50), nöromüsküler bloker ilaçlar(53), RRT ve ekstrakorporeal membran oksijenizasyon(ECMO) tedavisi verilen tedavilerden bazılarıdır (45).

Yüksek hasta popülasyonunun olduğu bir ortamda yoğun bakıma kabul etme ya da kabul etmeme kararları için hastaların risk faktörlerini ve mortaliteyi öngören prognostik faktörleri belirlemek önemliydi (11, 19). Hastalar pandemi sürecinde tedavi protokollerine dahil edilmeden önce triyaj uygulanması gerekti. Trijaj kriterleri içerisinde kronolojik yaş sıklıkla kullanıldı ve bunun biyolojik yaşa doğru evrilen bir süreci oldu (18, 19). Bazı kılavuzlar kırılğanlığı yoğun bakıma kabul için önerdi (4, 12), ancak bu yoğun eleştiri aldı (14). Yapılan çalışmalarda yoğun bakıma kabul için önerilen kırılğanlık skor değerinin yetersizliğini gösterdiler (12).

Yoğun bakım süreci geçiren hastalar taburcu olduktan sonraki 6 aylık takiplerinde 1/3 hastada kırılğanlık ve sakatlık geliştirdi. Taburcu olan kırılğan hastaların bir kısmı tekrar hastaneye ve yoğun bakıma geri kabul edilir. Hastalar taburcu olduktan sonra ki süreçte incelendiklerinde kırılğan olanların hem YBÜ'de geçirdikleri tedavi süresi hem de hastanede kalış süresi diğer kırılğan olmayan hastalara kıyasla daha uzundu. Belirtilen yüksek mortalite oranları ,uzun hastane yatışları ,uzun yoğun bakım tedavi süreci ve hastane taburculuklarındaki artan oran; sisteme artan maliyet olarak geri döndü, bunlar sistemin zorlanmasının diğer sebepleridir (12, 40, 51).

Mekanik Ventilasyon

Mekanik ventilasyonun asıl olan iki görevi oksijenizasyonu sağlamak ve ventilasyonu gerçekleştirmek üzerinedir. Bu tedaviler standart oksijen tedavisi, NİV tedavisi ve İMV olarak sınıflandırılır. NİV başlığında sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP), bi-level pozitif havayolu basıncı (BİPAP) ve HFNO uygulamaları yer alır.

COVID-19 ile ilişkili akut solunum yetmezliği tedavisinde yeni yaklaşımlar geliştirilmesine rağmen elimizde yeterli veri ve kanıt olmadığından dolayı klasik ARDS'de uygulanan tedavilere devam edilmesi önerilir (9, 10, 39). Akut solunum yetmezliği gelişen hastalar uzun süreler mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duyarlar ve bu hastalarda İMV kullanımı yüksektir (9).

Pandemideki ciddi vaka yükünden ve yoğun bakım yatağına talebin yüksek olmasından dolayı mekanik ventilasyon cihazlarının mevcut ihtiyaçları karşılayacak şekilde planlamaları yapılmalıdır. Tedavi arayışları klinisyenleri NİV stratejilerine yönlendirdi (9).

Pandeminin ilk dönemlerinde NİV kullanımı düşük seviyelerdeydi. Bunun birkaç tane sebebi mevcuttu. Öncelikle COVID-19 pandemisi öncesinde kötü klinik sonuçlar ile ilişkisinin bilinmesiydi (9). Diğer bir sebep ise sağlıkçılar arasında aerosol oluşumu ile beraber bulaş riski korkusuydu(10, 52), ve bu korkuyu pekiştiren HFNO tedavisinde 60 L/dk akışla verilebilmesine rağmen 30 L/dk akış sınırının tavsiye edilmesiydi (52).

Mevcut şartlar NİV stratejilerinin gelişmesine ve olanak hazırladı. HFNO FiO₂ %100'e kadar çıkabilecek ve 60 L/dk akış sağlayabilecek şekilde dizayn edilmiş ve nemlendirilmiş hava sunabilen bir sistemdir (52). HFNO pandeminin ilerleyen süreçlerinde daha fazla kullanılmaya başlanmıştır (10), ve yapılan çalışmalar YBÜ'de ventilatörsüz gün sayısında artışa katkı sunduğunu, YBÜ'de kalış süresinde kısalma sağladığını ve entübasyon ihtiyacını azalttığını (52), hastane mortalitesini etkilemediğini göstermişlerdir (9). Hatta NİV stratejilerinin kullanılması sağ kalımı artırmıştır (10). Pandeminin başladığı Aralık 2019 tarihinden yaklaşık 4 ay gibi kısa bir süre sonra yapılan retrospektif çalışmada NİV tedavilerinin pandemide en yaygın kullanılan ventilatör desteği olduğu gösterildi (52). NİV tedavisinin YBÜ dışında da uygulanabilir olması bir avantajdır (54). HFNO uygulamasına cerrahi maske uygulamasının eklenmesi ile oksijenizasyon artar ve standart oksijen tedavilerinden daha iyi bir oksijenizasyon sağlar (52).

NİV tedavisinin başarısızlığı %21'lere kadar ulaşabilir (10). HFNO diğer NİV tekniklerine nazaran daha iyi tolere edilir ancak HFNO başarısızlığından da söz edilir (52). HFNO'nun başarısızlığı rox indeksi (periferik oksijen saturasyonu

(SpO₂)/FiO₂/solunum sayısı), yüksek SOFA skoru ve yüksek kırılabilirlik ile ilişkilidir (52, 54).

İMV hasta yönetiminde birincil yaklaşım olarak seçilebildiği gibi standart oksijen tedavisi veya NİV tedavisi başarısızlıkla sonuçlandığında da İMV'ye geçiş olur (10). İMV tedavisinin hastalar üzerinde deliryum gelişmesi, kognitif bozukluklarda artış, ventilatör ilişkili pnömoni gibi sekonder enfeksiyonlarda artış, sedasyon kullanımı, nöromusküler ilaç kullanımı gibi zararlı sonuçlar ile ilişkilidir (9, 41, 54). Genellikle ciddi kritik vakalar İMV tedavisi alırlar ve bu hastalarda mortalite artmıştır (52). Entübasyon kararları kurumlar arası farklılık gösterse de kanın oksijenlenmesi ve klinik belirteçler gibi faktörler karar alma sürecinde etkilidir (9). ARDS tablosunda İMV tedavisinde plato basınçlarını 30 cmH₂O basınç altında tutacak şekilde, tital volümü 4 ml/kg'a kadar düşürerek ve pozitif ekspiriyum sonu basınç(PEEP) titrasyonu yaparak ventilasyon önerilir (41, 42). Birincil olarak İMV kullanımının birincil NİV kullanımına kıyasla daha düşük mortalite ile ilişkili olduğunu savunan çalışmalar(54), olduğu kadar erken invaziv ventilasyonun kötü prognozla ilişkili olduğunu gösteren yayınlarda mevcuttur (5).

NİV başarısızlıkla sonuçlandığında mortaliteyi artırır(40), ve NİV'den İMV'ye geçişe kadar olan gün sayısı arttıkça mortalite riski artar (54).

Skorlama Sistemleri

Hasta skorları klinisyenlere hastaları tanımlarına yardımcı olurlar (21). Hasta skorları genel anlamda mortalite(prognostik) ve morbiditeyi(organ yetmezlikleri) öngörmeleri adına iki sınıfta toplanabilir (22). Genellikle hasta skorları; komorbiditeleri, organ sistemleri ile ilgili laboratuvar değerlerini ve başvuru öncesindeki hastaların durumlarını temel alırlar (23). Klinisyenler skorlama sistemlerinden hastaların hayatta kalma ya da mortalite, tedaviye cevap ya da yanıt vermeme, hastalık şiddeti hakkında, klinik standardizasyon sağlaması gibi cevapları vermesi beklenir (22, 23). Pek çok geleneksel skorla sistemleri hastaların heterojenliğinden dolayı yaşlanma gibi süreçleri kapsayamaz (23). COVID-19 pandemisinde geleneksel skorlamalar kullanılmıştır ancak yetersizdir (6). COVID-19 için hazırlanmış özel bir skor yoktur (23).

Bu skorlama sistemlerine bakacak olursak;

Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE)

YBÜ'de mortalite beklentisini değerlendiren ve fizyolojik değişkenlere dayanan prognostik skorlamadır. Skorlama 3 ana bölümden oluşur(22); fizyolojik değişkenler, kronolojik yaş ve kronik sağlık problemleri. Fizyolojik değişkenler; ısı, ortalama arter basıncı, nabız, solunum hızı, oksijenasyon, arteryel pH, venöz HCO₃, sodyum, potasyum, serum kreatinin seviyesi, hematokrit, lökosit sayısı ve GKS'yi içerir. Yaş puanı; 44 yaş altı, 45 ila 54 yaş arası, 55 ila 64 yaş arası, 65 ila 74 yaş arası ve 75 yaş ve üzeri olarak kategorize edilir. Kronik sağlık problemleri; ciddi organ yetmezliği ya da immünsupresyon varlığı, opere edilmemiş ya da acil opere edilmiş hasta, elektif postoperatif hasta olmasına göre puanlandırılır. APACHE skorunu bu 3 ana bölümden alınan puanların toplamı oluşturur. Ancak bu skorlama klinik öncesi dönemi baz alıyor ve klinik içi tedavi gibi uygulamalarını dahil etmiyordu (22).

COVID-19 pandemisi öncesinde yoğun bakım ünitesi mortalitesini göstermekte kendini kanıtlamıştır(8); ancak COVID-19 pandemisinde skor-mortalite uyumsuzluğu gösterilmişti(25), ve COVID-19 olanların akut ciddiyetini yansıtmıyordu (6). Bu uyumsuzluğu pandeminin getirmiş olduğu sağlık sistemi krizine bağlanabilir. Bu dönemde düşük hemşire oranları ile bakımlar verilmişti. Yine de COVID-19 için yeni yaklaşımlara ihtiyaç vardır (25). Aşağıda **Tablo 1.1.5.1'de** APACHE skorlamalarından APACHE-II gösterilmiştir.

Tablo 1.1.5.1. APACHE-II Skor Değişkenleri

Fizyolojik değişkenler	Normal değerden sapmaya bağlı puanlar								
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Isı, °C	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Ortalama arter basıncı, mmHg	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69	40-54	≤49
Nabız, 1/dk	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Solunum Sayısı, 1/dk	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oksijenizasyon FiO ₂ ≥0.5 ise arterial gradient DO ₂	≥500	350-499	200-349		<200				
Oksijenizasyon FiO ₂ <0.5 ise PaO ₂					>70	61-70		55-60	<55
Arteryal pH, -log[H]	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Venöz HCO ₃ (mEq/L)	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
Sodyum, (mEq/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
Potasyum, (mEq/L)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum kreatinin, (mg/dl)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematokrit, %	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Lökosit, (10 ⁹ /L)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Puan=15-Glaskow koma skoru Eğer akut böbrek yetmezliği varsa; serum kreatinin x 2 Yaş puanı: <44=0 puan, 45-54= 2 puan, 55-64= 3 puan, 65-74= 5 puan, ≥75= 6 puan Kronik komorbidite dite puanı: opere edilmemiş ya da acil opere edilmiş hasta= 5 puan, elektif postoperatif hasta= 2 puan Toplam APACHE-II skoru= toplam fizyolojik puan + yaş puanı + komorbidite puanı									

Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru (SOFA)

YBÜ'de organ disfonksiyonunu değerlendiren fizyolojik değişkenlere dayanan organ yetmezliği skorudur. SOFA skoru ilk kez 1996 yılında geliştirildi (21). İlk olarak sepsis ve septik şoktaki hastalarda multipl organ yetmezliğinin bir göstergesi olarak kullanıldı (55). Yüksek skor kötü organ fonksiyonunu gösterir (24). SOFA skoru altı farklı organ sistemini değerlendirir ve bunu farklı parametreleri kullanarak yapar. Solunum sisteminde PaO₂/FiO₂ oranı, koagülasyon sistemi için platelet sayısı, hepato-biliyer sistem için bilirubin, kardiyovasküler sistem için hipotansiyon, santral sinir sistemi için GKS, renal sistem için kreatinin ve idrar çıkışını baz alır (21, 24, 56).

SOFA skoru YBÜ'lerde prognoz ve mortalite tahmini için klinisyenlere yardımcı olur (21, 56, 57). Artan SOFA skoru artan mortalite ile ilişkilidir (13, 56). Hatta 6 aylık YBÜ mortalitesini öngörebilir (23, 56). SOFA skorunu oluşturan değişkenler ayrı ayrı ele alındığında hayatta kalan ve ölen hastalar arasında farklılık gösterdiler (21). Organ yetmezliğinin gelişmesi organların normal çalışma sürecinden organların iflasına kadar varan bir zaman sürecini temsil eder. Klinik takip esnasında bu zaman faktörü önemlidir ve skorların içerisinde yer alması gerekir (57). SOFA

skorunun bir avantajı ise hastanın kabul esnasında hesaplanabildiği gibi tedavinin herhangi bir aşamasında da hesaplanabilir ve bu skorun trend takibine izin verir. Zaman içerisindeki SOFA skorunun artışları mortaliteyle ilişkilidir ve bunun tam tersi olan SOFA skorunun zamanla düşmesi hayatta kalma şansını artırır(57), ancak SOFA mortaliteyi öngörse de ventilatör ihtiyacı gibi tedavileri ön göremez bunun için daha iyi bir skorlamaya ihtiyaç vardır (24). Aşağıda **Tablo 1.1.5.2**'de SOFA skoru değişkenleri gösterilmiştir.

Tablo 1.1.5.2. SOFA skoru değişkenleri

Değişkenler	0	1	2	3	4
Solunum, PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
Koagülasyon, Platelet, 10 ⁹ /L	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Hepato-biliyer, Bilirubin, mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Kardiyovasküler, Hipotansiyon	Hipotansiyon yok	Ortalama arter basıncı <70 mmHg	Dop≤5 yada dob(herhangi bir doz)	Dop>5, epi≤0.1 yada norepi≤0.1	Dop>15, epi >0.1 yada norepi>0.1
Santral sinir sistemi, GKS	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal, Kreatinin, mg/dL ve idrar çıkışı, ml/gün	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 yada <500	>5.0 yada <200
Dop: dopamin, dob:dobutamin, epi: epinefrin, norepi:nörepinefrin Adrenerjik ilaçla r en az 1 saat tedavi almalı(ilaç dozları µg /kg/dk olarak verilmiştir)					

Glaskow Koma Skalası

Glasgow koma skoru santral sinir sistemini ve bilinç düzeyini değerlendirmek için kullanılır minimum 3 (tam koma) ve maksimum 15 (oryante) puan olarak değerlendirilir. Glaskow koma skalasını oluşturan parametreler kişinin göz açma cevabı, motor cevabı ve sözel cevabıdır. Hastaların bilinç değişikliklerini takip etmek veya tedavi sürecini yönlendirmek amacıyla kullanılır. Tedaviye verilen cevabın iyiye ya da kötüye gidişatı hakkında bilgi verir. Ayrıca bazı prognostik faktörlerin veya organ yetmezliği skorlarının hesaplanmasında kullanılır (56). Aşağıda **Tablo 1.1.5.3**'de Glaskow koma skalası gösterilmiştir.

Tablo 1.1.5.3. Glaskow Koma Skalası

Göz yanıtı		Motor yanıtı		Sözel yanıt	
Spontan göz açma	4	Komutlara uyuyor	6	Oryantasyon mevcut	5
Sözel uyarılarla göz açma	3	Uyarıları lokalize ediyor	5	Konfüzyonel	4
Ağrılı uyarılarla göz açma	2	Ağrıya geri çekme yanıtı mevcut	4	Anlamsız kelimeler	3
Cevap yok	1	Anormal fleksiyon yanıt	3	Sesler, inlemeler	2
		Global ekstensör yanıt	2	Yanıt yok	1
		Yanıt yok	1		

Mortalite

SARS-CoV-2 enfeksiyonunun Çin'de ortaya çıkmasından günümüze kadar pek çok hasta sağlık hizmetlerinden faydalandı. Sağlık hizmetlerinin alanı hastalığın bulaş kaynağından başlayıp insana kadar gelen sürecin dahil olduğu, toplumların etkilenmesinden, hastaların hastane hizmetlerini almasına, yoğun tedavilerin uygulandığı yoğun bakım ünitelerine, hastane taburculuğundan ve taburculuk sonrasına kadar bütün alanları kapsamaktadır. SARS-CoV-2 enfeksiyonunun yukarıda sayılan tüm sağlık hizmetleri bölümlerinde ayrı ayrı en ciddi komplikasyonun mortalite olması sebebiyle enfeksiyonun üzerinde dikkatle durulmalıdır (53).

En ciddi sonuç olan mortaliteyi önleyebilmek için hastaları ve hasta özelliklerini tanımamız önemlidir. Doğrudan veya dolaylı mortaliteye sebep olan her bir faktör pandemi döneminde araştırılmaya ve üzerinde önemle durulmaya adaydır.

İnsan ve hastalığın doğası gereği; bir bütün olan insan vücudunda birbirini etkileyebilen faktörlerin ayrı ayrı incelenmesi zorlukları beraberinde getirir.

COVID-19 pandemisi döneminde mortaliteyi anlayabilmek için faktörler ile mortalite arasındaki ilişkiyi anlamaya çalışan çeşitli metodolojik yaklaşımlar benimsenmiştir (13). Bu metodolojik yaklaşımların çeşitliliği konuyu anlamamıza yardımcı olabildiği gibi ortaya pek çok literatür sonuçları çıkmıştır.

Mortalite ile ilişkili olabileceği düşünülen ve araştırılan konular; 1) hasta faktörleri(demografik veriler, yaş, cinsiyet, VKİ, morbiditeler, kırılabilirlik, engellilik, günlük yaşam aktiviteleri vb), 2) klinik faktörleri(ARDS, multipl organ yetmezliği, solunum yetmezliği, sepsis, septik şok, hastalığın şiddeti, hastalığın şiddetini ve prognozunu gösteren skorlar, kliniğin prezentasyonunu etkileyen fenotipler vb), 3)

hastane faktörleri(triyaj uygulamaları, sağlık politikaları, hastane yatak sayısı, klinik yönetim stratejileri vb),4) tedaviler(antiviral, antibakteriyel, vazopressör tedavi, nöromüsküler blokör tedavileri, solunum destek tedavileri, RRT, ECMO vb), 5) laboratuvar parametreleri(D-dimer, ferritin, PCT, kan beyaz hücre sayısı vb) gibi pek çok faktörü içerir ve pek çok çalışmaya konu olmuşlardır.

Tıp alanı sürekli gelişen ve yeni buluşlara açık olan bir alandır. Bundan dolayı mortalite oranları günden güne değişebilmektedir (10).

COVID-19'a bağlı hastane içi mortalite oranları çok değişkenlik göstermektedir ve %14'lerden başlayıp %42'ye kadar yükselen oranlar bildirilmiştir (6, 45). COVID 19'a bağlı YBÜ mortalite oranları %16'dan başlayan ve %84'e varan oranlar bildirilmiştir (5, 50).

Hastane içi 30 günlük mortalite ve 60 günlük mortalite oranlarını sırasıyla %23 ve %13 olarak belirten çalışmalar mevcut (10, 26). Hastane içi mortalite oranlarını kırılabilir ve kırılabilir olmayan hastalar arasında değerlendiren çalışmada sırasıyla oranı %32 ve %16 olarak bildirilmiştir (51).

Hasta Pozisyonları

SARS-CoV-2 enfeksiyonu derin bir hipoksemi ile seyreden pnömoniye sebep olabilir. Derin hipoksemi ventile olan akciğer bölgeleri ile perfüze olan akciğer bölgelerinin örtüşmemesinden dolayı ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğuna bağlıdır. ARDS gelişen hastalarda PaO₂/FiO₂ oranına göre orta ya da şiddetli seyredenlerde erken entübasyon ve mortaliteyi azaltan pron pozisyon önerilir (40, 41). Bu hastalarda pron pozisyon ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğunu azaltmasına bağlı oksijenizasyonu artırır (40). Sadece oksijenizasyonu düzeltmekle kalmaz ventilatör ilişkili akciğer hasarını da azaltır (41). COVID-19 pnömonisi gelişen hastalar entübe olmaksızın pron pozisyon verildiklerinde oksijenizasyon değerleri iyileşmiştir. Bu hastalar uyanıktır ve kendi kendine akciğer hasarı oluşturabilirler, pron pozisyon bu riski azaltmıştır. Çünkü pron pozisyon solunum eforunu düşürür (40).

YBÜ'lerde hastalar genellikle supin pozisyonda takip edilirler; lateral dekübit pozisyonu veya pron pozisyonu kurumlar arasında %4'lerden %80'lere kadar değişen oranlarda uygulanmaktadır (50). Hasta pozisyonlarının en büyük kısıtlılığı kaynak ve

personel ihtiyacının olması ayrıca kritik olan bu hastalardaki hemodinamik olarak unstabil olmalarıdır (41).

1.1.6 Aşılar

SARS-CoV-2 yüksek bulaşıcılık oranına sahiptir ve COVID-19'un spesifik bir tedavisi yoktur (30). Bu durumda enfeksiyon zincirini kırmak önceliklidir; aşı çalışmaları pandeminin ortaya çıkması ile başladı ve öncelikle bu dönemde ciddi hastalığı önlemeye odaklanıldı. Aşıların geliştirilme tiplerine bağlı olarak inaktif, rekombinant protein aşıları, vektör aşıları ve RNA aşıları gibi çeşitleri vardır. İnaktif aşılar 2-8 °C'de ve 3 yıla kadar saklama süresi ile diğer aşılarla karşı avantajlı konumda olmalarına rağmen güvenlik ve etkinlik açısından mRNA aşıları daha iyi bir konumdadır. Pandemi döneminde pek çok aşı çalışması yapılmıştır ve bunlardan bazıları kendini ispat etti özellikle hastaneye yatışı azaltma, YBÜ yatışını azaltma ve COVID-19'a bağlı mortalite oranlarını düşürmede etkinlik göstermişlerdir. Aşıların geliştirildiği dönemlerde patojen varyantlar önceliklenir lakin virüsler varyant değişikliği ile patojenik özelliklerini kaybedebilseler de bunun tam tersi olan patojenitelerini artırmaları da mümkündür ve bu gibi durumlarda aşıların etkinliği sorgulanır (58, 59).

CoronaVac (Sinovac Life Sciences Co. Ltd. Pekin, Çin) SARS-CoV-2'ye karşı yaklaşık etkinliği %84'e varan ve ciddi vakaları önemli derecede önleyebilen inaktif bir aşıdır (58).

TURKOVAC CoronaVac kadar etkili ve 18-55 yaş arası popülasyonda güvenliğini kanıtlamış, semptomatik hastalığa karşı sınırlı koruma sağlasa da COVID-19'a bağlı ölüm gibi komplikasyonları azaltmada başarılı inaktif bir aşıdır (58).

mRNA aşıları (BioNTech ve Pfizer) semptomatik COVID-19'a karşı inaktif aşılarından daha yüksek etkinlik göstermiştir ve 16 yaş üzeri popülasyonda %95'lere kadar koruma sağlamıştır. SARS-CoV-2'nin omicron varyanti ile beraber inaktif aşıların korumayı kaybetmesi gibi mRNA aşıları da korumayı kaybetmiştir ama yine de ciddi hastane mortalitelerini düşürmüştür (2).

1.2 KIRILGANLIK

WHO kırılğanlığı “vücut fonksiyonlarında, fiziksel ve zihinsel stres faktörlerine karşı savunmasızlığa ve dayanıklılığın azalmasına ve olumsuz sağlık sonuçları riskinin artmasına neden olan, yaşa bağılı ilerleyici bir düşüş” olarak tanımlamaktadır (37).

Yukarıda tanımlandığı gibi kırılğanlık yaş ile güçlü bir ilişki içerisinde (28, 60, 61). Fiziksel fonksiyon seviyesini ve bilişsel rezervi içerisinde barındıran; maruz kalınan hastalık veya yaralanma gibi stres etkenlerinden kurtulma yeteneğini azaltan ve bunlara karşı duyarlılığı arttıran; vücut iç dengesini sürdürmenin zorlaştığı; stresle karşılaşmadan önceki döneme gelebilme kabiliyetinin zayıfladığı, geri döndürülebilir ve yönetilebilir bir sendromu ifade etmektedir (23, 29, 60-62).

Kırılğanlık biyolojik yaş ve kronolojik yaş arasındaki bir bağıdır. Kırılğanlık kronolojik yaşın artması ile beraber kırılğanlığın arttığı bir nedensellik ilişkisi içerisindeyken; kronolojik yaştan ziyade kişinin içinde bulunduğu biyolojik yaş bizlere gösterir. İnsan vücudunun fizyolojik düzensizliklerinin zaman değişkeni içerisinde birikimi ile kritik bir eşığe ulaşılır ve bu eşikten sonra kırılğanlık klinik olarak görünür hale gelir. Yaş, komorbidite ve hastalık şiddeti kırılğanlık ile korelasyon gösterir ancak eş anlamlı değildir. Burada sinerjistik bir etkiden bahsedilir, doğrusal olmayan bir modelle kırılğanlığın arttığı görülür (28, 60).

Kırılğanlık ilk olarak geriatric popülasyonda tanımlanmış ve bu popülasyon üzerinde geliştirilmiştir (28). Yine YBÜ’lerdeki kullanımı ilk geriatric hastalarda olmuştur (28). Kırılğanlık gibi sarkopeni, günlük yaşam aktiviteleri, deliryum, bilişsel fonksiyonlarda gerileme ve komorbiditeler de geriatric sendromun bir parçasıdır (16). Klinik kırılğanlık skoru(CFS) geriatric sendromu iyi bir şekilde tanımlar (63). Zaman değişkeni içerisinde yaşam tarzı, sosyoekonomik durum ve genetik yatkınlık gibi faktörler kırılğanlık üzerine etki eder (37). Kırılğanlık geriatric popülasyonda sıklıkla görülmesine rağmen yaşam sonuna gelindiği şeklinde bir anlayışı ifade etmez (37). Yaşlı ve komorbiditesi olan hastalarda kırılğanlık prevalansı yüksektir ancak komorbidite insidansı düşük olan genç popülasyonda da kırılğanlık mevcuttur (28). Yaşlı ve genç popülasyondaki kırılğanlığı açıklamak ve sonuçlarını ifade etmekte farklılıklar vardır. Kırılğanlığın zaman sabitiyle ilişkili olduğu bilinmektedir ve zamanla kırılğanlığın artışı açıklanmasından dolayı yaşlı hastalardaki yüksek

prevelans kabul edilebilir ancak zaman süreci daha işlememiş genç hastalardaki kırılabilirliği açıklamak zordur ve bu alanda çalışmalara ihtiyaç vardır. Genç hastalardaki komorbiditelerin ve diğer kırılabilirlik risk faktörlerinin aynı hasta üzerinde eşleşmesi daha muhtemeldir. Genç kırılabilir hastaların sonuçları yaşlı hastalardan farklı olarak; mortaliteden ziyade bu hastalarda fiziksel, psikososyal komplikasyonların ya da hastaneye yeniden yatış gibi sonuçların görülmesi daha muhtemeldir (28, 29, 60).

Şu unutulmamalıdır ki kırılabilirlik yaşlı hastalarda olduğu gibi genç hastalarda da negatif sonuçların bağımsız bir belirteçidir (28, 62).

Hastalar yaş kategorisine bölünüp her bir kategori içinde kırılabilir ya da kırılabilir değil şeklinde sınıflara ayrıldıktan sonra kırılabilir gruplar arasında fark olmaksızın daha mortal seyrettiği görülmüştür (28). Yine başka bir çalışma kırılabilir olan bir popülasyonda hastaları yaş kategorisine ayırmıştır ve burada da yaşa bağlı bir ciddiyet artışı olmadığı görülmüştür yani spesifik bir alt grup ile kırılabilirliğin bir ilişkisi yoktur (14, 29).

Kırılabilir hastaların daha yaşlı, daha mortal seyrettiği, daha fazla işlevsel bir bağımlılık, daha yüksek prognoz skorlarına sahip olduğu ve bu hastalarda tedavi sonlandırmalarının daha yüksek olduğu görülür (16, 18, 51).

Kırılabilirlik için pek çok tanım yapılmıştır ve bu tanımlar pek çok çalışmalara konu olmuştur. Kendini kanıtlamış pek çok tanımın olması konuyu anlama açısından önemlidir ancak farklı değişkenlerin ortak bir tanım etrafında birleştirilmesi zordur, bu sebeple kırılabilirliğin rutin bir risk faktörü olarak değerlendirilmesini ve kullanım alanlarını kısıtlar (19). Kırılabilirlik triyaj uygulamalarında, yoğun bakım kabul kriterlerinde, tıbbi bakım hakkında karar alma süreçlerinde kendisine yer bulmuştur (12, 14, 16, 64).

Kırılabilirlik, ölüm riskini artıran, tedavi sürelerini uzatan, komplikasyon görülme riskini yükselten ve yeniden hastaneye yatışları artıran bir durumdur ve yüksek bulunduğu durumlarda, klinisyenlerin olumsuz klinik sürece hazırlanmasını sağlar (28, 51). Kırılabilirlik hastane içi kadar taburculuk sonrasındaki süreci de tahmin etmemizde yardımcı olur yaşam kalitesindeki düşüklük için bir risk faktörüdür; kognitif bozuklukları, sakatlıkları ve yeniden hastaneye yatış risklerini yükseltir (29, 60).

1.2.1 Kırılgnlık Prevelansı

Popölasyona ve takip edildikleri zaman dilimlerine göre (poliklinik başvurularında, hastane içinde, yoğun bakım ünitelerinde, hastane taburculuğunda, yoğun bakım ünitesi taburculuğunda, bir aylık takiplerdeki, üç aylık takiplerdeki, 12 aylık takiplerdeki, kadın/erkek arasındaki oranı, yaş kategorilerine göre , morbiditeler gibi pek çok kritere göre) prevalans oranları değerlendirilmelidir. Kullanılan kırılgnlık ölçeğine göre ve baz alınan cut-off değere göre prevalans değişir. Bundan dolayı literatürde çeşitli prevalans oranları görmek mümkündür.

Bazı çalışmaların genel popölasyondaki kırılgnlık prevalansını %7 ve %39,6 verir (14, 51).

Bazı çalışmalar 65 yaş üstü genel popölasyondaki kırılgnlık prevalansını %7 ve %39 verir (23, 65).

Bazı çalışmalar 50 yaş altı genel popölasyondaki kırılgnlık prevalansını %6 olarak, başka bir çalışma 50 yaş üstü genel popölasyondaki kırılgnlık prevalansını %32,8 verir (28, 62).

Bazı çalışmalar 18 yaş üstü hastane içi kırılgnlık prevalansı %49,4 olarak, yine başka bir çalışma 65 yaş üstü hastane içi kırılgnlık prevalansını %40 olarak verir (14, 23).

Bazı çalışmalarda YBÜ içi kırılgnlık prevalansını %23 olarak, yine başka bir çalışma %32 verir (43, 61). 50 yaş altı YBÜ kırılgnlık prevalansını yüzde 19, yine başka bir çalışma 50 yaş üstü YBÜ kırılgnlık prevalansını %32,8 verir (28, 51).

YBÜ taburculuğu sonrasında kırılgnlık prevalansını %37 olarak veren çalışmalar da mevcuttur (16, 61).

1.2.2 Kırılgnlık Patofizyolojisi

Fizyolojik yetersizliklerin zaman içerisinde birikmesi ile beraber insanlar sağlamlıktan kırılgnlığa veya bağımlılığa kadar ilerleyebilen bir süreci yaşayabilirler. Bu süreçte kırılgnlığın klinik olarak fark edilebildiği boyuta ulaştığı bir eşik değer vardır. Sağlık çalışanlarının patofizyolojiyi aydınlatmaları hastaların eşik değere ulaşmadan kırılgnlık sürecinin önüne bir set çekilebileceği anlamına gelir.

Kırılgnlığın patofizyolojisinin biyolojik zeminini genel anlamda bağışıklık, n6romuskuler ve endokrin gibi fizyolojik sistemlerdeki fakt6rlere bağlı olarak pek 7ok sistemin etkilenmesi oluşturur (19, 66). Bu sistemler ayrı ayrı başlık olarak 7alışılsa da birbirini ile i7 i7e ge7miş bir sistemler b6t6n6d6r. Kırılgnlıkta etkisi olduğu d6ř6n6len bağışıklık, sarkopeni, imflamatuvar s6re7, anabolik ve katabolik hormonal dengeler ve oksidatif stres 6nemli bir yer tutmaktadır.

Sarkopeninin literat6re kazandırılması ilk olarak 1997 yılına dayanmakta ve o d6nemde yaşa bağlı kas kaybı olarak nitelendirilmiştir (67). İlerleyen yıllarda kas k6tlesi ifadesinin yetersiz kaldığı anlaşılmış ve kas kuvveti ile beraber fiziksel performansı da i7erecek yeni tanımlar ortaya konu (67). Sarkopeni ayrıca n6romuskuler sistemin yavaşlamış bir motor performansı ile beraber kas k6tlesi ve kuvveti azalmasını i7eren bir organ yetmezliği olarak tanımlanmıştır (67).

Beslenmenin yetersiz olması veya obezite varlığı kırılgnlık ve sarkopeni gelişmesine neden olur (67, 68). Beslenmenin i7eriğinde enerji miktarı, lipit/protein oranları 6nemli bir yere sahiptir (66-68). Yetersiz beslenme v6cudun ihtiya7ını karşılayacak kadar lipit ve proteinin alınamaması ile sonu7lanır; bu durumda kas proteinlerinde bir yıkım meydana gelecektir ve ka7ınılmaz son olan kas kaybı ve sarkopeni gelişir (67). Yetersiz beslenme ayrıca alınan enerjinin de d6ř6k olması anlamına gelir. Burada beslenme bozukluğunun sebepleri arasında iştah azalması ve yaşlanma vardır. Yaşlılar gen7 pop6lasyonlara g6re daha az protein t6k6tirler ve bu pop6lasyonda koku ve tat duyusu bozukluğu, gastrik boşalmanın yavaşlaması ve hormonal değişiklikler, hem fiziksel hem de n6rolojik olarak kontrol edilen 7iğneme ve yutma gibi işlevlerdeki zayıflık ve bunlara ilave olarak yaşlanma ile beraber 7ene yapısındaki ve 6đ6t6c6 diş kayıpları beslenme yetersizliğine olumsuz y6nde katkıda bulunur (67, 68). Beslenme yetersizliği kırılgnlığın bir par7ası olarak kas ve yağ katabolizmasına sebep olur. Kas ve yağ doku yıkımı negatif bir beslenme dengesi ortaya 7ıkarır ve sarkopeninin gelişmesi azalan bir kas g6c6 demektir. Kas kayıplarıyla beraber kas g6c6n6n azalması ve yaş, komorbidite, polifarmasi, obezite gibi fakt6rlerin de eklenmesi ile beraber bu pop6lasyonda hareketsizlikle sonu7lanır. Hareketsizlik daha az enerji ihtiya7ı doğurur, enerji ihtiya7ının d6ř6k olmasıyla daha az besin t6k6timine ve bunların sonucunda kırılması zor olan bir kısır d6ng6ye sebep olur (66-68). Kırılgn ve sarkopenik pop6lasyonda g6nl6k enerji t6k6timi d6ř6k seviyededir (67). Yetersiz besin alımı gibi obezitenin varlığı da sarkopeniye sebep olur

burada yağ doku artışı; kas/yağ doku oranını bozarak vücudun kas kütleini etkiler (66).

Kırılğan hastalarda inflamasyon belirteçlerinden CRP, interlökin-6(IL-6), beyaz kan hücresi, fibrinojen, FVIII seviyeleri yüksek seyretmektedir (19, 66). İL-6 humoral bağışıklık yanıtı başlatır ve virüse spesifik T-hücre yanıtını inhibe eder (68). Azalmış nötrofil migrasyonu ile birlikte artmış sistemik enflamasyonla beraber viral enfeksiyon daha büyük doku harabiyetine sebep olur (19).

Kronik inflamasyonun neden olduğu sitokin salınımı ve oksidatif hasar kas-iskelet, endokrin, kardiyovasküler sistem, beslenme üzerine olumsuz sonuçlara neden olur. Artan inflamatuvar meditatörler hemoglobin, albümin, mikro besin, insülin benzeri büyüme faktörü-I(IGF-I) ve vitamin seviyelerini düşürür (69). D vitamin eksikliği kemik dokudaki osteoklastik aktivite artışı ve osteoblastik aktivite azalmasıyla karakterize osteoporoz kliniğine ek olarak oksidatif stresin sebep olduğu proinflamatuvar sitokinlerin salınmasıyla kas kütleinin azalmasına, sarkopeniye, güç kaybı ve kas yetmezliğine sebep olur (68, 69).

Kırılğanlık patogenezinde rol oynayan endokrinolojik etkenlerden anabolik hormon eksikliği, büyüme hormonu ve IGF-I seviyesi düşüklüğü, somatotrofik eksenindeki değişiklikler, testosteron ve östrojen düşüşü de kırılğanlık patogenezinde yer alabilir (69).

Kortizol gibi katabolik hormon maruziyeti de kırılğanlık parogenezinde suçlanmaktadır (69).

COVID-19, SARS-CoV-2'nin sebep olduğu bir enfeksiyondur ve enfeksiyonlar hemostaz kaybı ve inflamasyonun rol oynadığı sitemler üzerinde biyolojik bir hasar meydana getirir. Biyolojik hasarın zemininde İL-6 rol oynadığı humoral yanıt, virüse spesifik T-hücre yanıtının azalması ile büyük doku harabiyetidir. Enfeksiyonun getirdiği kalori ve besin alımında azalma sarkopeni gelişmesine olumsuz yönde hizmet eder (68).

Santral yağlanma özellikle kadınlarda fazladır ve metabolik sendromlarla birlikteliği sıktır. Ayrıca obezite de kronik inflamasyonun arttığı bilinmekte bu mekanizmaların birlikteliği iskelet kasında hasara sebep olmakta ve düşük kavrama kuvvetini meydana getirmektedir (66, 68).

COVID-19 ve kırılgnlık sonuçlarının gelişmesinde inflamatuvar faktörler önemli rol oynarlar. Sakatlık ve komorbiditeler gibi tıbbi durumlar inflamatuvar parametreleri artırarak bu sürece ortak olurlar, inflamasyon ve kırılgnlık yaşla beraber artar (66, 68).

1.2.3 Klinik

Kırılgnlığın klinikte karşılığı hastaların dūřkūnleřmesi, hastalığa yatkın hale gelmeleri, perioperatif komplikasyon riskindeki artışlar, planlanmamış hastane yatışlarındaki artışlar, fonksiyon kayıpları, kurumsal bakım ihtiyaçlarında ve giderlerinde artışların meydana gelmesi ve en önemlisi ölüm oranında artıştır (51). Kırılgnlık riski altındaki popülasyonda deliryum ve bilişsel bozulmalar da sıktır (70).

Kırılgnlık etyolojisinde sigara içiciliği, metabolik ve genetik değişkenler, çevresel faktörler, yaşam tarzı, sosyoekonomik durum ve komorbiditeler rol oynar (66, 71).

İki tip fenotip üzerinde sıklıkla durulmuştur. Fried ve ark. tanımladığı sadece fiziksel kırılgnlığı baz alan ve Rockwood ve ark. tanımladığı fiziksel, psikolojik, sosyal, morbidite ve sakatlığı bir arada değerlendiren iki fenotip üzerinde sıklıkla durulur (67).

COVID-19 gibi viral enfeksiyonlar proinflamatuvar medyatör artışına sebep olur ve kronik inflamasyonda beta-amiloid artışları görülür ve amiloid artışından dolayı makrofaj aktivasyonuna bağlı dejeneratif süreç başlar (66, 68).

Kırılgn hastalarda fonksiyonel performansta dūřüř olur bu durum olumsuz sonuçlarla ilişkilidir (67). Kırılgnlık hastane mortalitesi, yoğun bakımda kalış süresinin uzun olması, YBÜ mortalitesi ile ilişkilidir (4, 16, 19, 28, 29, 62). Hastaların hastane yatışında uzun süre immobilizasyon ve sosyal izolasyon yaşanır ve bu zaman zarfında kasların atrofiye gitmesi ile beraber proinflamatuvar sitokinler artar bu da kas kaybı ve sarkopeniyi daha da derinleştirir (68).

Genç kırılgn hastalarda ise yaşlı kırılgn hastalardaki olası sonlanım noktası olan ölüm pek muhtemel değildir genellikle genç-engelli/bağımlı eşleşmesi daha muhtemeldir. Yine de genç kırılgn hastaların kırılgn olmayan hastalara göre bir yıllık yeniden hastaneye kabul oranları ve bir yıllık mortalite oranları yüksektir (60).

1.2.4 Kırılgnlıkta Tedavi Yaklaşımları

Hastalar sürekli ve genel bir çerçevede değerlendirilerek kırılgnlık gelişmeden önlenmeye çalışılır. Değişirilemez faktörlere bağı kırılgnlık önlenemediğı durumlarda bu süreç yavaşlatılmaya çalışılır veya gelişmiş ise mümkün olduğunca değişiklikler döndürülmeye çalışılır. Dinamik ve yönetilebilir bir süreç olan kırılgnlık önlenebilir, geciktirilebilir ve hatta tersine dahi çevrilebilir (68). Kırılgnlık riski barından yada kırılgnlık gelişmiş popülasyonun fiziksel ve psikolojik durumlarını düzeltmek, toplum içerisindeki sosyal durumlarına katkı sağlayacak olan engellilik ve bağılılığı azaltmak, yaşam kalitelerini daha iyi bir seviyeye yükseltmek, hastane yatışlarını mümkün olduğu kadar düşürmek ve erken ölüm riskini azaltmak en önemli yönetim hedeflerimiz arasındadır (69). Sağlık sunucuları kırılgnlık ortaya çıkmadan önceki dönemde kırılgnlığı engelleme stratejilerine odaklanmalıdır ancak klinik belirtiler oluştuğunda ise klinik belirtilerden ziyade altta yatan nedenlere yönelik tedaviler önceliklenmelidir (68).

Tedaviler kırılgnlığın sıklıkla çalışıldığı geriatric popülasyona göre ele alınsa da genç hastaların da kırılgn olabileceğı gösterilmiştir ve yaşlı hastaların mortalite oranları yüksek seyrederken genç hastalarda mortaliteden ziyade kırılgnlığa bağı komplikasyonlar önemli yer tutar; tedaviler genç ve yaşlılar arasında sonucu değiştirmekte farklılık arz eder (51, 60). Genç hastalar hastane sonrası ya da YBÜ taburculuğundan sonra çok daha uzun bir süreç geçirmekte ve genç kırılgn olanların günlük yaşam aktivitelerini kısıtlaması ve bağımsız yaşama olasılığı düşüktür; tedaviler bu hastalarda hastanın kendisi, aileler, toplum ve sağlık sistemleri için faydalar sağlayacaktır (51, 69). Genellikle kırılgnlığın tedavisinde egzersiz, beslenme, bilişsel eğitim ve farmakolojik tedaviler üzerinde durulur. Yoğun bakım ünitesindeki hastalar için ayrıca üzerinde durulması gereken konular, yukarıda sayılan tedavileri ek olarak yoğun bakımın getirdiğı bazı dinamikleri erken değerlendirip sedasyon uygulamasının erken dönemde sonlandırılması, deliryum gibi bilişsel durumların taranması, mekanik ventilasyondan erken ayırma stratejileri, beslenme, ilaç yönetimi, akıllı ilaç kullanımının ön plana çıkarılması ve yoğun bakım içerisinde egzersiz yaptırmak gibi ek destek tedaviler gibi seçeneklerdir (29, 51). Toplumdan hastanelere ve yoğun bakım ünitelerine kadar pek çok alanda tedavi stratejileri klinisyenlere göre değişmekte ve bu alanlara yönelik yönetim stratejileri geliştirilmesi esastır, hastaların ilaçlarına ve tanılarına bakarak kaliteli bir bakım hizmeti verilemez.

Kırılgnalığı artıran, etyolojide rol oynayan sosyo-ekonomik veya çevresel faktörlere karşı savunmasızlığı artırmış, stres faktörleri ile başa çıkma kabiliyeti zayıflamış hastaların duyarlılığı artar. Bu nedenle stres faktörleri ortadan kaldırılmalıdır (69).

Egzersiz

Egzersiz kırılgn hastaların en fazla fayda gördüğü tedavi modalitesidir. Kırılgn hastaların pek çoğunun patagonezinde yer alan immobilité fiziksel aktivite programları ile azaltılabilir. Düzenli egzersizlerin kas iskelet, endokrin ve bağışıklık sistemi üzerine olumlu fizyolojik etkileri vardır (68). Egzersizlerin kendi içerisinde direnç ya da aerobik egzersiz, koordinasyon-denge egzersizi gibi çeşitleri vardır. Direnç egzersizi kas kalitesini ve fonksiyonlarını iyileştirir; hastalar üzerinde mekanik yük kemik kuvvetini ve kemik kalitesini arttırır. Aerobik egzersizde ise yüzme, bisiklete binme ve yürüyüş yapma gibi faaliyetlerdeki egzersiz tipidir. Sıklıkla görülen düşme gibi kırılgnalığın sebep olduğu tablolar koordinasyon denge egzersizleri ile azaltılabilir (67, 68). Enfeksiyon varlığında artan inflamatuvar mediatörler ve kronik inflamasyon kırılgnalığa zemin hazırlar, enfeksiyonlar da bu zemin üzerinden kırılgnalığa geçişi hızlandırır, yapılan çalışmalarda fiziksel egzersizlerin SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve diğer enfeksiyon prognozlarına da olumlu etkiler sunduğu gösterilmiştir (68).

Beslenme Desteği

Beslenme kırılgnalığa bağlı gelişen olumsuz sonuçları geri döndürmek için önemli bir faktördür. Beslenme başlığının altında diyetin kalitesi, kalori değeri ve yeterli gıda alımı vardır. Aşırı ya da minimal bir diyetten ziyade dengeli bir diyet vurgusu önemlidir (67). Beslenme yetersizliği olan hastalarda, özellikle protein replasmanı yapılmalıdır, fazla proteinin kırılgnalığa sebep olduğu kanıtlanmıştır bu nedenle fazla değil yeterli ve bitkisel protein içeriği sunulmalıdır (68). Karbonhidrat, lipit ve protein içeriğinin hastaya göre yapılmasına ek olarak kalori hesaplamaları da hastaya uygun ve yeterli oranda yapılmalıdır. Vitamin replasmanları oksidatif strese bağlı hücresel hasar gelişmesinin önüne geçebilir bu sebeple vitamin deriveleri hastalara önerilir. D-vitamini direk olarak kas ve kemik doku üzerine etkilidir, eksikliğinde ise dolaylı yolla inflamasyon oluşur, bu mekanizmalar hem kemik doku zayıflığına hem de kırılgnalığa olumsuz etki eder. (67, 68).

Farmakolojik Tedavi ve Polifarmasinin Engellenmesi

Kırılganlığı önlemek veya geri döndürmek için olayın patofizyolojisi dayanak gösterilerek testosteron, östrojen, IGF-I, anti-inflamatuvar ilaçlar, ACE inhibitörleri, büyüme hormonları, probiyotikler, L-karnitin ve metformin gibi farmakolojik ajanlar önerilmiştir, ancak farmakolojik tedaviler yan etki profilleri sebebiyle ve kanıt düzeylerinin düşük olmasıyla klinik kullanımları sınırlıdır (68, 69).

Paliyatif Bakım ve Rehabilitasyon Üniteleri

İlerleyen dönemlerde sağlık sistemlerinin gelişmesi, uzun yaşam süreleri ve artan geriatric popülasyonla beraber YBÜ'den sağ kurtulan çok sayıda hasta ile karşılaşılacaktır (53). YBÜ sonrası hastalarda fiziksel aktiviteler sosyal izolasyonla beraber azalır ve sakatlık olan bağımlı hale gelen hasta popülasyonu görmeye başlanacaktır. Hastaların yaşam kaliteleri olumsuz olarak etkilenecek ve hastaneye yeniden yatışlar olacaktır (14, 44, 51, 60, 61). Genel olarak yoğun bakım ünitesi sonrası sendromu(PICS) olarak ifade edilen; fiziksel, psikiyatrik ve bilişsel alanları etkileyen ve bu alanlardaki tek bir tutulum yada daha fazla sayıda tutulumun görüldüğü bozukluklar olarak tanımlanır (53). PICS sendromu teşhisi ne zaman yapılacağı ve ne gibi tedaviler getireceği belirsizliğini koruyor (53). Kırılganlık PICS sendromunun fiziksel alanı içerisinde değerlendirilir ve YBÜ sonrası hastaların %60'ında fiziksel işlevde bozulma görülür (61). PICS sendromunda hastaların yaşam kalitesi bozulmuştur (61). Her hasta YBÜ sonrası karmaşık ve zor bir süreç geçirir; hastalarda paliyatif bakım ve rehabilitasyon hedefleri hastalar arası farklılık gösterecektir. Kırılganlık değerlendirilmesi gibi tek bir kritere bağlı kalmadan hastaları tek düzelikten kurtararak ve bütünsel olarak ele alınarak tedavi ve bakımları planlanmalıdır (14).

1.2.5 Kırılganlık Ölçeği

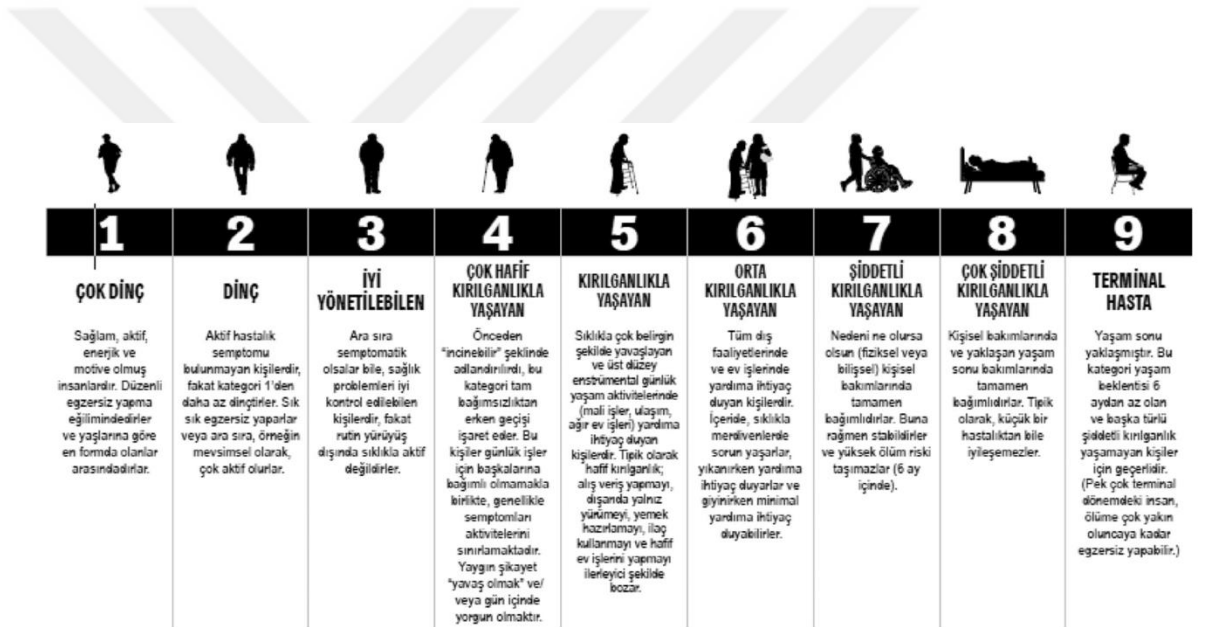
Kırılganlık geliştirme riski olan hastaları saptamak veya kırılganlık geliştirmiş hastaları aktif bir şekilde tespit etmek; bu hastalarda kırılganlık sürecinin ilerlemesini durdurmak, bu gidişatı yavaşlatmak ya da bu süreci tersine çevirebilmek için kullanılır.

Dünyada kırılgnalığı saptamak için sıklıkla kullanılan ölçekler; klinik kırılgnalık ölçeği, kırılgnalık fenotipleri, kırılgnalık indeksi, “FRAİL” ölçeği, Edmonton kırılgnalık ölçeğidir (68).

Kırılgnalık ölçeklerinin hastaların bulunduğu ortama göre avantaj ve dezavantajları vardır. Örneğin YBÜ’deki bir hastada kullanılacak olan kırılgnalık ölçeği bu hastalarda fiziksel manevralar yaptırmak zor olacağından ve bilişsel fonksiyonlar genellikle etkilendiğinden bu kriterleri içeren ölçekleri uygulamak zorlaşacaktır ya da kırılgnalık ölçeklerinin uygulanması veya hesaplanmasında geçmişe dönük verilerin kullanılması sağlık çalışanlarına avantaj sağlayabilir. Ölçekler öznelikten nesneliğe yaklaştığça, kişiler arasındaki değişkenlerden standartize edilmiş veriler kullanılmaya başlandıkça, hastanın kırılgnalık sürecinde rol oynayan beslenme, fiziksel aktivite, sosyo-demografik faktörler, komorbiditeler, yaş, inflamatuvar göstergeleri, bağışıklık göstergelerine kadar pekçok alanı içerirse hasta profilini o kadar iyi yansıtacak ve uygun bir ölçek olacaktır. Tabii ki hastaların özelliklerinin saptanması veya klinik verilerin çoklu bir şekilde kullanılması ölçekleri uygun bir zemine oturtacak ve hasta profilini iyi bir şekilde gösterecektir ancak pek çok verinin kullanılması bu ölçeklerin kullanılmasını zorlaştıracak ve klinisyenler üzerinde bir yük oluşturacaktır. Bunun için ölçekler sağlık sistemine maliyet getirmeyecek, hastaları en iyi şekilde saptayacak, hastalığın ve kırılgnalığın etyolojisini ortaya koyacak, hastaların komorbiditelerini en iyi şekilde kapsayacak ve prognozu tahmin edecek şekilde düzenlenmelidir (60, 62, 63, 70).

Klinik kırılgnalık ölçeği 2007 ve 2020 yıllarında revize edilerek 9 noktalı sürüm 2.0 olarak klinik kullanıma sunuldu (71). CFS fiziksel ve bilişsel fonksiyonların koordine çalışması ile yapılan günlük işlemlere göre görsel bir tabloyla tamamlanarak puanlar saptar (65, 68). Ölçek gençler üzerinde kendini kanıtlamamasına rağmen pek çok hasta grubunda kullanılmıştır (60, 68). Ölçeğin YBÜ skorlarından daha iyi bir prognostik tahmin gücüne sahip olduğu bildirilmiştir (23). Ölçek klinik sonuçları komorbidite ve yaştan bağımsız olarak ön görebildiği kabul edilmektedir, ayrıca özel yaş popülasyonlarında da kendini kanıtladığı ve özellikle 65 yaş üstü yaş grubunda hastane mortalitesi için uygun bir skala olduğu konusunda çalışmalar yaygınlaşmaktadır (19, 23, 68). Yoğun bakım ünitesindeki skorlamalarda yer alan kognitif fonksiyonlar ve komorbidite temelli değerlendirmelerden daha etkili olduğu bile öne sürölmektedir (70). Klinik kırılgnalık ölçeğinin değerlendirilmesi, hastaların

YBÜ'ne kabul esnasında akut bir tıbbi sorunla gelmiş olması ve yoğun bakım ortamında olması nedeni ile hem hasta hem hasta yakını açısından zorlukları bir arada bulundurur. Klinik kırılabilirlik skorunun geriye dönük olarak atanabiliyor olması ve bunun doğruluğunu ve tahmin gücünü etkilememesi CFS'nin pozitif bir yönüdür (63). Kırılabilirlik ölçeklerinin çoğu yürüme hızı, kavrama gücü veya fiziksel aktivite gibi özellikler içermektedir. Yoğun bakım hastalarında fiziksel ölçümler yapabilmek zordur ve CFS bu zorluğun üstesinden gelir (29, 62, 63). Lakin CFS öznel, değerlendirilen ve puan belirleyen kişiler arasında farklılıklar görülebilir ki çoğu klinik içerisinde eğitim almış sağlık çalışanı değildir ve geriatrik hekim çoğu klinikte yoktur. CFS; Türk popülasyon üzerinde yapılan çalışmalarda güvenli olduğu gösterildi (71). Klinik kırılabilirlik ölçeği Şekil 1.2.5.1'de gösterilmiştir.



Şekil 1.2.5.1 Klinik Kırılabilirlik Ölçeği

Kırılabilirlik indeksi'nin sosyal özellikleri baz alan, klinik belirtileri hesaplama içerisine katan, semptomları dahil eden, komorbiditeleri ekleyen, laboratuvar ve görüntüleme sonuçlarıyla beraber tüm kusur sayısını ölçeğin aldığı maksimum puana bölerek elde ettiği sonuçla belli bir oran veren metoddur. Ölçek kırılabilir veya kırılabilir değil şeklinde bir kategorik sınıflandırma ile değil derecelendirme ile sonuç vermektedir. Hesaplamak pek çok faktör barındırmasından dolayı zordur ancak elektronik ortamda hesaplama ve elektronik sistemlerin sağlık sektörüne entegrasyonu ile hesaplanması daha da kolaylaşmıştır. Yaş ve sakatlıktan etkilenmeksizin

mortaliteyi bağımsız bir şekilde tahmin eder (68). Günümüzde kırılgnlık indeksini elektronik veri sistemleri kullanmadan hesaplama zor olmasından dolayı modifiye kırılgnlık indeksi kullanılan çalışmalar vardır (72).

Kırılgnlık fenotipleri Fried ve arkadaşları tarafından geliştirildi. Ölçeğin içerisinde hastaların fiziksel aktivitelerini baz alan yürüme hızı, kavrama gücüne, yorgunluk ile kilo kaybını dahil eden skordur. Beslenmeyle yukarıda ismi verilen kırılgnlık ölçeklerinden daha güçlü bir ilişkisi vardır. COVID-19 için özellikle bir değerlendirme yöntemi yoktur. COVID-19 olan ve anoreksiya bulunduran hastalarda uygun bir ölçek olarak kullanılabilir. Hesaplamanın içerisinde bulunan yürüme hızı ve kavrama gücü özellikle YBÜ'deki hastalarda uygulanması zor olacağından kullanımını kısıtlar (68).

“FRAİL” ölçeği yukarıda ismi geçen ölçeklere kıyasla yüksek duyarlılıkla beraber işlevselliği olan tarama aracı olarak kullanımı kanıtlanmıştır. “FRAİL” ölçeğinin saptanması hasta ifadelerini baz almasından ötürü öznel bir zemine oturur (68).

Edmonton kırılgnlık ölçeği diğer ölçeklere üstün olduğu tarafı kırılgnlığı saptamakla kalmaz ayrıca kırılgnlığın etyolojisinde ortaya koyar. Beslenmenin, hastanın ruh halinin ve ilaç kullanımlarını da içermesi diğer kırılgnlık ölçeklerine göre üstünlüklerindedir (68).

2.GEREÇ VE YÖNTEM

2.1 Araştırmanın Dizaynı ve Yeri

Çalışmamız tek merkezli prospektif gözlemsel kohort çalışması olarak dizayn edildi. Etik izinler alındıktan sonra Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD-3. Basamak Yoğun Bakım Ünitesinde uygun hastalar çalışmaya dahil edildi. 1 Ocak 2022 ile 04 Haziran 2022 tarihleri arasında 3. basamak yoğun bakım ünitesine yatırılan pozitif RT-PCR sonucuyla doğrulanmış ya da başvuru esnasında yanlış negatif RT-PCR sonuç olduğuna inanılan ve klinisyen kararı ile COVID-19 ile ilişkili semptom, muayene bulgusu ve radyolojik bulgularla desteklenerek COVID-19 klinik tanısı konmuş hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastanemizde COVID-19 YBÜ'ne rutin kabul esnasında hastaları acil, göğüs hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları ve anesteziyoloji ve reanimasyon klinik bölümleri değerlendirdi ve YBÜ'ye kabul kararı ortak verildi.

2.2 Araştırmanın Örneklemi

18 yaş ve üstü hastalar çalışmaya dahil edildi.

Dışlama kriterleri olarak gebelik durumunun olması, travma hastası olması, 6. ayda ulaşılamayan hastalar ve hastane verilerinde eksiklik olan hastalar olarak belirlendi ve bu hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İkinci kez YBÜ yatışı olan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

2.3 Araştırmaya Veri Toplanması

Veriler, hastanın YBÜ'ne kabulünden önce yapılan rutin tetkikleri, YBÜ tedavi sürecindeki veriler ve YBÜ'ye kabulden itibaren 6 ay sonrasındaki mortalite durumu kaydedildi. Prospektif olarak toplanan hasta kayıtları ve tedavi verileri standart bir vaka olgu formuna kaydedildi.

Hastaların demografik verileri(yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi) kaydedildi. Yaş hastanın doğum tarihinden yoğun bakıma kabule kadar olan yıl olarak hesaplandı. Vücut kitle indeksi vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünerek hesaplandı.

COVID-19 RT-PCR(pozitif/negatif) orofaringeal veya nazofaringeal sürüntü örneği alınarak doğrulanan RT-PCR test sonuçları kaydedildi. YBÜ kabulünden öncesinde yada YBÜ tedavi sürecinde herhangi bir test sonucu pozitiflik saptanması durumunda hasta pozitif gruba dahil edildi.

YBÜ yatış gün sayısı hastaların yoğun bakıma kabulünden taburculuk yada mortalite tarihlerine kadar olan takvim gün sayısı olarak hesaplandı.

Prognoz kriteri olarak hastaların YBÜ'den taburculuk, YBÜ içi mortalitesi veya YBÜ kabul tarihinden itibaren 6 aylık mortalite kaydedildi.

Kırılgnlık değerdirmesi her hastanın YBÜ'ne kabulü esnasında YBÜ hekimi tarafından yapıldı. Kırılgnlıkta ölçü olarak basit görsel açıklamalı ve dokuz noktalı klinik kırılgnlık ölçeğinin Türkçe sürümü kullanıldı. CFS 1 puan alan fit hastalardan başlayan ve 9 puan alan yaşam sonuna yakın terminal olan hastalara kadar skor değerdleri kaydedildi.

Hastaların kırılgnlık durumu, yoğun bakım hekimleri tarafından yoğun bakım ünitesine kabulünden 2 hafta öncesindeki kırılgnlığı hastanın şuru açıkksa kendisinden, kendisinden alnamayan hastalarda hastanın ailesi ya da klinik bakım veren diğerd hekimlerden alınan bilgiler ışığında değerdendirildi. Kırılgnlık skoru 5 ve üzerinde olan hastalar "kırılgn" olarak 5'in altında olan hastalar "kırılgn değild" şeklinde kaydedildi.

Aşı (olanlar/olmayanlar) durumu YBÜ'ne kabul esnasında (yapılan doz ve türü) kaydedildi.

Yoğun bakım takiplerinde hastanın yatış pozisyonu supin, lateral dekubit ve pron pozisyon olarak kaydedildi. Hastaların takipleri süresince günün herhangi bir zaman diliminde pozisyon değışikliğı olması halinde pozisyon değışikliğı kaydedildi.

SOFA skoru YBÜ'ye kabuldeki veriler ve 24 saatlik takiplerde toplanan toplam idrar verisi kullanılarak hesaplandı. YBÜ'ye kabulünün ilk bir saatteki kan gazı tetkikinde PaO₂ ve verilen FiO₂ ile PaO₂/FiO₂ oranı hesaplandı, YBÜ'ye kabul esnasındaki; tam kan tetkikinden platelet sayısı, biyokimya tetkikinden total bilirubin değeri, hipotansiyon ortalama arteryal kan basıncının <70 mmHg olarak kabul edildi ve dopamin, dobutamin, nörepinefrin ve epinefrin kullanım ve dozları, GKS skoru,

kreatinin ve ilk 24 saat içerisinde toplanan idrar çıkışı kaydedildi. Bu Verilerin tamamı skor hesaplamasında kullanıldı.

APACHE-II skorunun hesaplanmasında ilk yatış esnasındaki fizyolojik parametreler kullanıldı. Vücut ısısı, nabız, solunum sayısı, arteriyel pH, serum sodyum, serum kreatinin değerleri, beyaz kan hücresi sayısı, GKS, ortalama arter basıncı, alveoler-arteriyal gradient (A-a)DO₂ (FiO₂≥0,5 ise) veya PaO₂ (FiO₂<0,5 ise), serum potasyumu ve hematokrit, yaş ve ciddi komorbiditeler de eklenerek kılavuzlara uygun hesaplamalar yapıldı.

Yoğun bakım ünitesi kabul esnasında oksijen destek tedavileri(nazal-maske oksijen, HFNO, NİV, İMV) türü ve herbirini ne kadar süre aldığı kaydedildi.

Eşlik eden komorbiditeler ve sigara durumu hastanın kendisi veya yakınları tarafından sorgulanarak kaydedildi. Sigara içiciliği ve diğer komorbiditelerin (diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, kronik akciğer hastalığı, kronik nörolojik hastalık ve kanser) durumu kaydedildi.

Renal replasman tedavisi (alanlar/almayanlar) ve vazopressör destek tedavisi (alanlar/almayanlar) yoğun bakımda takip edildikleri sürece değerlendirildi ve YBÜ'de herhangi bir zamanda bu tedavileri alanlar yada almayanlar şeklinde kaydedildi.

Vital bulgular(nabız, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, vücut ısısı, solunum sayısı) YBÜ yatışı esnasında ilk monitörizasyon yapıldığında kaydedildi.

24 saatlik toplam ve saatlik idrar çıkışı kaydedildi. Hastaların saatlik idrar çıkışı ilk 24 saatteki toplam idrar çıkışının takip süresine bölünerek bulundu. YBÜ'de ilk 24 saat içinde mortal seyreden hastaların hesaplamaları ise yoğun bakımda geçirdikleri süre baz alınarak ortalaması hesaplandı.

Toraks BT skoru hastaların klinik kayıtları ile bilgisi olmayan ve kör tutulan bir radyolog ve bir yoğun bakım uzmanı tarafından değerlendirildi. Toraks BT görüntülemeleri beş akciğer lobunun her birine şiddet skorları: 0 tutulum yok (%0), 1 minimal tutulum için (%1-%25), 2 hafif tutulum için (%26-50), 3 orta düzeyde tutulum (%51-75) ve 4 ileri tutulum (%76-100) olarak değerlendirildi. Toraks BT

şiddet skoru 0 ile 20 arasında değer aldı. Hastaların YBÜ'ne kabulünde yapılan toraks BT görüntüleme tetkikleri değerlendirmeye dahil edildi.

Arteryal kan gazı(arteriyal pH, FiO₂, PaCO₂, PaO₂, SpO₂, HCO₃) parametreleri YBÜ'ye yatışın ilk bir saatinde çalışıldı ve kaydedildi. PaO₂/FiO₂ oranı YBÜ kabulündeki ilk 1 saatteki kan gazındaki PaO₂ değerini dahil ederek hesapladık.

Laboratuvar değerleri (tam kan sayımı, elektrolitler) COVID-19 hastalarında yapılan çalışmalarda prognostik göstergeler olarak belirlenen değerler içinden seçildi ve YBÜ'ne kabul esnasındaki veriler; beyaz kan hücre sayımı, nötrofil, lenfosit, platelet, hematokrit, NLO, PLO, CRP/albumin oranı, albumin, serum sodyum, serum potasyum, serum total bilirubin, serum kreatinin, hesaplanmış GFR, ferritin, D-dimer, CRP, PCT kaydedildi.

2.4 Araştırmanın Ortaya Çıkardıkları ve Sonuçlar

Çalışmamızda primer sonuç kırılabilirlik durumuyla 6 aylık mortalitenin ilişkisiydi. Sekonder sonuçlarımız kırılabilirlik durumuyla YBÜ içi mortalitenin ilişkisiydi.

2.5 Etik Kurul Onayı

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Yerel Etik Kurul tarafından 23.11.2021 tarihinde 2021/21 sayılı toplantıda, 2021/507 karar sayısında çalışmamızın etik kurulu onaylandı.

2.6 Verilerin Analiz ve İstatistiği

Araştırma verisi “SPSS (Statistical Package for Social Sciences Inc., Chicago, IL, USA) for Mac OS 26.0 Multilingual (ISO Version)” aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Verilerimizi özetlemek için tanımlayıcı istatistik kullandık. Sayısal verilerimizi medyan (çeyrekler arası aralık(IQR)) olarak, kategorik verilerimiz yüzde olarak sunduk. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov Testi/Shapiro Wilk Testi) kullanılarak incelendi. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Ki-Kare Testi ve Fisher'in Kesin Testi (Fisher's Exact Test) uygulandı. Sayısal değişkenler Mann-Whitney U Testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi p<0.05 olarak kabul edildi. Çok değişkenli analizde,

önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak yoğun bakım içi mortalitesi ve 6 aylık mortaliteyi öngörmede bağımsız prediktörleri Lojistik Regresyon analizine tabii tuttuk. Receiver operating characteristic (ROC) analizi yapıldı.



3.BULGULAR

Çalışmamızda Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi 3. Basamak YBÜ'ne 1 Ocak-4 Haziran 2022 tarihleri arasında COVID-19 tanısı ile kabul edilen 148 hasta değerlendirilmeye alındı. Bu hastalardan 2 hasta gebelik durumundan, 3 hasta travma hastası olmasından, 3 hasta veri eksikliğinden ve 3 hasta altı aylık sonuçlar için ulaşılamamasından dolayı çalışma dışı bırakıldı. 137 hastanın verileri çalışma için analiz edildi.

Tablo 3.1'de demografik ve genel özellikler gösterildi.

Hastaların yaşları median(IQR) 72 (60-79) yıl ve 68 hasta (49.6%) kadındı. Hastaların boy uzunluğu median(IQR) 165 cm (158-170), kilo median(IQR) 70 kg (60-82) ve vücut kitle indeksi median(IQR) 25.95 kg/m² (22.06-29.38) idi.

Yoğun bakım ünitesi yatış gün sayısı median(IQR) 8 (4-14) gündü.

YBÜ'de 66 (48.20%) hasta mortal seyretti. YBÜ taburculuğunda sonra 28 hasta mortalite görüldü. YBÜ'ne kabulünden başlanarak 6 aylık takipleri boyunca hastaların 94 (68.6%)'ü mortal seyretti.

COVID-19 RT-PCR sonuçlarında 105 (76.60%) hastada pozitiflik mevcuttu.

Klinik kırılgenlik skoru median(IQR) 6 (4-7)'ydi ve 79 (57.7%) hasta kırılgen olarak saptandı.

Hastaların 105 (76.60%)'inin en az bir kez COVID-19 aşısı uygulandığı saptandı.

Yoğun bakım takiplerindeki hastaların 116 (84.70%)'sı kabulden taburculuğa kadar yada mortalite ile sonuçlanan tedavi süreci boyunca pozisyonları supin olarak takip edildi. Tedavi süreçlerinin herhangi bir aşamasında lateral dekübit pozisyon verilen 17 (12.40%) hasta mevcuttu. Hastalardan 4 (2.90%)'üne pron pozisyon verilmişti.

SOFA skoru median(IQR) 7 (4-10), APACHE-II skoru median(IQR) 22 (16-29) ve GKS median(IQR) 12 (5-15) saptandı.

YBÜ kabul esnasında hastaların 85 (62.00%)'i nazal-maske oksijen alıyordu. HFNO tedavisi alan 6 (4.40%), NİV alan 5 (3.60%) ve İMV alan 41 (29.90%) hasta vardı.

Hastaların 12 (8.80%)'sinde sigara içiciliği mevcuttu ve hastalarda eşlik eden komorbiditelerden koroner arter hastalığı 32 (23.40%), konjestif kalp yetmezliği 15 (10.90%), kronik böbrek yetmezliği 21 (15.30%), kronik akciğer hastalığı 29 (21.20%), kronik nörolojik hastalık 35 (25.50%)'inde saptandı. Hipertansiyon 66 (48.20%) ile en yaygın komorbiditeydi, hipertansiyondan sonra en fazla bulunan 42 (30.70%) hasta ile diyabetes mellitus ve 39 (28.50%) hasta ile kanserdi.

YBÜ'de en az bir kez RRT alan 11 (8.00%) hasta mevcuttu ve vazopressör destek tedavisi alan 28 (20.40%) hasta vardı.

Tablo 3.1. Demografik ve Genel Özellikler

Değişkenler	Toplam Hasta(n=137) Median (IQR), n(%)
Yaş, yıl	72 (60-79)
Cinsiyet, n(%)	
Kadın	68 (49.6%)
Erkek	69 (50.4%)
Boy, cm	165 (158-170)
Kilo, kg	70 (60-82)
VKİ, kg/m ²	25.95 (22.06-29.38)
COVID-19 RT-PCR, n(%)	
Pozitif	105 (76.60%)
Negatif	32 (23.40%)
Yoğun Bakım Ünitesi Yatış, gün	8 (4-14)
Yoğun bakım içi prognoz, n(%)	
Hayatta kalan	71 (51.80%)
Mortalite	66 (48.20%)
Yoğun bakım 6 aylık prognoz, n(%)	
Hayatta kalan	43 (31.4%)
Mortalite	94 (68.6%)
Klinik Kırılgnlık Skoru	6 (4-7)
Kırılgnlık, n(%)	
Kırılgn Olmayan Hasta	58 (42.3%)
Kırılgn Hasta	79 (57.7%)
Aşı olanlar, n(%)	
Var	105 (76.60%)
Yok	32 (23.40%)
Pozisyon, n(%)	
Supin	116 (84.70%)
Lateral Dekübit	17 (12.40%)
Prone	4 (2.90%)
SOFA skoru	7 (4-10)
APACHE-II skoru	22 (16-29)
GKS Skoru	12 (5-15)
Yoğun Bakım Kabul esnasında, n(%)	
Nazal-maske oksijen	85 (62.00%)
Yüksek akışlı nazal oksijen	6 (4.40%)
NİV	5 (3.60%)
İMV	41 (29.90%)
Sigara İçenler, n(%)	
Var	12 (8.80%)
Yok	125 (91.2%)
Diyabetes Mellitus, n(%)	
Var	42 (30.70%)
Yok	95 (69.30%)
Hipertansiyon, n(%)	
Var	66 (48.20%)
Yok	71 (51.80%)

Koroner Arter Hastalığı, n(%)	
Var	32 (23.40%)
Yok	105 (76.6%)
Konjestif Kalp Yetmezliği, n(%)	
Var	15 (10.90%)
Yok	122 (89.10%)
Kronik Böbrek Yetmezliği, n(%)	
Var	21 (15.30%)
Yok	116 (84.7%)
Kronik Akciğer Hastalığı, n(%)	
Var	29 (21.20%)
Yok	108 (78.80%)
Kronik Nörolojik Hastalık, n(%)	
Var	35 (25.50%)
Yok	102 (74.50%)
Kanser, n(%)	
Var	39 (28.50%)
Yok	98 (71.50%)
Renal Replasman Tedavisi Alanlar, n(%)	
Var	11 (8.00%)
Yok	126 (92.00%)
Vazopressör Destek Tedavisi Alanlar, n(%)	
Var	28 (20.40%)
Yok	109 (79.60%)

IQR: Çeyrekler arası aralık, VKİ:vücut kitle indeksi, RT-PCR: ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu, SOFA skoru: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru, APACHE-II skoru: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi GKS: Glasgow Koma Skoru, NİV:non-invaziv ventilasyon, İMV:invaziv mekanik ventilasyon

YBÜ'ye kabul edildikten sonra yapılan ilk monitörizasyondan elde edilen vital, klinik bulgular ve toraks BT skoru **Tablo 3.2'**de gösterildi.

Saatlik idrar çıkışı median(IQR) 0.76 (0.37-1.21) ml/kg/saattir.

Toraks BT skoru median(IQR) 4 (0-6)'tü.

Tablo 3.2. Yoğun Bakıma Kabulden Sonraki Vital, Klinik Bulgular ve Toraks BT Skoru

Değişkenler	Toplam Hasta(n=137) Median (IQR), n(%)
Nabız, atım/dk	98 (83-114)
Sistolik Kan Basıncı, mmHg	110 (90-130)
Diastolik Kan Basıncı, mmHg	69 (60-80)
Vücut Isısı, °C	36.6 (36.3-36.8)
Solunum Sayısı, dk	20 (16-24)

Saatlik İdrar Çıkışı, ml/kg/saat	0.76 (0.37-1.21)
Toraks BT Skoru	4 (0-6)

BT: Bilgisayarlı Tomografi

Yoğun bakıma kabul esnasındaki kan gazı parametreleri **Tablo 3.3**'te gösterildi. PaO₂/FiO₂ oranı median(IQR) 135.00 (91.50-225.19) mmHg olarak saptandı.

Tablo 3.3. Yoğun Bakıma Kabul Esnasındaki Kan Gazı Parametreleri

Değişkenler	Toplam Hasta(n=137) Median (IQR)
pH, -log[H]	7.39 (7.32-7.44)
FiO ₂ , %	0.37 (0.26-0.80)
PaCO ₂ , mmHg	35.10 (31.10-41.10)
PaO ₂ , mmHg	50.00 (38.10-88.80)
SpO ₂ , %	82.00 (62.00-95.00)
HCO ₃ , mmol/L	20.80 (17.70-24.80)
PaO ₂ / FiO ₂ , mmHg	135.00 (91.50-225.19)

Yoğun bakıma kabul esnasındaki laboratuvar değerleri **Tablo 3.4**'te gösterildi. Elde edilen parametreler kullanılarak hesaplanan NLO median(IQR) 10.00 (4.52-17.87), PLO median(IQR) 224.44 (135.40-413.04) ve CRP/albumin oranı median(IQR) 24.17 (6.91-53.54) idi.

Tablo 3.4. Yoğun Bakıma Kabul Esnasındaki Laboratuvar Değerleri

Değişkenler	Toplam Hasta(n=137) Median (IQR)
WBC, *10 ⁹ /L	10.56 (6.56-15.91)
Nötrofil, *10 ⁹ /L	8.94 (4.99-14.03)
Lenfosit, *10 ⁹ /L	0.85 (0.52-1.51)
Platelet, *10 ⁹ /L	212.00 (139.50-309.00)
Hematokrit, %	34.90 (29.45-40.25)
Nötrofil/Lenfosit Oranı	10.00 (4.52-17.87)
Platelet/Lenfosit Oranı	224.44 (135.40-413.04)
CRP/Albumin oranı	24.17 (6.91-53.54)
Albumin, g/dL	3.16 (2.78-3.50)
Serum Sodyum, mEq/L	138 (134-142)
Serum Potasyum, mmol/L	4.35 (3.89-4.78)
Serum Total Bilirubin, mg/dL	0.47 (0.28-0.80)
Serum Kreatinin, mg/dL	1.03 (0.70-2.01)
GFR, ml/dk/1.73m ²	70.07 (30.60-95.43)
Ferritin, ng/ml	760 (274-1132)

D-Dimer, ng/ml	1599 (691-3132)
CRP, mg/L	72.60 (23.30-158.50)
PCT, ug/L	0.36 (0.12-1.53)

WBC: beyaz kan hücresi, CRP: C-Reaktif Protein, GFR:Glomerüler Filtrasyon Hızı, PCT:Prokalsitonin

Univariate Analiz

İncelenen hastaların YBÜ içi hayatta kalan ve mortalite görülen gruplara göre tanımlayıcı ve klinik özellikleri **Tablo 3.5**'te gösterildi.

İncelenen hastalarda YBÜ içi hayatta kalan ve mortalite seyreden gruplara göre sırasıyla yaş median(IQR) 69 (53-80) ve 73(63-79)'tü ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p= 0.153$).

İncelenen hastalarda YBÜ içi hayatta kalan ve mortalite seyreden gruplar arasında cinsiyet, boy uzunluğu, VKİ'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ancak gruplar arası kilo açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p= 0.038$). Mortalite seyreden grupta kilo hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü.

İncelenen hastalarda YBÜ içi hayatta kalan ve mortalite seyreden gruplar arasında COVID-19 RT-PCR sonuçları ve COVID-19 aşısında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

İncelenen hastalarda YBÜ yatış gün sayısı, klinik kırılgnlık skoru, kırılgnlık kategorisi, hasta pozisyonları, SOFA skoru, APACHE-II skoru, GKS skoru ve yoğun bakıma kabul esnasındaki oksijen tedavisinde istatistiksel olarak fark saptandı ($p<0.05$). YBÜ yatış gün sayısı ve GKS skoru mortalite grubunda hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü. Klinik kırılgnlık skoru, SOFA skoru ve APACHE-II skoru mortalite grubunda hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti. Kırılgn olan hastaların mortalite ihtimali diğer hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti. Lateral dekübit pozisyon verilmiş hastaların hayatta kalma ihtimali diğer hastalara kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti. NİV ve İMV alan hastaların mortalite ihtimali diğer hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti.

Hastaların sigara içicilik durumu, diyabetes mellitus, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, kronik akciğer hastalığı, kronik nörolojik hastalıklarda hastaların hayatta kalması yada mortalite riski üzerine anlamlı bir fark saptanmadı. Gruplar arası kanseri olan hastalarda mortalite

üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.0001$). Kanser hastası olanların mortalite riski diğer hastalara göre anlamlı olarak yüksekti.

Yoğun bakım tedavilerinden RRT alanlarda hastaların hayatta kalma yada mortalite riski açısından anlamlı bir fark yoktu ancak vazopressör tedavisi alan hastaların mortalite riski diğer hastalara göre anlamlı olarak yüksekti.

İncelenen hastalarda YBÜ için hayatta kalan ve mortalite grupları arasında hastaların vital bulgularından vücut ısısı ve solunum sayısına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ancak hayatta kalan ve mortal seyreden gruplar arasında yoğun bakıma kabuldeki ilk monitörizasyon ile ölçülen nabız, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.0001$). Mortalite seyreden grupta yoğun bakıma kabuldeki ilk saatlerde ölçülen nabız değerleri hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak yüksek iken sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı değerleri anlamlı olarak düşüktü.

İncelenen YBÜ için hayatta kalan ve mortalite grupları arasında YBÜ'deki ilk 24 saatlik dilimde toplanan ve saatlik olarak hesaplanan saatlik idrar çıkışı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p = 0.019$). Mortalite grubunda saatlik idrar çıkışı değerleri hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak düşüktü.

Araştırma kapsamında incelenen YBÜ için hayatta kalan ve mortalite seyreden gruplar arasında toraks BT skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.0001$). Mortalite seyreden grupta toraks BT skorları hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak yüksekti.

Çalışma kapsamında incelenen YBÜ için hayatta kalan ve mortalite seyreden gruplar arasında kan gazı parametrelerinden pH, PaO₂, SpO₂ ve hesaplanan PaO₂/FiO₂ oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ancak FiO₂ ($p < 0.0001$), PaCO₂ ($p = 0.019$) ve HCO₃ ($p = 0.009$) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Mortalite seyreden grupta FiO₂ değeri hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak yüksek iken PaCO₂ ve HCO₃ değerleri anlamlı olarak düşüktü.

İncelenen YBÜ için hayatta kalan ve mortalite seyreden gruplar arasında laboratuvar parametrelerinden beyaz kan hücresi, nötrofil, hematokrit, PLO, serum sodyum, serum potasyum ve serum kreatinin değeri açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ancak lenfosit ($p = 0.002$), platelet ($p = 0.002$), NLO ($p = 0.008$),

CRP/albumin oranı(p=0.001), albumin(p<0.0001), serum total bilirubin(p<0.0001), GFR(p=0.041), ferritin (p<0.0001), D-dimer(p=0.004), CRP(p=0.002) ve PCT (p<0.0001) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Mortalite seyreden grupta lenfosit, platelet, albumin ve GFR değerleri hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak düşük iken NLO, CRP/albumin oranı, serum total bilirubin, ferritin, D-dimer, CRP ve PCT değerleri anlamlı olarak yüksekti.

Multivariate Analiz

Daha önceki tek değişkenli analizlerde anlamlı bulunan olası faktörlerin mortalite riskini öngörmedeki bağımsız etkileri lojistik regresyon analizi ile incelendi.

Buna göre kilonun, YBÜ'deki yatış gün sayısının, yoğun bakım kabul esnasındaki oksijen tedavi türünün, PaCO₂, lenfosit değerinin, NLO, serum total bilirubin değerinin, D-dimer değerinin, PCT'nin YBÜ içi mortalite riskini öngörmede bağımsız etkilerinin olmadığı saptandı (p>0.05).

Bu parametrelerden klinik kırılabilirlik skoru(p<0.0001), kırılabilirlik kategorisi(p<0.0001), YBÜ'deki pozisyon(p=0.032), SOFA skoru(p<0.0001), APACHE-II skoru(p<0.0001), GKS skoru(p<0.0001), kanser(p=0.003), vazopressör destek tedavisi(p=<0.018), nabız(p<0.0001), sistolik kan basıncı(p<0.0001), diyastolik kan basıncı(p<0.0001), saatlik idrar çıkışı(p=0.029), toraks BT skoru(p=0.001), FiO₂(p<0.0001), HCO₃(p=0.021), platelet(p=0.001), CRP/albumin oranı(p=0.002), albumin(p<0.0001), GFR(p=0.015), ferritin(p<0.0001) ve CRP(p=0.003) bağımsız risk faktörü olarak belirlendi.

Tablo 3.5. Univariate ve Multivariate Analiz Yoğun Bakım Ünitesi Mortalite

Değişkenler	Univariate analiz		P	Multivariate analiz
	Mortalite			
	Hayatta kalan (n=71) Medyan (IQR), n(%)	Mortal seyreden (n=66) Medyan (IQR), n(%)		
Yaş, yıl	69 (53-80)	73(63-79)	0.153	
Cinsiyet, n(%)			0.268	
Kadın	32 (45.1%)	36 (54.5%)		
Erkek	39 (54.9%)	30 (45.5%)		
Boy, cm	165 (160-170)	165 (155-170)	0.835	
Kilo, kg	75 (60-85)	70 (59-80)	0.038	NS

VKİ kg/m ²	27.04 (22.65-31.25)	25.01 (21.21-27.70)	0.053	
COVİD-19 RT-PCR, n(%)			0.866	
Pozitif	54 (76.1%)	51 (77.3%)		
Negatif	17 (23.9%)	15 (22.7%)		
Yoğun Bakım Ünitesi Yatış, gün	10 (6-14)	6 (2-14)	0.007	NS
Klinik Kırılgnlık Skoru	4 (3-6)	7 (5-9)	<0.0001	<0.0001
Kırılgnlık, n(%)			<0.0001	<0.0001
Kırılgn Olmayan Hasta	44 (62.0%)	14 (21.2%)		
Kırılgn Hasta	27 (38.0%)	52 (78.8%)		
Aşı olanlar, n(%)			0.813	
Var	55 (77.5%)	50 (75.8%)		
Yok	16 (22.5%)	16 (24.2%)		
Pozisyon, n(%)			0.027	0.032
Supin	55 (77.5%)	61 (92.4%)		
Lateral Dekübit	14 (19.7%)	3 (4.5%)		
Prone	2 (2.8%)	2 (3.0%)		
SOFA skoru	5 (3-8)	8 (5-12)	<0.0001	<0.0001
APACHE II skoru	17 (13-24)	26 (19-34)	<0.0001	<0.0001
GKS Skoru	13 (10-15)	10 (3-13)	<0.0001	<0.0001
Yoğun Bakım Kabulünde, n(%)			0.015	NS
Maske-nazal oksijen	52 (73.2%)	33 (50.0%)		
Yüksek akışlı nazal oksijen	4 (5.6%)	2 (3.0%)		
NİV	2 (2.8%)	3 (4.5%)		
İMİV	13 (18.3%)	28 (42.4%)		
Sigara İçenler, n(%)			0.637	
Var	7 (9.9%)	5 (7.6%)		
Yok	64 (90.1%)	61 (92.4%)		
Diyabetes Mellitus, n(%)			0.647	
Var	23 (32.4%)	19 (28.8%)		
Yok	48 (67.6%)	47 (71.2%)		
Hipertansiyon, n(%)			0.680	
Var	33 (46.5%)	33 (50.0%)		
Yok	38 (53.5%)	33 (50.0%)		
Koroner Arter Hastalığı, n(%)			0.522	
Var	15 (21.1%)	17 (25.8%)		
Yok	56 (78.9%)	49 (74.2%)		
Konjestif Kalp Yetmezliği, n(%)			0.672	
Var	7 (9.9%)	8 (12.1%)		
Yok	64 (90.1%)	58 (87.9%)		
Kronik Böbrek Yetmezliği, n(%)			0.596	
Var	12 (16.9%)	9 (13.6%)		
Yok	59 (83.1%)	57 (86.4%)		
Kronik Akciğer Hastalığı, n(%)			0.990	
Var	15 (21.1%)	14 (21.2%)		
Yok	56 (78.9%)	52 (78.8%)		
Kronik Nörolojik Hastalık, n(%)			0.736	
Var	19 (26.8%)	16 (24.2%)		
Yok	52 (73.2%)	50 (75.8%)		
Kanser, n(%)			<0.0001	0.003
Var	10 (14.1%)	29 (43.9%)		
Yok	61 (85.9%)	37 (56.1%)		

Diyaliz Tedavisi Alanlar, n(%)	8 (11.3%)	3 (4.5%)	0.148	
Var	63 (88.7%)	63 (95.5%)		
Yok				
Vazopressör Tedavisi Alanlar, n(%)			<0.0001	0.018
Var	6 (8.5%)	22 (33.3%)		
Yok	65 (91.5%)	44 (66.7%)		
Nabız, atım/dk	92 (80-105)	107 (87-125)	<0.0001	<0.0001
Sistolik Kan Basıncı, mmHg	120 (110-130)	98 (88-126)	<0.0001	<0.0001
Diastolik Kan Basıncı, mmHg	75 (63-80)	61 (50-73)	<0.0001	<0.0001
Vücut Isısı, °C	36.7 (36.4-36.8)	36.6 (36.2-36.9)	0.679	
Solunum Sayısı, dk	18 (16-25)	22 (16-24)	0.257	
Saatlik İdrar Çıkışı, ml/kg/saat	0.90 (0.50-1.33)	0.66 (0.09-1.09)	0.019	0.029
Toraks BT Skoru	2 (0-4)	5 (2-7)	<0.0001	0.001
pH, -log[H]	7.39 (7.33-7.43)	7.37 (7.30-7.44)	0.596	
FiO ₂ , %	0.30 (0.24-0.40)	0.50 (0.30-1.00)	<0.0001	<0.0001
PaCO ₂ , mmHg	36.20 (33.40-41.90)	34.00 (28.15-39.70)	0.019	NS
PaO ₂ , mmHg	46.30 (36.40-80.90)	56.10 (38.92-93.05)	0.096	
SpO ₂ , %	74.90 (57.50-94.30)	86.20 (69.00-96.55)	0.072	
HCO ₃ , mmol/L	22.20 (19.20-25.20)	19.55 (14.55-23.80)	0.009	0.021
PaO ₂ / FiO ₂ , mmHg	144.00 (96.87-280.00)	130.41 (77.18-192.00)	0.123	
WBC, *10 ⁹ /L	9.69 (7.02-13.41)	11.95 (5.53-17.22)	0.515	
Nötrofil, *10 ⁹ /L	7.89 (4.99-11.97)	10.58 (4.69-15.35)	0.265	
Lenfosit, *10 ⁹ /L	1.14 (0.60-1.78)	0.69 (0.40-1.05)	0.002	NS
Platelet, *10 ⁹ /L	255.00 (163.00-354.00)	201.00 (89.50-256.50)	0.002	0.001
Hematokrit, %	35.80 (29.50-39.90)	34.35 (29.35-40.45)	0.422	
Nötrofil/Lenfosit Oranı	7.87 (3.46-14.23)	12.39 (5.74-23.58)	0.008	NS
Platelet/Lenfosit Oranı	230.46 (136.42-373.38)	224.31 (127.81-514.81)	0.806	
CRP/Albumin oranı	14.65 (4.42-41.42)	37.89 (13.84-63.53)	0.001	0.002
Albumin, g/dl	3.39 (3.00-3.60)	2.92 (2.57-3.30)	<0.0001	<0.0001
Serum Sodyum, mEq/L	139(135-142)	137 (134-142)	0.350	
Serum Potasyum, mmol/L	4.30 (3.92-4.73)	4.38 (3.76-4.82)	0.967	
Serum Total Bilirubin, mg/dl	0.40 (0.23-0.56)	0.67 (0.35-0.99)	<0.0001	NS
Serum Kreatinin, mg/dl	0.99 (0.66-1.72)	1.23 (0.74-2.29)	0.147	
GFR, ml/dk/1.73m ²	76.36 (36.78-103.31)	47.28 (25.09-88.18)	0.041	0.015
Ferritin, ng/ml	404 (189-850)	801 (449-1861)	<0.0001	<0.0001
D-Dimer, ng/ml	1110 (460-2511)	2091 (1166-3563)	0.004	NS
CRP, mg/L	43.20 (14.00-130.00)	98.80 (41.32-188.00)	0.002	0.003
PCT, ug/L	0.18 (0.07-0.75)	0.98 (0.24-4.79)	<0.0001	NS

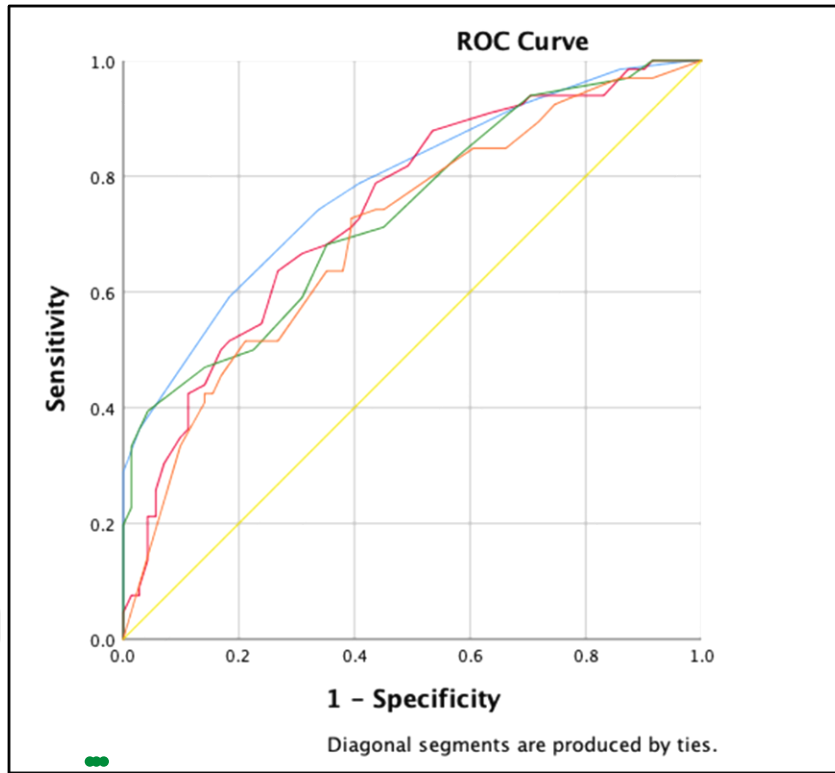
IQR: Çeyrekler arası aralık, VKİ:vücut kitle indeksi, RT-PCR: ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu, SOFA skoru: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru, APACHE-II skoru: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi GKS: Glasgow Koma Skoru, NİV:non-invaziv ventilasyon, İMV:invaziv mekanik ventilasyon, BT: Bilgisayarlı Tomografi, WBC: beyaz kan hücresi, CRP: C-Reaktif Protein, GFR:Glomerüler Filtrasyon Hızı, PCT:Prokalsitonin

Hayatta kalan grup ile mortalite görülen grup arasında mortalite tahmini ve cut-off değerleri için ROC analizi yapıldı. ROC analizine göre ortalama klinik kırılma skor değerleri **Tablo 3.7**'de gösterilmiştir. ROC analizine göre ortalama klinik kırılma skor değerlerinin cut-off değeri 5 olarak bulundu (**Şekil 3.1**). Klinik kırılma skorunun cut-off değeri 5 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %74 ve %66 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.67, 0.73, 2.2 ve 0.39 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.783 ve %95 CI=0.707-0.859, $p<0.0001$) (**Tablo 3.6, Tablo 3.7**).

ROC analizine göre ortalama APACHE-II değerinin cut-off değeri 22.5 olarak bulundu (**Şekil 3.1**). APACHE-II değerinin cut-off değeri 22.5 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %66 ve %69 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.66, 0.69, 2.15 ve 0.48 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.741 ve %95 CI=0.658-0.823, $p<0.0001$) (**Tablo 3.6**).

ROC analizine göre ortalama SOFA değerinin cut-off değeri 6.5 olarak bulundu (**Şekil 3.1**). SOFA değerinin cut-off değeri 6.5 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %68 ve %64 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.64, 0.68, 1.94 ve 0.49 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.736 ve %95 CI=0.654-0.819, $p<0.0001$) (**Tablo 3.6**).

ROC analizine göre ortalama FiO₂ değerinin cut-off değeri 37.5% olarak bulundu (**Şekil 3.1**). FiO₂ değerinin cut-off değeri 37.5% için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %63 ve %63 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.61, 0.65, 1.74 ve 0.57 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.702 ve %95 CI=0.615-0.789, $p<0.0001$) (**Tablo 3.6**).



●●●Klinik Kırılgnlık Skoru, ●●●APACHE-II skoru, ●●●SOFA Skoru, ●●●FiO₂

Şekil 3.1. Ortalama Klinik Kırılgnlık Skoru, APACHE-II Skoru, SOFA Skoru ve FiO₂ Değeri için ROC Eğrisi.

Tablo 3.6. Klinik Kırılgnlık Skoru, APACHE-II Skoru, SOFA Skoru ve FiO₂ için ROC Analizi

Test Result Variable(s)	Area Under the Curve			Asymptotic 95% Confidence Interval	
	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Lower Bound	Upper Bound
Klinik Kırılgnlık Skoru	.783	.039	.000	.707	.859
APACHE-II skoru	.741	.042	.000	.658	.823
SOFA Skoru	.736	.042	.000	.654	.819
FiO ₂	.702	.044	.000	.615	.789

The test result variable(s): Klinik kırılgnlık skoru, APACHE II skoru, SOFA Skoru, FiO₂ has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption
b. Null hypothesis: true area = 0.5

Tablo 3.7. YBÜ için Mortalite Tahmini için Klinik Kırılgnlık Skoru ROC Analizi.

	AUC	p değeri	Asymptotic 95 % confidence intervals lower bound -upper bound	Cut-off değeri
Ortalama Klinik Kırılgnlık Skoru	0.783	<0.0001	0.707-0.859	>5
		Sonuç:Mortalite		
		Evet	Hayır	Toplam
Ortalama Klinik Kırılgnlık Skoru >5	Evet	49	24	73
	Hayır	17	47	64
	Toplam	66	71	137
		95 % confidence intervals		
Duyarlılık	0.74	0.61-0.84		
Özgüllük	0.66	0.53-0.77		
Pozitif prediktif değer	0.67	0.58-0.74		
Negatif prediktif değer	0.73	0.63-0.81		
Pozitif olabilirlik oranı	2.2	1.54-3.14		
Negatif olabilirlik oranı	0.39	0.25-0.61		

ROC: Receiver operating characteristic, AUC: Eğri Altındaki Alan

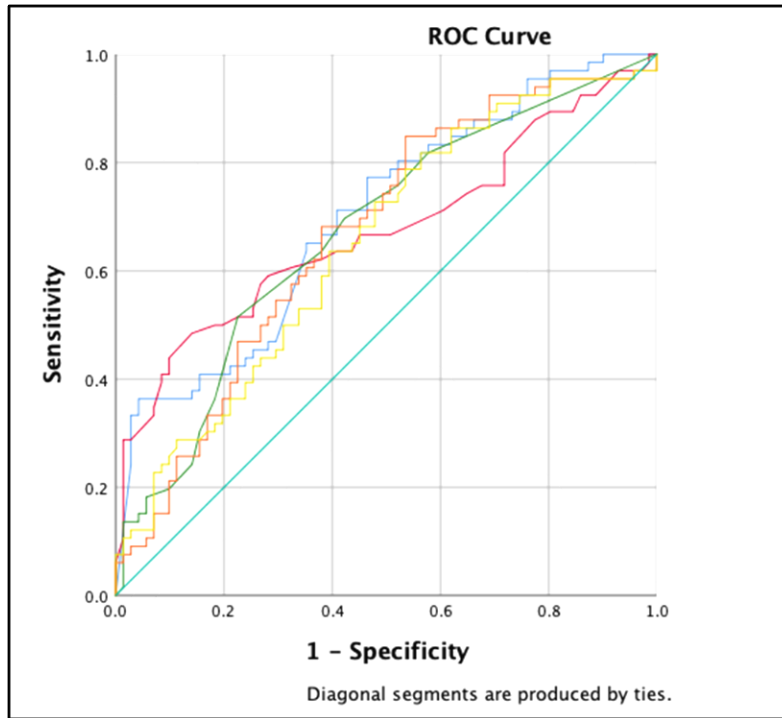
ROC analizine göre ortalama Ferritin değerinin cut-off değeri 779 ng/ml olarak bulundu (**Şekil 3.2**). Ferritin değerinin cut-off değeri 779 ng/ml için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %65 ve %64 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.63, 0.66, 1.85 ve 0.54 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.701 ve %95 CI=0.615-0.788, $p<0.0001$) (**Tablo 3.8**).

ROC analizine göre ortalama nabız değerinin cut-off değeri 99 atım/dk olarak bulundu (**Şekil 3.2**). Nabız değerinin cut-off değeri 99 atım/dk için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %62 ve %61 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.60, 0.63, 1.63 ve 0.61 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.674 ve %95 CI=0.582-0.766, $p<0.0001$) (**Tablo 3.8**).

ROC analizine göre ortalama Toraks BT Skoru değerinin cut-off değeri 3.5 olarak bulundu (Şekil 3.2). Toraks BT Skoru cut-off değeri 3.5 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %48 ve %76 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.65, 0.61, 2.02 ve 0.68 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.673 ve %95 CI=0.582-0.763, $p<0.0001$) (Tablo 3.8).

ROC analizine göre ortalama CRP/Albumin değerinin cut-off değeri 24.5 olarak bulundu (Şekil 3.2). CRP/Albumin değerinin cut-off değeri 24.5 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %62 ve %61 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.60, 0.63, 1.63 ve 0.61 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.669 ve %95 CI=0.578-0.759, $p=0.001$) (Tablo 3.8).

ROC analizine göre ortalama CRP değerinin cut-off değeri 73.45 mg/L olarak bulundu (Şekil 3.2). CRP değerinin cut-off değeri 73.45 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %60 ve %60 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.58, 0.62, 1.54 ve 0.65 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.651 ve %95 CI=0.559-0.742, $p=0.002$) (Tablo 3.8).



●●●●● Ferritin, ●●●● Nabız, ●●●● Toraks BT Skoru, ●●●● CRP/Albumin, ●●●● CRP

Şekil 3.2. Ortalama Ferritin, Nabız, Toraks BT Skoru, CRP/Albumin ve CRP Değeri için ROC Eğrisi.

Tablo 3.8. Ferritin, Nabız, Toraks BT Skoru, CRP/Albumin ve CRP Değeri için ROC Analizi

Test Result Variable(s)	Area Under the Curve			Asymptotic 95% Confidence Interval	
	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Lower Bound	Upper Bound
Ferritin	.701	.044	.000	.615	.788
Nabız	.674	.047	.000	.582	.766
Toraks BT Skoru	.673	.046	.000	.582	.763
CRP/Albumin	.669	.046	.001	.578	.759
CRP	.651	.047	.002	.559	.742

The test result variable(s): FERRİTİN >2000, kalp hızı, toraks bt skoru, CRP has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption
b. Null hypothesis: true area = 0.5

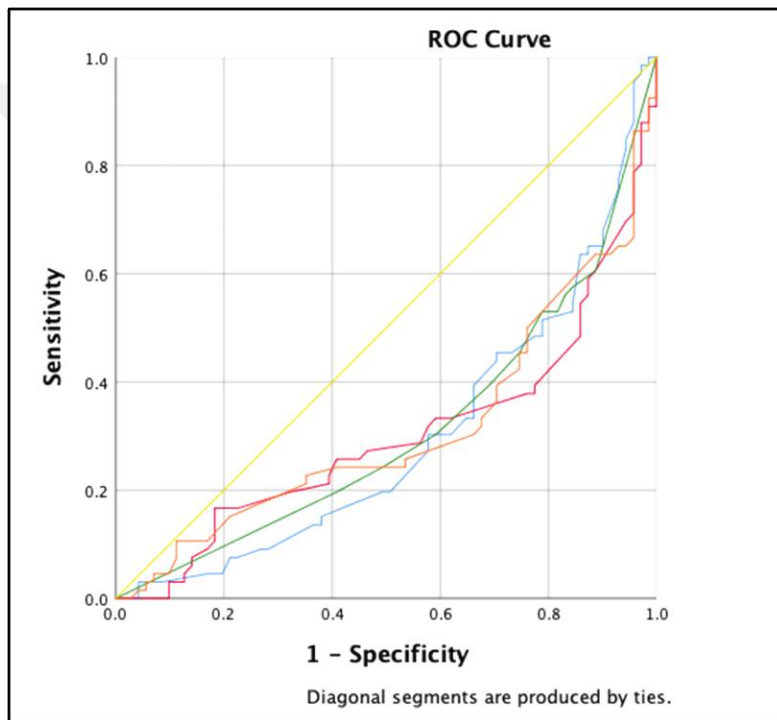
ROC analizine göre ortalama Albumin değerinin cut-off değeri 3.15 g/dL olarak bulundu (Şekil 3.3). Albumin değerinin cut-off değeri 3.15 g/dL için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %66 ve %66 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.64, 0.68, 1.97 ve 0.50 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.651 ve %95 CI=0.559-0.742, $p<0.0001$) (Tablo 3.9).

ROC analizine göre ortalama sistolik kan basıncı değerinin cut-off değeri 112 mmHg olarak bulundu (Şekil 3.3). Sistolik kan basıncı değerinin cut-off değeri 112 mmHg için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %66 ve %61 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.61, 0.66, 1.75 ve 0.54 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.300 ve %95 CI=0.211-0.390, $p<0.0001$) (Tablo 3.9).

ROC analizine göre ortalama GKS değerinin cut-off değeri 11.5 olarak bulundu (Şekil 3.3). GKS değerinin cut-off değeri 11.5 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %69 ve %59 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.61, 0.67, 1.71

ve 0.51 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.311 ve %95 CI=0.221-0.400, $p<0.0001$) (Tablo 3.9).

ROC analizine göre ortalama diyastolik kan basıncı değerinin cut-off değeri 68.5 mmHg olarak bulundu (Şekil 3.3). DDiyastolik kan basıncı değerinin cut-off değeri 68.5 mmHg için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %69 ve %66 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.65, 0.70, 2.06 ve 0.46 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.312 ve %95 CI=0.221-0.403, $p<0.0001$) (Tablo 3.9).



●●●Albumin, ●●●Sistolik Kan Basıncı, ●●●GKS, ●●●Diyastolik Kan Basıncı

Şekil 3.3. Ortalama Albumin, Sistolik Kan Basıncı, GKS ve Diyastolik Kan Basıncı Değeri için ROC Eğrisi.

Tablo 3.9. Albumin, Sistolik Kan Basıncı, GKS ve Diyastolik Kan Basıncı Değeri için ROC Analizi

Test Result Variable(s)	Area Under the Curve			Asymptotic 95% Confidence Interval	
	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Lower Bound	Upper Bound
Albumin	.297	.045	.000	.209	.384

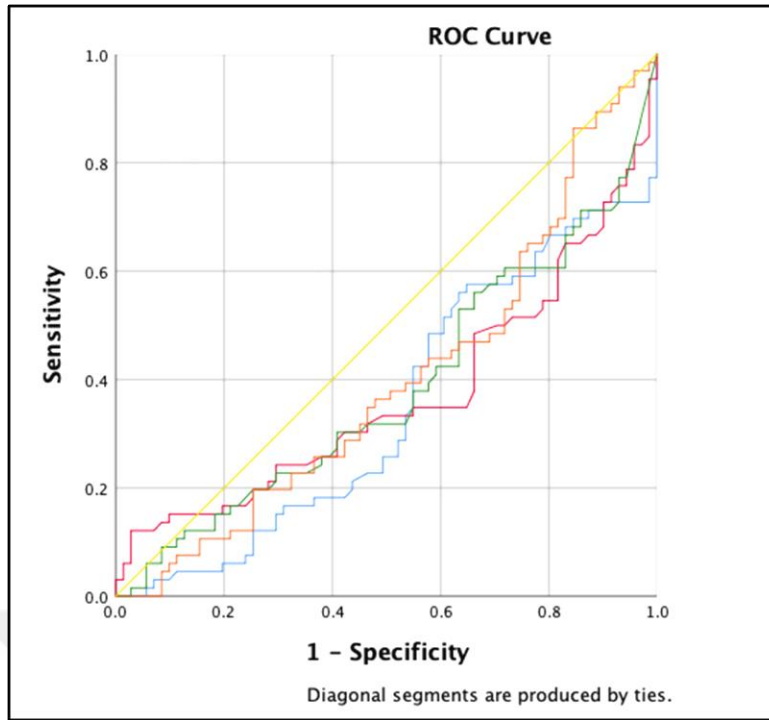
Sistolik Kan Basıncı	.300	.046	.000	.211	.390
GKS	.311	.046	.000	.221	.400
Diyastolik Kan Basıncı	.312	.046	.000	.221	.403
The test result variable(s): ALBUMİN, sistolik tansiyon, GKS, diyastolik tansiyon has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.					
a. Under the nonparametric assumption					
b. Null hypothesis: true area = 0.5					

ROC analizine göre ortalama platelet değerinin cut-off değeri 211500 mm³ olarak bulundu (Şekil 3.4). Platelet değerinin cut-off değeri 211500 mm³ için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %57 ve %57 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.55, 0.59, 1.36 ve 0.73 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.348 ve %95 CI=0.256-0.439, p=0.002) (Tablo 3.10).

ROC analizine göre ortalama HCO₃ değerinin cut-off değeri 20.7 mmol/L olarak bulundu (Şekil 3.4). HCO₃ değerinin cut-off değeri 20.7 mmol/L için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %65 ve %64 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.63, 0.66, 1.85 ve 0.54 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.370 ve %95 CI=0.274-0.466, p=0.009) (Tablo 3.10).

ROC analizine göre ortalama idrar değerinin cut-off değeri 0.754 ml/kg/saat olarak bulundu (Şekil 3.4). İdrar değerinin cut-off değeri 0.754 ml/kg/saat için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %59 ve %59 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.57, 0.60, 1.45 ve 0.69 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.384 ve %95 CI=0.289-0.479, p=0.019) (Tablo 3.10).

ROC analizine göre ortalama GFR değerinin cut-off değeri 69.82 ml/dk/1.73m² olarak bulundu (Şekil 3.4). GFR değerinin cut-off değeri 69.82 ml/dk/1.73m² için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %57 ve %57 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.55, 0.59, 1.36 ve 0.73 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.399 ve %95 CI=0.304-0.494, p=0.04) (Tablo 3.10).



●●●Platelet, ●●●HCO₃, ●●●İdrar ml/kg/saat, ●●●GFR

Şekil 3.4. Ortalama Platelet, HCO₃, İdrar ml/kg/saat ve GFR Değeri için ROC Eğrisi.

Tablo 3.10. Platelet, HCO₃, İdrar ml/kg/saat ve GFR Değeri için ROC Analizi

Test Result Variable(s)	Area Under the Curve			Asymptotic 95% Confidence Interval	
	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Lower Bound	Upper Bound
Platelet	.348	.047	.002	.256	.439
HCO ₃	.370	.049	.009	.274	.466
İdrar ml/kg/saat	.384	.048	.019	.289	.479
GFR	.399	.049	.041	.304	.494

The test result variable(s): TROMBOSİT, HCO₃, idrar ml/kg/saat has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption
b. Null hypothesis: true area = 0.5

YBÜ 6 aylık hayatta kalan ve mortalite görülen gruplara göre univariate, multivariate ve ROC analizleri aşağıda verilmiştir.

Univariate Analiz

İncelenen hastaların YBÜ 6 aylık hayatta kalan ve mortalite görülen gruplara göre tanımlayıcı ve klinik özellikleri **Tablo 3.11**'de gösterildi.

İncelenen hastalarda YBÜ 6 aylık hayatta kalan ve mortalite görülen gruplara göre sırasıyla yaş median(IQR) 69 (49-75) ve 75(64-82)'ti ve gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0.0001$). Mortalite görülen grupta hastaların yaşı hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak yüksekti.

İncelenen hastalarda YBÜ 6 aylık hayatta kalan ve mortalite görülen gruplar arasında cinsiyet ve boy uzunluğuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ancak gruplar arası kilo($p=0.012$) ve VKİ($p=0.029$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Mortalite görülen grupta kilo ve vücut kitle indeksi hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak düşüktü.

Araştırma kapsamında incelenen hastalarda YBÜ 6 aylık hayatta kalan ve mortalite görülen gruplar arasında COVID-19 RT-PCR sonuçları ve COVID-19 aşısında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Araştırma kapsamında incelenen hastalarda YBÜ 6 aylık hayatta kalan ve mortal seyreden gruplar arasında YBÜ yatış gün sayısı, hasta pozisyonları ve yoğun bakıma kabul esnasındaki oksijen tedavisine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ancak klinik kırılma skoru, kırılma kategorisi, SOFA skoru, APACHE-II skoru ve GKS skoru istatistiksel olarak fark saptandı ($p<0.05$). GKS skoru mortalite görülen grupta hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü. Klinik kırılma skoru, SOFA skoru ve APACHE-II skoru mortalite görülen grupta hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti. Kırılma olan hastaların mortalite ihtimali diğer hastalara göre anlamlı olarak yüksekti.

Araştırma kapsamında incelenen hastalarda YBÜ 6 aylık hayatta kalan ve mortalite görülen gruplar arasında hastaların sigara içicilik durumu, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, kronik akciğer hastalığı, kronik nörolojik hastalıklarda; hastaların hayatta kalması yada mortalite riski üzerine anlamlı bir fark saptanmadı ancak hastalar arası hipertansiyon($p=0.035$) ve kanser($p=0.003$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark

saptandı. Hipertansiyon hastası veya kanser hastası olanların mortalite riski diğer hastalara göre anlamlı olarak yüksekti.

Yoğun bakım tedavilerinden RRT alan hastaların hayatta kalan ve mortalite görülen gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ancak vazopressör tedavisi alan hastaların 6 ay içerisinde mortalite riski vazopressör tedavisi almayan hastalara göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0.029$).

İncelenen hastalarda YBÜ 6 aylık hayatta kalan ve mortalite görülen gruplar arasında hastaların vital bulgularından sistolik kan basıncı, vücut ısısı ve solunum sayısına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ancak yoğun bakıma kabuldeki ilk saatlerde ölçülen nabız($p<0.0001$) ve diyastolik kan basıncı($p=0.08$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Mortalite görülen grupta yoğun bakıma kabuldeki ilk saatlerde ölçülen nabız değerleri hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak yüksek iken diyastolik kan basıncı değeri anlamlı olarak düşüktü.

Araştırma kapsamında incelenen YBÜ 6 aylık hayatta kalan ve mortalite görülen gruplar arasında YBÜ'deki ilk 24 saatlik dilimde toplanan ve saatlik olarak hesaplanan saatlik idrar çıkışı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.018$). Mortalite görülen grupta saatlik idrar çıkışı değerleri hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak düşüktü.

Araştırma kapsamında incelenen YBÜ 6 aylık hayatta kalan ve mortalite görülen gruplar arasında toraks BT skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.004$). Mortalite görülen grupta toraks BT skorları hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak yüksekti.

Araştırma kapsamında incelenen YBÜ 6 aylık hayatta kalan ve mortalite görülen gruplar arasında kan gazı parametrelerinden pH, PaCO₂, PaO₂, SpO₂ ve HCO₃ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ancak FiO₂($p<0.0001$) ve hesaplanan PaO₂/FiO₂ oranı($p=0.008$) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. mortalite görülen grupta FiO₂ değerleri hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak yüksek iken PaO₂/FiO₂ oranı anlamlı olarak düşüktü.

Araştırma kapsamında incelenen YBÜ 6 aylık hayatta kalan ve mortalite görülen gruplar arasında laboratuvar parametrelerinden beyaz kan hücresi, nötrofil, hematokrit, PLO, serum sodyum, serum potasyum ve serum kreatinin değeri açısından

istatistiksel olarak fark saptanmadı ancak lenfosit, platelet, NLO, CRP/albumin oranı, albumin, serum total bilirubin, GFR, ferritin, D-dimer, CRP ve PCT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı($p<0.05$). mortalite görülen grupta lenfosit, platelet, albumin ve GFR değerleri hayatta kalan gruba göre anlamlı olarak düşük iken NLO, CRP/albumin oranı, serum total bilirubin, ferritin, D-dimer, CRP ve PCT değerleri anlamlı olarak yüksekti.

Multivariate Analiz

Daha önceki tek değişkenli analizlerde anlamlı bulunan olası faktörlerin 6 ay içinde mortalite riskini öngörmedeki bağımsız etkileri lojistik regresyon analizi ile incelendi (**Tablo 3.11**).

Buna göre vazopressör destek tedavisinin, diyastolik kan basıncının, serum total bilirubin değerinin, D-dimer değerinin ve PCT'nin YBÜ'ye kabulden 6 aya kadarki herhangi bir zaman diliminde mortalite riskini öngörmede bağımsız etkilerinin olmadığı saptandı ($p>0.05$).

Bu parametrelerden yaş, kilo, VKİ, klinik kırılgnlık skoru, kırılgnlık kategorisi, SOFA skoru, APACHE-II skoru, GKS skoru, hipertansiyon, kanser, nabız, saatlik idrar çıkışı, toraks BT skoru, FiO₂, PaO₂/FiO₂ oranı, lenfosit, platelet, nötrofil/lenfosit oranı, CRP/albumin oranı, albumin, GFR, ferritin ve CRP 6 aylık yoğun bakım ünitesi mortalite için bağımsız risk faktörü olarak belirlendi($p<0.05$).

Tablo 3.11. Univariate ve multivariate Analiz 6 Aylık Yoğun Bakım Ünitesi Mortalite

Değişkenler	Univariate analiz		Multivariate analiz	
	Mortalite		P	P
	Hayatta kalan (n=43) Median (IQR), n(%)	Mortalite eden(n=94) Median (IQR), n(%)		
Yaş, yıl	65 (49-75)	75 (64-82)	<0.0001	<0.0001
Cinsiyet, n(%)			0.11	
Kadın	17(39.5%)	51(54.3%)		
Erkek	26(60.5%)	43(45.7%)		
Boy, cm	165 (160-175)	165 (155-170)	0.364	
Kilo, kg	80 (70-90)	70 (60-80)	0.012	0.019
VKİ, kg/m ²	27.34 (23.43-32.00)	24.97 (21.57-29.17)	0.029	0.034

COVID-19 RT-PCR, n(%)			0.078	
Pozitif	37(86%)	68(72.3%)		
Negatif	6(14%)	26(27.7%)		
Yoğun Bakım Ünite Yatış, gün	10 (6-14)	7 (3-14)	0.13	
Klinik Kırılgnlık Skoru	4 (3-6)	6 (4-8)	<0.0001	<0.0001
Kırılgnlık, n(%)			<0.0001	<0.0001
Kırılgn Olmayan Hasta	31 (72.1%)	27 (28.7%)		
Kırılgn Hasta	12 (27.9%)	67 (71.3%)		
Aşı olanlar, n(%)			0.650	
Var	34(79.1%)	71(75.5%)		
Yok	9(20.9%)	23(24.5%)		
Pozisyon, n(%)			0.057	
Supin	34(79.1%)	82(87.2%)		
Lateral Dekübit	9(20.9%)	8(8.5%)		
Prone	0(0%)	4(4.3%)		
SOFA skoru	5 (3-8)	8 (5-11)	<0.0001	<0.0001
APACHE-II skoru	16(12-22)	24 (18-31)	<0.0001	<0.0001
GKS Skoru	15 (11-15)	11 (3-14)	<0.0001	0.001
Yoğun Bakım Kabulde, n(%)			0.052	
Nazal-maske oksijen	34(79.1%)	51(54.3%)		
Yüksek akışlı nazal oksijen	1(2.3%)	5(5.3%)		
NİV	1(2.3%)	4(4.3%)		
İMV	7(16.3%)	34(36.2%)		
Sigara İçenler, n(%)			0.879	
Var	4(9.3%)	8(8.5%)		
Yok	39(90.7%)	86(91.5%)		
Diyabetes Mellitus, n(%)			0.468	
Var	15(34.9%)	27(28.7%)		
Yok	28(65.1%)	67(71.3%)		
Hipertansiyon, n(%)			0.035	0.067
Var	15(34.9%)	51(54.3%)		
Yok	28(65.1%)	43(45.7%)		
Koroner Arter Hastalığı, n(%)			0.650	
Var	9(20.9%)	23(24.5%)		
Yok	34(79.1%)	71(75.5%)		
Konjestif Kalp Yetmezliği, n(%)			0.863	
Var	5(11.6%)	10(10.6%)		
Yok	38(88.4%)	84(89.4%)		
Kronik Böbrek Yetmezliği, n(%)			0.763	
Var	6(14%)	15(16%)		
Yok	37(86%)	79(84%)		
Kronik Akciğer Hastalığı, n(%)			0.686	
Var	10(23.3%)	19(20.2%)		
Yok	33(76.7%)	75(79.8%)		
Kronik Nörolojik Hastalık, n(%)			0.208	
Var	8(18.6%)	27(28.7%)		
Yok	35(81.4%)	67(71.3%)		
Kanser, n(%)			0.003	0.014
Var	5(11.6%)	34(36.2%)		
Yok	38(88.4%)	60(63.8%)		
Diyaliz Tedavisi Alanlar, n(%)			0.759	
Var	3(8.5%)	8(8.5%)		

Yok	40(93%)	86(91.5%)		
Vazopressör Tedavi Alanlar, n(%)			0.029	NS
Var	4(9.3%)	24(25.5%)		
Yok	39(90.7%)	70(74.5%)		
Nabız, atım/dk	89 (77-100)	103 (89-120)	<0.0001	<0.0001
Sistolik Kan Basıncı, mmHg	114 (100-130)	110 (90-130)	0.125	
Diyastolik Kan Basıncı, mmHg	70 (60-80)	65 (54-80)	0.08	NS
Vücut Isısı, °C	36.6 (36.3-36.8)	36.6 (36.3-36.9)	0.433	
Solunum Sayısı, dk	19 (16-25)	20 (16-24)	0.818	
Saatlik İdrar Çıkışı, ml/kg/saat	0.95 (0.58-1.33)	0.66 (0.25-1.14)	0.018	0.034
Toraks BT Skoru	1 (0-5)	4 (1-7)	0.004	0.011
pH, -log[H]	7.39 (7.34-7.42)	7.37 (7.30-7.44)	0.611	
FiO ₂ , %	0.28 (0.24-0.36)	0.39 (0.30-1.00)	<0.0001	<0.0001
PaCO ₂ , mmHg	35.90 (33.30-40.70)	34.85 (28.95-41.65)	0.530	
PaO ₂ , mmHg	47.10 (35.90-93.00)	50.10 (38.15-84.55)	0.612	
SpO ₂ , %	75.30 (61.90-96.00)	83.05 (63.52-95.52)	0.761	
HCO ₃ , mmol/L	22.00 (19.20-24.00)	20.30 (16.82-25.12)	0.339	
PaO ₂ / FiO ₂ , mmHg	165.35 (105.76-339.13)	124.35 (77.62-186.14)	0.008	0.004
WBC, *10 ⁹ /L	10.52 (6.86-15.11)	10.76 (6.11-16.16)	0.867	
Nötrofil, *10 ⁹ /L	7.49 (4.44-11.97)	9.40 (5.14-14.38)	0.481	
Lenfosit, *10 ⁹ /L	1.32 (0.74-2.17)	0.75 (0.41-1.19)	<0.0001	0.002
Platelet, *10 ⁹ /L	287.00 (182.00-358.00)	198.50 (111.75-267.50)	<0.0001	0.002
Hematokrit, %	37.10 (32.30-40.10)	34.00 (29.15-40.40)	0.077	
Nötrofil/Lenfosit Oranı	7.36 (2.85-13.01)	11.58 (5.95-23.34)	0.002	0.035
Platelet/Lenfosit Oranı	184.33 (134.93-332.00)	247.02 (138.00-455.22)	0.17	
CRP/Albumin oranı	9.35 (2.37-33.42)	32.33 (11.73-59.87)	<0.0001	0.002
Albumin, g/dl	3.30 (3.04-3.60)	3.08 (2.60-3.40)	0.001	0.001
Serum Sodyum, mEq/L	139 (136-142)	138 (134-142)	0.383	
Serum Potasyum, mmol/L	4.38 (3.95-4.67)	4.31 (3.83-4.82)	0.835	
Serum Total Bilirubin, mg/dl	0.36 (0.21-0.47)	0.56 (0.34-0.90)	<0.0001	NS
Serum Kreatinin, mg/dl	0.93 (0.63-1.67)	1.14 (0.74-2.20)	0.133	
GFR, ml/dk/1.73m ²	83.30 (42.28-106.10)	56.55 (26.89-89.18)	0.016	0.007
Ferritin, ng/ml	371 (233-803)	801 (376-1611)	0.001	<0.0001
D-Dimer, ng/ml	979 (340-2511)	1836 (926-3498)	0.009	NS
CRP, mg/L	28.00 (9.91-117.00)	90.15 (36.37-182.75)	0.001	0.002
PCT, ug/L	0.14 (0.06-0.28)	0.81 (0.18-2.13)	<0.0001	NS

IQR: Çeyrekler arası aralık, VKİ:vücut kitle indeksi, RT-PCR: ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu, SOFA skoru: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru, APACHE-II skoru: Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi GKS: Glasgow Koma Skalası, NİV:non-invaziv ventilasyon, İMV:invaziv mekanik ventilasyon, BT: Bilgisayarlı Tomografi, WBC: beyaz kan hücresi, CRP: C-Reaktif Protein, GFR:Glomerüler Filtrasyon Hızı, PCT:Prokalsitonin

6 aylık yoğun bakım ünitesi hayatta kalan grup ile mortalite görülen grup arasında mortalite tahmini ve cut-off değerleri için ROC analizi yapıldı. ROC analizine göre ortalama klinik kırılgnlık skor değerleri **Tablo 3.12**'de gösterilmiştir. ROC analizine göre ortalama klinik kırılgnlık skor değerlerinin cut-off değeri 4.5 olarak bulundu (**Şekil 3.5**). Klinik kırılgnlık skorunun cut-off değeri 4.5 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %72 ve %69 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.83, 0.53, 2.39 ve 0.40 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.765 ve %95 CI=0.682-0.848, $p<0.0001$) (**Tablo 3.12**, **Tablo 3.13**).

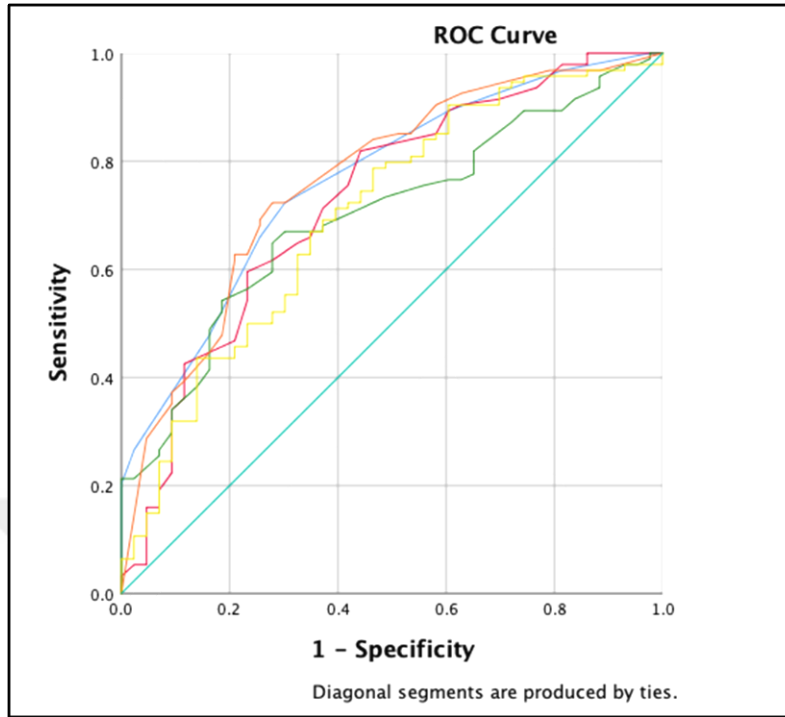
ROC analizine göre ortalama APACHE-II değerinin cut-off değeri 19.5 olarak bulundu (**Şekil 3.5**). APACHE-II değerinin cut-off değeri 19.5 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %65 ve %65 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.80, 0.46, 1.89 ve 0.52 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.729 ve %95 CI=0.636-0.822, $p<0.0001$) (**Tablo 3.12**).

ROC analizine göre ortalama nabız değerinin cut-off değeri 93.5 atım/dk olarak bulundu (**Şekil 3.5**). Nabız değerinin cut-off değeri 93.5 atım/dk için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %67 ve %65 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.80, 0.47, 1.92 ve 0.51 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.700 ve %95 CI=0.611-0.790, $p<0.0001$) (**Tablo 3.12**).

ROC analizine göre ortalama FiO₂ değerinin cut-off değeri 32.5% olarak bulundu (**Şekil 3.5**). FiO₂ değerinin cut-off değeri 32.5% için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %72 ve %72 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.85, 0.54, 2.59 ve 0.38 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.765 ve %95 CI=0.679-0.851, $p<0.0001$) (**Tablo 3.12**).

ROC analizine göre ortalama CRP/Albumin değerinin cut-off değeri 19.19 olarak bulundu (**Şekil 3.5**). CRP/Albumin değerinin cut-off değeri 19.19 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %64 ve %65 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri

sırasıyla 0.80, 0.45, 1.86 ve 0.54 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.703 ve %95 CI=0.608-0.798, $p<0.0001$) (Tablo 3.12).



●●●Klinik Kırılgnlık Skoru, ●●●APACHE-II Skoru, ●●●Nabız, ●●●FiO₂, ●●●CRP/Albumin

Şekil 3.5. Ortalama Klinik Kırılgnlık Skoru, APACHE-II Skoru, Nabız ve FiO₂ Değeri için ROC Eğrisi.

Tablo 3.12. Klinik Kırılgnlık Skoru, APACHE-II Skoru, Nabız ve FiO₂ Değeri için ROC Analizi

Test Result Variable(s)	Area	Area Under the Curve			
		Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Klinik Kırılgnlık Skoru	.765	.042	.000	.682	.848
APACHE-II skoru	.729	.048	.000	.636	.822
Nabız	.700	.046	.000	.611	.790
FiO ₂	.765	.044	.000	.679	.851
CRP/Albumin	.703	.049	.000	.608	.798

The test result variable(s): Klinik Kırılgnlık skoru, APACHE-II skoru, kalp hızı, FiO₂ has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Tablo 3.13. Yoğun Bakım Ünitesi 6 Aylık Mortalite Tahmini için Klinik Kırılgnlık Skoru ROC Analiz

	AUC	p değeri	Asymptotic 95 % confidence intervals lower bound - upper bound	Cut-off değeri
Ortalama Klinik Kırılgnlık Skoru	0.765	<0.0001	0.682-0.848	4.5
		Outcome:6 aylık mortalite		
		Evet	Hayır	Toplam
Ortalama Klinik Kırılgnlık Skoru>4.5	Evet	68	13	81
	Hayır	26	30	56
	Toplam	94	43	137
			95 % confidence intervals	
Duyarlılık	0.72	0.62-0.81		
Özgüllük	0.69	0.53-0.82		
Pozitif prediktif değer	0.83	0.76-0.89		
Negatif prediktif değer	0.53	0.44-0.62		
Pozitif olabilirlik oranı	2.39	1.49-3.83		
Negatif olabilirlik oranı	0.40	0.27-0.59		

ROC: Receiver operating characteristic; AUC: Eğri Altındaki Alan

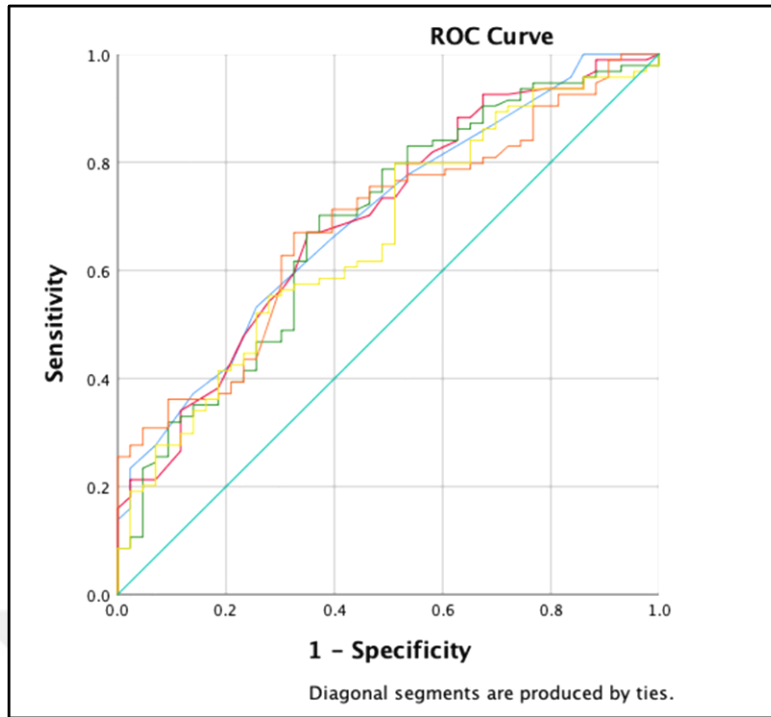
ROC analizine göre ortalama SOFA değerinin cut-off değeri 5.5 olarak bulundu (**Şekil 3.6**). SOFA değerinin cut-off değeri 5.5 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %65 ve %60 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.78, 0.44, 1.67 ve 0.56 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.696 ve %95 CI=0.604-0.787, $p<0.0001$) (**Tablo 3.14**).

ROC analizine göre ortalama yaş değerinin cut-off değeri 70.5 olarak bulundu (**Şekil 3.6**). Yaş değerinin cut-off değeri 70.5 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %59 ve %67 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.80, 0.43, 1.83 ve 0.60 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.694 ve %95 CI=0.600-0.787, $p<0.0001$) (**Tablo 3.14**).

ROC analizine göre ortalama CRP değerinin cut-off değeri 58.30 mg/L olarak bulundu (Şekil 3.6). CRP değerinin cut-off değeri 58.30 mg/L için duyarlılık ve özgülük değerleri sırasıyla %65 ve %65 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.80, 0.46, 1.89 ve 0.52 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.685 ve %95 CI=0.588-0.781, p=0.001) (Tablo 3.14).

ROC analizine göre ortalama Ferritin değerinin cut-off değeri 586.5 ng/ml olarak bulundu (Şekil 3.6). Ferritin değerinin cut-off değeri 586.5 ng/ml için duyarlılık ve özgülük değerleri sırasıyla %67 ve %67 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.81, 0.48, 2.06 ve 0.49 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.684 ve %95 CI=0.593-0.775, p=0.001) (Tablo 3.14).

ROC analizine göre ortalama nÖtrofil/lenfosit oranı değerinin cut-off değeri 8.47 olarak bulundu (Şekil 3.6). NÖtrofil/lenfosit oranı değerinin cut-off değeri 8.47 için duyarlılık ve özgülük değerleri sırasıyla %58 ve %58 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.75, 0.39, 1.40 ve 0.71 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.662 ve %95 CI=0.566-0.758, p=0.002) (Tablo 3.14).



●●●SOFA Skoru, ●●●Yaş, ●●●CRP, ●●●Ferritin, ●●●Nötrofil/Lenfosit Oranı

Şekil 3.6. Ortalama SOFA Skoru, Yaş, CRP, Ferritin ve Nötrofil/Lenfosit Oranı Değeri için ROC Eğrisi.

Tablo 3.14. SOFA Skoru, Yaş, CRP, Ferritin ve Nötrofil/Lenfosit Oranı Değeri için ROC Analizi

Test Result Variable(s)	Area	Area Under the Curve		Asymptotic 95% Confidence Interval	
		Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Lower Bound	Upper Bound
SOFA Skoru	.696	.047	.000	.604	.787
Yaş	.694	.048	.000	.600	.787
CRP	.685	.049	.001	.588	.781
Ferritin	.684	.047	.001	.593	.775
Nötrofil/Lenfosit Oranı	.662	.049	.002	.566	.758

The test result variable(s): SOFA Skoru, Yaş, CRP, Ferritin has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

ROC analizine göre ortalama Toraks BT Skoru değerinin cut-off değeri 2.5 olarak bulundu (**Şekil 3.7**). Toraks BT Skoru cut-off değeri 2.5 için duyarlılık ve özgülük değerleri sırasıyla %63 ve %62 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.78, 0.44,

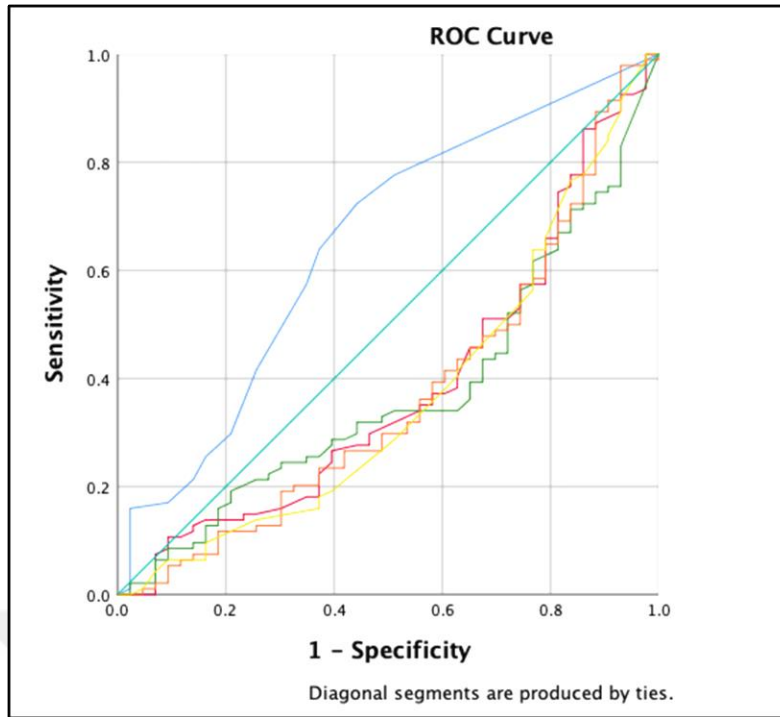
1.72 ve 0.58 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.649 ve %95 CI=0.548-0.751, p=0.005) (**Tablo 3.15**).

ROC analizine göre ortalama VKİ değerinin cut-off değeri 26.07 olarak bulundu (**Şekil 3.7**). VKİ cut-off değeri 26.07 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %61 ve %62 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.78, 0.42, 1.66 ve 0.61 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.384 ve %95 CI=0.281-0.486, p=0.029) (**Tablo 3.15**).

ROC analizine göre ortalama saatlik idrar değerinin cut-off değeri 0.83 ml/kg/saat olarak bulundu (**Şekil 3.7**). Saatlik idrar cut-off değeri 0.83 ml/kg/saat için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %62 ve %65 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.79, 0.44, 1.8 ve 0.57 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.374 ve %95 CI=0.277-0.472, p=0.019) (**Tablo 3.15**).

ROC analizine göre ortalama saatlik GFR değerinin cut-off değeri 74.16 ml/kg/1.73m² olarak bulundu (**Şekil 3.7**). GFR cut-off değeri 74.16 ml/kg/1.73m² için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %60 ve %60 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.77, 0.41, 1.53 ve 0.65 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.371 ve %95 CI=0.268-0.474, p=0.016) (**Tablo 3.15**).

ROC analizine göre ortalama saatlik kilo değerinin cut-off değeri 73.5 kg olarak bulundu (**Şekil 3.7**). Kilo cut-off değeri 73.5 kg için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %59 ve %62 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.77, 0.41, 1.6 ve 0.64 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.367 ve %95 CI=0.264-0.469, p=0.012) (**Tablo 3.15**).



●●●Toraks BT skoru, ●●●VKİ, ●●●İdrar ml/kg/saat, ●●●GFR, ●●●Kilo

Şekil 3.7. Ortalama Toraks BT Skoru, VKİ, İdrar ml/kg/saat, GFR ve Kilo Değeri için ROC Eğrisi.

Tablo 3.15. Toraks BT Skoru, VKİ, İdrar ml/kg/saat, GFR ve Kilo Değeri için ROC Analizi

Test Result Variable(s)	Area Under the Curve			Asymptotic 95% Confidence Interval	
	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Lower Bound	Upper Bound
Toraks BT skoru	.649	.052	.005	.548	.751
VKİ	.384	.052	.029	.281	.486
İdrar ml/kg/saat	.374	.050	.019	.277	.472
GFR	.371	.053	.016	.268	.474
Kilo	.367	.052	.012	.264	.469

The test result variable(s): Toraks BT skoru, VKİ, idrar ml/kg/saat, kilo has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption
b. Null hypothesis: true area = 0.5

ROC analizine göre ortalama PaO_2/FiO_2 değerinin cut-off değeri 142.62 mmHg olarak bulundu (Şekil 3.8). PaO_2/FiO_2 değerinin cut-off değeri 142.62 mmHg için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %60 ve %60 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.77, 0.41, 1.53 ve 0.65 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.358 ve %95 CI=0.260-0.456, p=0.008) (Tablo 3.16).

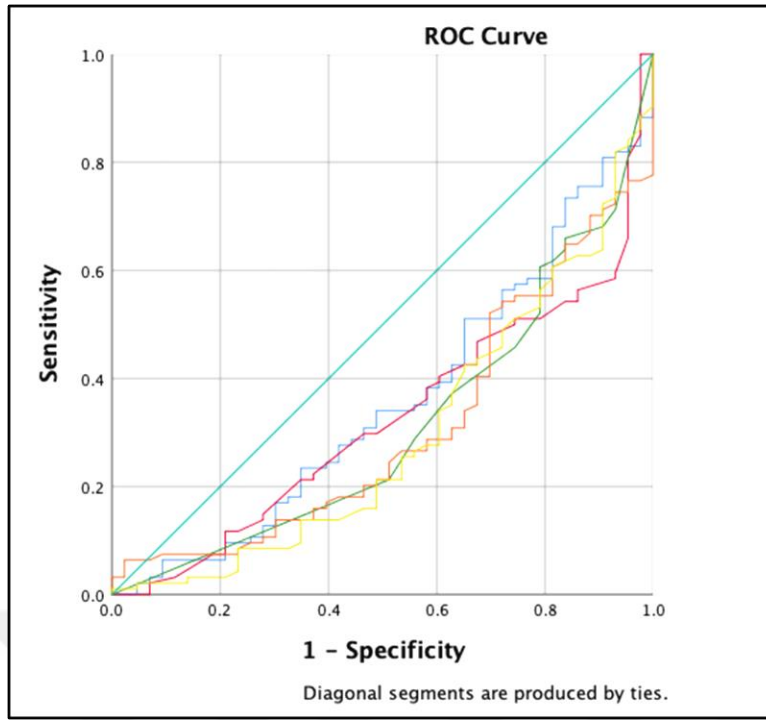
ROC analizine göre ortalama Albumin değerinin cut-off değeri 3.22 g/dL olarak bulundu (Şekil 3.8). Albumin değerinin cut-off değeri 3.22 g/dL için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %60 ve %60 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.77, 0.41, 1.53 ve 0.65 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.325 ve %95 CI=0.233-0.417, p=0.001) (Tablo 3.16).

ROC analizine göre ortalama GKS değerinin cut-off değeri 12.5 olarak bulundu (Şekil 3.8). GKS değerinin cut-off değeri 12.5 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %62 ve %62 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.78, 0.43, 1.69 ve 0.59 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.312 ve %95 CI=0.217-0.406, p<0.0001) (Tablo 3.16).

ROC analizine göre ortalama GKS değerinin cut-off değeri 12.5 olarak bulundu (Şekil 3.8). GKS değerinin cut-off değeri 12.5 için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %62 ve %62 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.78, 0.43, 1.69 ve 0.59 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.312 ve %95 CI=0.217-0.406, p<0.0001) (Tablo 3.16).

ROC analizine göre ortalama platelet değerinin cut-off değeri 230000 mm³ olarak bulundu (Şekil 3.8). Platelet değerinin cut-off değeri 230000 mm³ için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %65 ve %65 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.80, 0.46, 1.89 ve 0.52 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.309 ve %95 CI=0.216-0.401, p<0.0001) (Tablo 3.16).

ROC analizine göre ortalama lenfosit değerinin cut-off değeri 0.89 10⁹/L olarak bulundu (Şekil 3.8). Lenfosit değerinin cut-off değeri 0.89 10⁹/L için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %62 ve %62 idi. Pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı değerleri sırasıyla 0.78, 0.43, 1.69 ve 0.59 olarak bulundu (eğri altındaki alan (AUC) 0.296 ve %95 CI=0.202-0.390, p<0.0001) (Tablo 3.16).



●●● PaO₂/FiO₂, ●●● Albumin, ●●● GKS, ●●● Platelet, ●●● Lenfosit

Şekil 3.8. Ortalama PaO₂/FiO₂, Albumin, GKS, Platelet ve Lenfosit Değeri için ROC Eğrisi.

Tablo 3.16. PaO₂/FiO₂, Albumin, GKS, Platelet ve Lenfosit Değeri için ROC Analizi

Test Result Variable(s)	Area Under the Curve			Asymptotic 95% Confidence Interval	
	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Lower Bound	Upper Bound
PaO ₂ /FiO ₂	.358	.050	.008	.260	.456
Albumin	.325	.047	.001	.233	.417
GKS	.312	.048	.000	.217	.406
Platelet	.309	.047	.000	.216	.401
Lenfosit	.296	.048	.000	.202	.390

The test result variable(s): Albumin, GKS, platelet, Lenfosit has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

4.TARTIŞMA

Çalışma hastalarımızda kırılgnalık durumunun YBÜ ve 6 aylık mortalite ile bağımsız ilişkisinin olduğunu bulduk.

Fumagalli ve ark. kırılgnalığın bağımsız olarak hastane içi prognozu belirlemede önemli bir belirteç olduğunu gösterdiler (72), ve yine diğer çalışmalarda klinik kırılgnalık skoru ile belirlenen kırılgnalığın kısa vadeli mortaliteyi gösterdiği saptandı, ayrıca kırılgnalığın orta yaş ve yaşlı popülasyondaki YBÜ hastalarında 30 günlük, 3 aylık ve 6 aylık mortaliteyle bağımsız ilişkisi gösterildi (4, 5, 10, 17, 63). Çalışmamızda elde edilen kırılgnalık ve mortalite ilişkisine dair sonuçlar bu çalışmalara benzerdi. Çalışmamızda klinik kırılgnalık skoru kullanılarak saptanan kırılgnalık kısa ve uzun vadeli mortaliteyi tahmin etmede bağımsız bir risk faktörüydü.

COVID-19 pandemisinin ilk dalga ve sonraki dalgalarında sağlık hizmetinde tedavi sunumu ve sağlık profesyonellerinin hastalara yaklaşımı gibi ventilasyon stratejilerinden tedavi protokollerine kadar pek çok gelişme yaşandı. Salgın ilerleyen dönemlerinde hastalara sağlık hizmeti sunumunda kaynakların daha akılcı kullanılması ve hasta tirajındaki iyileşmeler nezdinde sağlık sisteminin dışında kalan hasta, ya hiç yoktu yada tedaviler isteğe bağlı hasta veya hasta yakınları tarafından kabul edilmeyen hastalar sistem dışı kalıyordu. Biz çalışmamızda, hasta kabulündeki zorlukların olduğu, imkanların talepleri karşılamakta zorlandığı ilk pandemi dalgalarından farklı olarak tirajdaki kısıtlılıkların ortadan kalktığı ve YBÜ’de ki yetersizliklerin son bulunduğu dönemde planlandığı için açıkta kalan hastaların olmaması ve tüm hastaları dahil etme imkanı bulduk. Bu durum bizim sonuçlarımız açısından çalışmamıza güç katmıştır ve hastalarımızın standart ve tedavi protokollerinin sağlık bakanlığının kılavuzlarına uygun olarak belirlendiği bir ortamda değerlendirilmesini sağlamıştır.

Benzer çalışmalar farklı merkezlerde yapılmış ve farklı sonuçlar bulunmuştur, ülkelerdeki sosyoekonomik, kültürel değişkenler, sağlık sistemi faktörleri gibi pek çok faktörün kırılgnalığa etkisi kabul edilmektedir. Çalışmamızda takip ve tedavilerini üstlendiğimiz yetişkin hasta grubumuzda risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık. Bu konuda en kapsamlı çalışmalardan biri olan Guidet ve ark.’nın çalışmasında 80 yaş üstü YBÜ hastalarında %46 kırılgnalık prevalansı bildirilmiştir (63) ve Aliberti ve ark. COVID-19 tanısı ile kabul edilen 65 yaş üstü hastaların dahil ettikleri çalışmalarında

hastaların 1/3'ünde kırılgnlık saptamışlardır (17). Çalışmamızda 18 yaş üstü COVID-19 tanısı ile kabul edilen YBÜ hastalarımızda kırılgnlık prevalansı %57,7 olarak saptadık, bu veri yaş guplandırması yapmamamıza ve genç hastaları dahil etmemize rağmen diğer çalışmalara göre yüksek bir orandı. Çalışmamızda kırılgnlık ile beraber SOFA, APACHE-II skorlarımız da yüksekti, çalışmamızda triaj uygulaması dahil edilmemişti, hastaların YBÜ öncesinde ne zaman hastaneye yattığı ve ne kadar süredir hastanede kaldığı, semptom başlangıç tarihleri kayıt edilmediği için veya hasta kabulünde triaj uygulandığı, hastaların YBÜ öncesinde fazlaca beklemesine bağılı olarak seçilmiş vakaların YBÜ'ye kabul edilerek yüksek kırılgnlık görmüş olabiliriz.

18 yaş üstü YBÜ hastalarında yapılan bir çalışmada kırılgnlık prevalansı yüksek saptandı ancak mortalite oranları önceki çalışmalara benzer şekilde seyretti. Bu durumu sağıık sistemleri arasındaki farklı yaklaşımlara ve kırılgnlığın belirlenmesindeki öznelliğe atfettiler (28). Ayrıca 65 yaş altı hastalarda yapılan bir çalışmada bu yaş grubundaki kırılgn olan hastalarda mortalite sayısının düşük olmasından dolayı kırılgnlığın mortalite tahmininde kullanılmaması önerildi(19). Diğer çalışmalarda genç kırılgn hastalarda engelliliğın COVID-19'dan önce düşük olduğu ancak takip eden 6 ayda engelliliğın arttığı gösterildi (73). Başka bir çalışma genç yaş hastalarda hastaneden taburcu olduktan sonraki tüm nedenlere bağılı mortalitede hafif bir artış olduğunu saptadılar ancak kırılgnlığın mortaliteden ziyade morbidite ve yaşam kalitesindeki düşüş için risk faktörü olduğunu bildirdiler (74). Çalışmamızda 6 aylık takiplerde hastalarda yeni gelişen kırılgnlık yada sağııkly yaşam kaliteleri değerlendirilmedi. Genç hastalarda mortaliteden ziyade yaşam kalitesindeki düşüş olması muhtemeldir. Genç hastalar hayatta kaldılar ve daha kötü bir hayat yaşadılar, bulgularımızdaki mortal seyreden hastalar da median yaş muhtamelen bundan dolayı daha yüksekti. Hastalarımızda yaş alt grupları üzerine alt analiz yapmadık. Mortalite oranımız yüksekti ve çalışmada median yaş yüksek bulundu. Hastalarımızda yaş gruplarına göre farklı sonuçlar çıkmış olabilir ancak biz subgrup yapmadığımız için bu farklılığı gözden kaçırmış olabiliriz.

Bazı çalışmalarda kırılgn YBÜ hastalarında 6. aydaki takiplerinde yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu bildirildi (23). Başka bir çalışma COVID-19 tanılı YBÜ'den hayatta kalan ve taburcu edilen hastalar arasında 6 aylık takiplerinde %38,9'unda yeni başlayan engellilik bildirdi ve bu hastalarda sağııkly yaşam kalitesinde önemli bir düşüş olduğunu vurguladılar (73). Çalışmamızda YBÜ sonrası

hastaların yaşam kalitesi ve kırılabilirlikleri değerlendirilmedi. Yeni gelişmiş kırılabilirlikler veya sakatlık gibi yaşam kalitesini etkileyecek saptanmamış faktörler mortaliteyi etkilemiş olabilir ancak yine de YBÜ öncesindeki kırılabilirlik değerlendirmemiz hem YBÜ içi hem 6 aylık mortalite için risk faktörüydü.

Aliberti ve ark. klinik kırılabilirlik skorunun hem genç hem orta yaşlı SARS-CoV-2 ile enfekte hastalarda kırılabilirliği saptamakta doğruluğunu gösterdiler (17). Dres ve ark. kırılabilirliğin SOFA skorundan ve klasik prognostik skorlardan daha iyi bir mortalite riskini saptadığını gösterdiler (5). Bu çalışmalarda kırılabilirlik hasta kabulünden önceki dönemi kapsamından dolayı akut hastalığın sebep olduğu kısa vadeli mortaliteden ziyade uzun dönem mortalite tahmin etmekte daha başarılı olacağını savundular. Diğer klasik prognoz skorlarının akut dönemi baz aldığı için kırılabilirlik bu skorlamalara karşı uzun dönem mortalitede daha başarılı olacağı savunuldu(17). Çalışmamızda bu araştırmalardan farklı olarak hem YBÜ içi hem 6 aylık mortalite tahmininde kırılabilirlikle beraber SOFA skoru ve APACHE-II skoru mortaliteyi öngördü.

Çalışmalarda ileri yaşın kötü bir sağkalım ile ilişkili olduğunu, mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu, yaşlı YBÜ hastalarında kötü prognoza etki ettiği, YBÜ'deki hastaların 180 günlük mortalitede risk faktörü olduğu gösterildi (10, 47, 54, 74). Ayrıca genç yaş hastalarda YBÜ sonrasında herhangi bir sebebe bağlı mortalitede çok ciddi bir artış olmadığı gösterildi(74). Çalışmamızda önceki çalışmalarla uyumlu olarak daha yaşlı hastaların mortaliteyi seyrettiği görüldü. Ayrıca çalışmamızdaki YBÜ içi mortalite görülen hastaların median yaşı 6 ay içerisinde mortalite görülen hastaların median yaşından daha düşüktü, yani 6 aylık süreç içerisinde YBÜ'den hayatta kalarak taburcu olan hastaların içerisinde yine yaşlı olanlarda mortalite görülmüştü. Yaş 6 aylık mortalite için bağımsız bir risk faktörüydü. Ancak kohortumuzda yer alan genç hastaların bu oranlara etkisini bir subgrup olarak araştırmadık.

Çalışma kohortumuzu RT-PCR test sonuçları pozitif olanlarla beraber klinik tanı alan hastalarda dahil edilerek oluşturuldu. Çalışma sonuçlarımızda testin negatif veya pozitif olan gruplar arasında mortalite açısından fark gösterilemedi. Çalışmaya YBÜ'de dahil edilen hastaların homojenitesini kanıtlayan bir verimizdir. Bu sonuç klinik tanının hastaları değerlendirmedeki doğruluğunu ve klinisyenlerin destekleyici

tesleri kullanarak doğru bir COVID-19 tanısı koyduğunu, COVID-19 hastalarının normal popülasyondan ayırabildiğini gösterir.

Günster ve ark. COVID-19 YBÜ hastalarında 180 günlük tüm nedenlere bağlı mortalite oranlarında kadınların erkeklere göre daha iyi klinik sonuç verdiğini gösterdi(74). Grasselli ve ark. YBÜ COVID-19 hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada erkek cinsiyetin mortalite için bağımsız risk faktörü olduğunu gösterdiler (47). Bizim çalışmamızda YBÜ'ye kabul edilen hastalarımızın kadın erkek oranı birbirine çok yakındı. Çalışmalara tezat olarak hem YBÜ içi hem 6 aylık mortalite için cinsiyetin bir etkisi yoktu.

Gupta ve ark. COVID-19 tanısı ile YBÜ'de yatan hastalarda yaptıkları çalışmada VKİ>40 olan hastalarda obezitenin mortalite riski ile ilişkili olmadığını bildirdiler (50). Günster ve ark. COVID-19 hastalarında 180 günlük mortalite için VKİ>40'ı risk faktörü olarak buldular (74). Bizim çalışmamızda kilo ve VKİ YBÜ içi mortaliteye etki etmezken 6 aylık mortalite için risk faktörü olarak bulduk. VKİ hastalarımızda median olarak obezite sınıfına girmesede kilolu olan ve VKİ yüksek olan hastalar YBÜ'den taburcu oldular ve 6 aylık hayatta kalma şansları yüksekti. Mevcut örneklem büyüklüğümüz obezite etkisini saptayacak kadar büyük olmayabilir, muhtamelen VKİ yararlı bir terapötük hedef sağlamayacaktır.

Aliberti ve ark. komorbiditelerin COVID-19 için prognostik bilgiler sağladığını gösterdi(17). Günster ve ark. 6 aylık COVID-19 YBÜ hastalarının takibinde mortalite için çeşitli komorbiditelerin risk faktörü olduğunu bildirdiler ve komorbidite sayısının azalması hastalarda koruyucu bir etkendi (74). Diğer yandan komorbidite ve polifarmasi skorunun hastalar üzerinde hiçbir prediktif değere sahip olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (63). Grasselli ve ark. kronik akciğer hastalığının mortalite için risk faktörü olduğunu saptadılar (47). Çalışmamızda hastaların komorbidite verileri toplandı. Kanser hem YBÜ içi hem 6 aylık mortalite için bağımsız risk faktörüydü. Hipertansiyon sadece 6 aylık mortalite için risk faktörüydü. Ayrıca sigara kullanımı ve kronik akciğer hastalıkları YBÜ içi ve 6 aylık mortalite için risk faktörü değildi. Verilerimiz başvuru esnasında hasta ve yakınlarından toplandı, burada öznellikten ve hastaların yetersiz komorbidite bilgisinden bahsedilebilir. Hastaların farkındalıklarının eksikliğinden veya tanısal test eksikliğinden kaynaklanmış tanı konulamamış komorbidite olması verilerimizde ve

sonuçlarımızda beklenenden daha düşük ilişki vermiş olabilir. Tabii ki bunun tam terside mümkündür veri eksikliği güçlü ilişkinin ortaya çıkmasına neden olmuş olabilir. Kanser hastalarımızda detaylı bilgiye sahip değildik. Hastaların kanser türleri, aldığı anti-kanser tedavileri, kanserin evrelerini bilmiyorduk. Hastaların son dönem hastalar olup olmadığı elimizdeki verilerde yoktu, kanser; hastalarımızda tedavi kısıtlamalarına sebep olmuş olabilir ve sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Azoulay ve ark. COVID-19 YBÜ’de yaptıkları çalışmada yüksek bir SOFA skoru değeri bildirdiler ve yüksek mortalite oranlarını sadece şiddetli akciğer tutulumuna değil çoklu organ yetmezliğine de bağladılar. COVID-19 hastalarında şiddetli inflamasyona bağlı solunum yetmezliği geliştiğini ve aynı zamanda çoklu organ yetmezliği gelişmesinde de inflamasyonun rol aldığını ifade ettiler. Yüksek mortalite oranını şiddetli solunum yolu hastalığıyla değil, bunun yerine diğer organların işlev bozukluğuyla açıkladılar (11). Diğer çalışmalar çoklu organ yetmezliği gelişen hastalarda 60 günlük hastane içi mortalitenin klinik belirteçlerini gösterdiler ve SOFA'nın mortalite üzerindeki etkisini ve COVID-19 prognozu üzerindeki etkisini ifade ettiler (10, 17).

Hodgson ve ark. sunduğu çalışmada COVID-19’dan hayatta kalan hastalarda akciğer BT taramasında kalıcı anormallikleri, diffüzyon mebranındaki anormallikleri ve 6 dakikalık yürüme testindeki olumsuzlukları bildirdiler(73).

Çalışmalarda hastaların YBÜ’ye başvuruda düşük PaO₂/FiO₂ oranı ile başvurduğu gösterildi(33). Yine COVID-19 YBÜ’de bir diğer çalışma yüksek FiO₂ ve düşük PaO₂/FiO₂ değerleri ile beraber derin hipoksemi görüldüğünü bildirdi (9).

Guidet ve ark. YBÜ’de yaptıkları çalışmada hastaların büyük bir çoğunluğunun vazopressör destek tedavisi aldıklarını gösterdiler (63).

Çalışmamızda YBÜ prognostik skorlarımız; SOFA ve APACHE-II skorları hastalarımızın kabul esnasında kaydettik ve skorlar hem YBÜ içi hem 6 aylık mortaliteyi öngören risk faktörleridir. COVID-19 ve kırılmanın gelişmesinde ve klinik olarak görülür hale gelmesinde inflamasyon rol oynar. Hastaların mortaliteye sebep olan ve toraks BT görüntüleri ile desteklenen, PaO₂/FiO₂ oranı ile sınıflandırılan ARDS kliniği ile fizyolojik bir olumsuzluk olan akut solunum yetmezliği, organ sistemlerinin göstergesi olan parametrelerle desteklenen çoklu organ yetmezliği

mortalitenin sebepleridir. Çalışmamızda SOFA skorunun alt parametrelerinden olan GKS, idrar, platelet değerleri ve vazopressör tedavileri hem YBÜ içi hem 6 aylık mortalitede tek tek bağımsız bir risk faktörleridir. Bir mortalite sebebi olan solunum yetmezliği ile sonuçlanan ARDS kliniğinin destekleyicisi olan ilerleyici hipoksemi ile karakterize tabloda yüksek FiO₂ ve düşük PaO₂/FiO₂ oranının her biri 6 aylık mortalitede bağımsız risk faktörleridir ve FiO₂ YBÜ içi mortalitede de bağımsız risk faktörüdür. Ayrıca Toraks BT skoru da mortalite tahmininde bir risk faktörü olarak saptandı. Hem COVID-19 kliniğinin gelişmesinde hem kırılabilirlik zeminine hizmet eden inflamasyonun belirteçlerinden olan CRP/albumin oranı, albumin, platelet, ferritin ve CRP'de hem YBÜ içi hem 6 aylık mortalitede tek tek bağımsız bir risk faktörleridir.

Çalışmamızdaki kısıtlılıklarda mevcuttur. Kırılabilirliği değerlendirmek için klinik kırılabilirlik skoru kullandık. Ancak değerlendiren hekimler arasında fark olabilmesi ve özneliği bizim için kısıtlılığımızdı. Kırılabilirlik skoru YBÜ kabul esnasında değerlendirildi, bu esnada hatırlayamamak çalışmada yanlılığa sebep olabilir. Hekimlerimize kırılabilirlik skalası için eğitim verildi.

Çalışmamızda YBÜ öncesindeki triajı dahil etmedik, hangi hastaların YBÜ dışında kaldığını ve çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların ciddiyetini açıkta kalanlar ile karşılaştıramadık, buda şiddetli hastaların YBÜ'ye başvurusu ile sonuçlanmış olabilir ve sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

YBÜ mortalitesini etkileyebilecek tedavi uygulamaları çalışmaya dahil edilmedi. Hastalara hangi tedaviler verildi ve ne kadar verildi bilinmiyordu, ve hizmet kalitesinin bir göstergesi olan sağlık hizmetinde görevli hasta/hemşire oranı çalışmaya dahil edilmedi.

İL-6 ve fibrinojen gibi önceki çalışmalarda çalışılan inflamasyon göstergesi laboratuvar parametreleri toplanmadı.

Tek merkezli bir çalışmaydı ve çalışma popülasyonu ile ilgili bir seçim yanlılığından bahsedilebilir. Çalışmamız randomize kontrollü çalışma değildi. Müdahaleci olmayan tasarımından kaynaklanan potansiyel yanlılıklar sonuçlara etki etmiş olabilir sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır.

SOFA skorunun bir parametresi olan idrar miktarı ilk 24 saat içinde ölen hastaların verilerinde idrar çıkışı saatlik hesaplamayla bulundu bu çalışmamızın bir eksikliğidir.

Komorbiditeler başvuru esnasında hasta veya hasta yakınları tarafından bildirildi ve eksik veriler olabilir.



5.SONUÇ VE ÖNERİLER

Kırılgnlık erişkin yaş gruplarında COVID-19 YBÜ'de ve 6 aylık mortalite tahmininde kullanılabilir. YBÜ kabulünde tarama aracı olarak kırılgnlığın kullanılmasını önerilebilir.



KAYNAKLAR

1. Guarneri V, Bassan F, Zagonel V, Milella M, Zaninelli M, Cattelan AM, et al. Epidemiology and clinical course of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in cancer patients in the Veneto Oncology Network: The Rete Oncologica Veneta covid19 study. *Eur J Cancer*. 2021;147:120-7.
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(27):2603-15.
3. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708-20.
4. Jung C, Flaatten H, Fjølner J, Bruno RR, Wernly B, Artigas A, et al. The impact of frailty on survival in elderly intensive care patients with COVID-19: the COVIP study. *Critical Care*. 2021;25(1).
5. Dres M, Hajage D, Lebbah S, Kimmoun A, Pham T, Béduneau G, et al. Characteristics, management, and prognosis of elderly patients with COVID-19 admitted in the ICU during the first wave: insights from the COVID-ICU study. *Annals of Intensive Care*. 2021;11(1).
6. Richards-Belle A, Orzechowska I, Gould DW, Thomas K, Doidge JC, Mouncey PR, et al. COVID-19 in critical care: epidemiology of the first epidemic wave across England, Wales and Northern Ireland. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(11):2035-47.
7. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052.
8. Cao Y, Yao S, Shang J, Ping F, Tan Q, Tian Z, et al. The combination of lactate level, lactate clearance and APACHE II score better predicts short-term outcomes in critically ill patients: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiology*. 2022;22(1).
9. Mellado-Artigas R, Ferreyro BL, Angriman F, Hernández-Sanz M, Arruti E, Torres A, et al. High-flow nasal oxygen in patients with COVID-19-associated acute respiratory failure. *Critical Care*. 2021;25(1).
10. Kurtz P, Bastos LSL, Dantas LF, Zampieri FG, Soares M, Hamacher S, et al. Evolving changes in mortality of 13,301 critically ill adult patients with COVID-19 over 8 months. *Intensive Care Medicine*. 2021;47(5):538-48.
11. Azoulay E, Fartoukh M, Darmon M, Géri G, Voiriot G, Dupont T, et al. Increased mortality in patients with severe SARS-CoV-2 infection admitted within seven days of disease onset. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(9):1714-22.
12. Darvall JN, Bellomo R, Bailey M, Paul E, Young PJ, Rockwood K, et al. Frailty and outcomes from pneumonia in critical illness: a population-based cohort study. *Br J Anaesth*. 2020;125(5):730-8.
13. Wolff G, Wernly B, Flaatten H, Fjølner J, Bruno RR, Artigas A, et al. Sex-specific treatment characteristics and 30-day mortality outcomes of critically ill COVID-19 patients over 70 years of age—results from the prospective COVIP study. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2022;69(11):1390-8.
14. Hewitt J, Carter B, Vilches-Moraga A, Quinn TJ, Braude P, Verduri A, et al. The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre,

- European, observational cohort study. *The Lancet Public Health*. 2020;5(8):e444-e51.
15. Ye C, Zhang S, Zhang X, Cai H, Gu J, Lian J, et al. Impact of comorbidities on patients with COVID-19: A large retrospective study in Zhejiang, China. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(11):2821-9.
 16. Flaatten H, De Lange DW, Morandi A, Andersen FH, Artigas A, Bertolini G, et al. The impact of frailty on ICU and 30-day mortality and the level of care in very elderly patients (≥ 80 years). *Intensive Care Medicine*. 2017;43(12):1820-8.
 17. Aliberti MJR, Szlejf C, Avelino-Silva VI, Suemoto CK, Apolinario D, Dias MB, et al. COVID-19 is not over and age is not enough: Using frailty for prognostication in hospitalized patients. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2021;69(5):1116-27.
 18. Bruno RR, Wernly B, Flaatten H, Fjølner J, Artigas A, Baldia PH, et al. The association of the Activities of Daily Living and the outcome of old intensive care patients suffering from COVID-19. *Annals of Intensive Care*. 2022;12(1).
 19. Marengoni A, Zucchelli A, Vetrano DL, Armellini A, Botteri E, Nicosia F, et al. Beyond Chronological Age: Frailty and Multimorbidity Predict In-Hospital Mortality in Patients With Coronavirus Disease 2019. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021;76(3):e38-e45.
 20. Guan W-J, Liang W-H, Zhao Y, Liang H-R, Chen Z-S, Li Y-M, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *European Respiratory Journal*. 2020;55(5):2000547.
 21. Liu S, Yao N, Qiu Y, He C. Predictive performance of SOFA and qSOFA for in-hospital mortality in severe novel coronavirus disease. *Am J Emerg Med*. 2020;38(10):2074-80.
 22. Usta A, Gemcioglu E, Baser S, Ersoy O, Polat YH, Erden A, et al. Comparison of APACHE II scores and mortality with CRP/albumin, neutrophil/lymphocyte and thrombocyte/lymphocyte ratios in patients admitted to internal medicine and anesthesia reanimation intensive care unit. *Journal of Laboratory Medicine*. 2022;46(1):23-31.
 23. Le Maguet P, Roquilly A, Lasocki S, Asehnoune K, Carise E, Saint Martin M, et al. Prevalence and impact of frailty on mortality in elderly ICU patients: a prospective, multicenter, observational study. *Intensive Care Medicine*. 2014.
 24. Raschke RA, Agarwal S, Rangan P, Heise CW, Curry SC. Discriminant Accuracy of the SOFA Score for Determining the Probable Mortality of Patients With COVID-19 Pneumonia Requiring Mechanical Ventilation. *JAMA*. 2021;325(14):1469.
 25. Sinha P, Calfee CS, Cherian S, Brealey D, Cutler S, King C, et al. Prevalence of phenotypes of acute respiratory distress syndrome in critically ill patients with COVID-19: a prospective observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(12):1209-18.
 26. Maguire D, Woods M, Richards C, Dolan R, Veitch JW, Sim WMJ, et al. Prognostic factors in patients admitted to an urban teaching hospital with COVID-19 infection. *Journal of Translational Medicine*. 2020;18(1).
 27. De Smet R, Mellaerts B, Vandewinckele H, Lybeert P, Frans E, Ombelet S, et al. Frailty and Mortality in Hospitalized Older Adults With COVID-19: Retrospective Observational Study. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020;21(7):928-32.e1.

28. De Geer L, Fredrikson M, Chew MS. Frailty is a stronger predictor of death in younger intensive care patients than in older patients: a prospective observational study. *Annals of Intensive Care*. 2022;12(1).
29. Brummel NE, Bell SP, Girard TD, Pandharipande PP, Jackson JC, Morandi A, et al. Frailty and Subsequent Disability and Mortality among Patients with Critical Illness. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;196(1):64-72.
30. Li H, Liu S-M, Yu X-H, Tang S-L, Tang C-K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020;55(5):105951.
31. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. *Invest Radiol*. 2020;55(6):327-31.
32. Protasiewicz M, Reszka K, Kosowski W, Adamik B, Bombala W, Doroszko A, et al. Anticoagulation Prior to COVID-19 Infection Has No Impact on 6 Months Mortality: A Propensity Score–Matched Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(2):352.
33. Jung C, Fjølner J, Bruno RR, Wernly B, Artigas A, Bollen Pinto B, et al. Differences in mortality in critically ill elderly patients during the second COVID-19 surge in Europe. *Crit Care*. 2021;25(1):344.
34. Tahamtan A, Ardebili A. Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. *Expert Review of Molecular Diagnostics*. 2020;20(5):453-4.
35. Tang YW, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. *J Clin Microbiol*. 2020;58(6).
36. Mei X, Lee H-C, Diao K-Y, Huang M, Lin B, Liu C, et al. Artificial intelligence-enabled rapid diagnosis of patients with COVID-19. *Nature Medicine*. 2020;26(8):1224-8.
37. Hägg S, Jylhävä J, Wang Y, Xu H, Metzner C, Annetorp M, et al. Age, Frailty, and Comorbidity as Prognostic Factors for Short-Term Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019 in Geriatric Care. *J Am Med Dir Assoc*. 2020;21(11):1555-9.e2.
38. Zieleskiewicz L, Markarian T, Lopez A, Taguet C, Mohammedi N, Boucekine M, et al. Comparative study of lung ultrasound and chest computed tomography scan in the assessment of severity of confirmed COVID-19 pneumonia. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(9):1707-13.
39. Grasselli G, Tonetti T, Protti A, Langer T, Girardis M, Bellani G, et al. Pathophysiology of COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: a multicentre prospective observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(12):1201-8.
40. Coppo A, Bellani G, Winterton D, Di Pierro M, Soria A, Faverio P, et al. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(8):765-74.
41. Fan E, Beitler JR, Brochard L, Calfee CS, Ferguson ND, Slutsky AS, et al. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(8):816-21.

42. Ball L, Robba C, Maiello L, Herrmann J, Gerard SE, Xin Y, et al. Computed tomography assessment of PEEP-induced alveolar recruitment in patients with severe COVID-19 pneumonia. *Critical Care*. 2021;25(1).
43. Shah A, Donovan K, McHugh A, Pandey M, Aaron L, Bradbury CA, et al. Thrombotic and haemorrhagic complications in critically ill patients with COVID-19: a multicentre observational study. *Critical Care*. 2020;24(1).
44. Taniguchi LU, Avelino-Silva TJ, Dias MB, Jacob-Filho W, Aliberti MJR, COVID-19 obo, et al. Patient-Centered Outcomes Following COVID-19: Frailty and Disability Transitions in Critical Care Survivors*. *Critical Care Medicine*. 2022;50(6):955-63.
45. Subramaniam A, Shekar K, Anstey C, Tiruvoipati R, Pilcher D. Impact of frailty on clinical outcomes in patients with and without COVID-19 pneumonitis admitted to intensive care units in Australia and New Zealand: a retrospective registry data analysis. *Critical Care*. 2022;26(1).
46. Feng Y, Ling Y, Bai T, Xie Y, Huang J, Li J, et al. COVID-19 with Different Severities: A Multicenter Study of Clinical Features. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020;201(11):1380-8.
47. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. *JAMA Internal Medicine*. 2020;180(10):1345.
48. Çölkesen F, Poyraz N, Arslan Ş, Yılmaz PD, Kepenek Kurt E, Korkmaz C, et al. An association between immune status and chest CT scores in COVID-19 patients. *International Journal of Clinical Practice*. 2021;75(11).
49. Francone M, Iafrate F, Masci GM, Coco S, Cilia F, Manganaro L, et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. *European Radiology*. 2020;30(12):6808-17.
50. Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, et al. Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US. *JAMA Internal Medicine*. 2020;180(11):1436.
51. Bagshaw SM, Stelfox HT, McDermid RC, Rolfson DB, Tsuyuki RT, Baig N, et al. Association between frailty and short- and long-term outcomes among critically ill patients: a multicentre prospective cohort study. *Canadian Medical Association Journal*. 2014;186(2):E95-E102.
52. Bonnet N, Martin O, Boubaya M, Levy V, Ebstein N, Karoubi P, et al. High flow nasal oxygen therapy to avoid invasive mechanical ventilation in SARS-CoV-2 pneumonia: a retrospective study. *Annals of Intensive Care*. 2021;11(1).
53. Martillo MA, Dangayach NS, Tabacof L, Spielman LA, Dams-O'Connor K, Chan CC, et al. Postintensive Care Syndrome in Survivors of Critical Illness Related to Coronavirus Disease 2019: Cohort Study From a New York City Critical Care Recovery Clinic. *Crit Care Med*. 2021;49(9):1427-38.
54. Polok K, Fronczek J, Artigas A, Flaatten H, Guidet B, De Lange DW, et al. Noninvasive ventilation in COVID-19 patients aged ≥ 70 years—a prospective multicentre cohort study. *Critical Care*. 2022;26(1).
55. 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. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
56. Knox DB, Lanspa MJ, Pratt CM, Kuttler KG, Jones JP, Brown SM. Glasgow Coma Scale score dominates the association between admission Sequential Organ

- Failure Assessment score and 30-day mortality in a mixed intensive care unit population. *Journal of Critical Care*. 2014;29(5):780-5.
57. Ferreira FL. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA*. 2001;286(14):1754.
58. Tanriover MD, Aydin OA, Guner R, Yildiz O, Celik I, Doganay HL, et al. Efficacy, Immunogenicity, and Safety of the Two-Dose Schedules of TURKOVAC versus CoronaVac in Healthy Subjects: A Randomized, Observer-Blinded, Non-Inferiority Phase III Trial. *Vaccines*. 2022;10(11):1865.
59. Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18-59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(2):181-92.
60. Bagshaw SM, Majumdar SR, Rolfsen DB, Ibrahim Q, McDermid RC, Stelfox HT. A prospective multicenter cohort study of frailty in younger critically ill patients. *Critical Care*. 2016;20(1).
61. McNelly AS, Rawal J, Shrikrishna D, Hopkinson NS, Moxham J, Harridge SD, et al. An Exploratory Study of Long-Term Outcome Measures in Critical Illness Survivors. *Critical Care Medicine*. 2016;44(6):e362-e9.
62. Sanchez D, Brennan K, Al Sayfe M, Shunker S-A, Bogdanoski T, Hedges S, et al. Frailty, delirium and hospital mortality of older adults admitted to intensive care: the Delirium (Deli) in ICU study. *Critical Care*. 2020;24(1).
63. Guidet B, De Lange DW, Boumendil A, Leaver S, Watson X, Boulanger C, et al. The contribution of frailty, cognition, activity of daily life and comorbidities on outcome in acutely admitted patients over 80 years in European ICUs: the VIP2 study. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(1):57-69.
64. Azoulay É, Beloucif S, Guidet B, Pateron D, Vivien B, Le Dorze M. Admission decisions to intensive care units in the context of the major COVID-19 outbreak: local guidance from the COVID-19 Paris-region area. *Critical Care*. 2020;24(1).
65. Özsürekli C, Balcı C, Kızırlanslanoglu MC, Çalışkan H, Tuna Doğrul R, Ayçiçek GŞ, et al. An important problem in an aging country: identifying the frailty via 9 Point Clinical Frailty Scale. *Acta Clinica Belgica*. 2020;75(3):200-4.
66. Soysal P, Stubbs B, Lucato P, Luchini C, Solmi M, Peluso R, et al. Inflammation and frailty in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2016;31:1-8.
67. Cruz-Jentoft AJ, Kiesswetter E, Drey M, Sieber CC. Nutrition, frailty, and sarcopenia. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2017;29(1):43-8.
68. She Q, Chen B, Liu W, Li M, Zhao W, Wu J. Frailty Pathogenesis, Assessment, and Management in Older Adults With COVID-19. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:694367.
69. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging*. 2014;9:433-41.
70. Rockwood K. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Canadian Medical Association Journal*. 2005;173(5):489-95.
71. Aşık Z, Kılınç Ş, Kurşun Ö, Özen M. Validation of the Clinical Frailty Scale version 2.0 in Turkish older patients. *Geriatrics & Gerontology International*. 2022;22(9):730-5.
72. Fumagalli C, Ungar A, Rozzini R, Vannini M, Coccia F, Cesaroni G, et al. Predicting Mortality Risk in Older Hospitalized Persons With COVID-19: A

Comparison of the COVID-19 Mortality Risk Score with Frailty and Disability. *J Am Med Dir Assoc.* 2021;22(8):1588-92.e1.

73. Hodgson CL, Higgins AM, Bailey MJ, Mather AM, Beach L, Bellomo R, et al. The impact of COVID-19 critical illness on new disability, functional outcomes and return to work at 6 months: a prospective cohort study. *Critical Care.* 2021;25(1).

74. Günster C, Busse R, Spoden M, Rombey T, Schillinger G, Hoffmann W, et al. 6-month mortality and readmissions of hospitalized COVID-19 patients: A nationwide cohort study of 8,679 patients in Germany. *PLOS ONE.* 2021;16(8):e0255427.



ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Yoğun Bakım Ünitesine Başvuran COVID-19 Hastalarında Kırılgnlık Prevalansının Belirlenmesi ve Mortalite İle İlişkisinin Değerlendirilmesi

“Sinan Değirmenciöglu”

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Tıpta Uzmanlık Tezi / Konya, 2023

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 enfeksiyonu Wuhan şehrinden dünyaya yayıldıktan sonra pekçok insan pandemiden etkilendi. Hastalar SARS-CoV-2'ye bağılı akut solunum yetmezliğı kliniğı ile yoğun bakım ünitelerine kabul edildi. Pandemide ilerleyen zamanda yaş grubunun daha genç hastalara doğru kayması ve enfeksiyona yönelik daha çok bilgi sahibi olunmasıyla beraber yoğun bakım ünitelerinden taburculuk oranları arttı.

Çalışmamız tek merkezli prospektif gözlemsel kohort çalışmasıdır. COVID-19 tanısı konmuş ve yoğun bakım ünitesine kabul edilen ≥ 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Gebelik durumu ve travma hastası olanlar çalışma dışı bırakıldı. Verilerimize yoğun bakım kabulden önce yapılan tetkikleri, tedavi sürecindeki veriler ve kabulden itibaren 6 ay sonrasındaki mortalite verileri dahil edildi. Kırılgnlıkta görsel açıklamalı ve dokuz noktalı klinik kırılgnlık scalasının Türkçe sürümünü kullandık. Kırılgnlık skorunun ≥ 5 puan alan hastalar “kırılgn” olarak, < 5 puan alanlar “kırılgn değil” şeklinde kaydedildi. Çalışmamızda primer sonuç kırılgnlık durumuyla 6 aylık mortalitenin ilişkisiydi, ikincil sonuç kırılgnlık durumuyla YBÜ içi mortalitenin ilişkisiydi Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Yerel Etik Kurul tarafından çalışmamızın etik kurulu onaylandı.

Çalışma kohortumuzda toplam 137 hastayı analiz ettik. Kohort yaşı median(IQR) 72 (60-79) yıl ve 68 hasta (49.6%) kadındı. YBÜ'de tedavi esnasında 66 (48.20%) hasta öldü. YBÜ'ye kabulden itibaren 6 ay süre içerisinde 94 (68.6%) hasta öldü. Çalışma kohortumuzda klinik kırılgnlık skoru median(IQR) 6 (4-7)'ydi ve 79 (57.7%) hasta kırılgn olarak saptandı. Yoğun bakım içi hayatta kalan ve mortalite görülengruplar arasında sırasıyla klinik kırılgnlık skoru median(IQR) 4(3-6) ve 7(5-9) ($p < 0.0001$), kırılgnlık kategorisinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.0001$). Klinik kırılgnlık skoru ve kırılgnlık durumunun ölüm riski için lojistik regresyon analizinde bağımsız risk faktörü olarak belirlendi ($p < 0.0001$).

Yoğun bakım ünitesi 6 aylık hayatta kalan ve mortalite görülengruplar arasında sırasıyla klinik kırılgnlık skoru median(IQR) 4(3-6) ve 6(4-8) ($p < 0.0001$), kırılgnlık kategorisinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.0001$). Klinik kırılgnlık skoru ve kırılgnlık durumunun 6 aylık ölüm riski için lojistik regresyon analizinde bağımsız risk faktörü olarak belirlendi ($p < 0.0001$). Kırılgnlık tüm yaş gruplarında COVID-19 YBÜ'de kısa ve uzun mortalite tahmininde kullanılabilir. YBÜ kabulünde tarama aracı olarak kırılgnlığın kullanılması öneririz.

Anahtar Sözcükler: Kırılgnlık; Mortalite; Yoğun Bakım; Genç

SUMMARY

Determination of the Prevalence of Frailty in COVID-19 Patients Admitted to the Intensive Care Unit and Evaluation of its Relationship with Mortality

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection; after it spread from the city of Wuhan to the world, many people were affected by the pandemic. The patients were admitted to the intensive care units with the clinic of acute respiratory failure due to SARS-CoV-2. Discharge rates from intensive care units increased as the age group shifted towards younger patients in the course of the pandemic and as more information became available about the infection.

Our study is a single-center prospective observational cohort study. Adult patients aged ≥ 18 years diagnosed with COVID-19 and admitted to the intensive care unit were included. Pregnancy and trauma patients were excluded from the study. Our data were included in the examinations made before admission to the intensive care unit, the data during the treatment process and the data 6 months after the admission. We used the Turkish version of the visually annotated and nine-point clinical frailty scale in frailty. Patients with a fragility score of ≥ 5 were divided into two groups as “frail” and those with a score of < 5 were divided into two groups as “non-frail”. In our study, the primary outcome was 6-month survival and mortality, the secondary outcome was mortality in the intensive care unit. Ethics committee of our study was approved by Selcuk University Faculty of Medicine Local Ethics Committee.

We analyzed a total of 137 patients in our study cohort. The median(IQR) age of the cohort was 72 (60-79) years and 68 patients (49.6%) were female. 66 (48.20%) patients died in the ICU. After discharge from the ICU, 28 more patients died, that is, 94 (68.6%) of the patients died within 6 months. In our study cohort, the clinical frailty score was median(IQR) 6 (4-7), and 79 (57.7%) patients were found to be frail. Median(IQR) clinical frailty score 4(3-6) and 7(5-9) ($p < 0.0001$) were found between the survivor and non-survivor groups in the intensive care unit, respectively, and a statistically significant difference was found in the frailty category ($p < 0.0001$). Clinical frailty score and frailty were determined as independent risk factors in logistic regression analysis for risk of death ($p < 0.0001$).

Median(IQR) clinical frailty score of 4(3-6) and 6(4-8) ($p < 0.0001$) between survivor and non-survivor groups in 6-month intensive care unit mortality, a statistically significant difference was found in the frailty category ($p < 0.0001$). Clinical frailty score and frailty status were determined as independent risk factors in logistic regression analysis for 6-month risk of death ($p < 0.0001$). Frailty can be used to predict short and long mortality in COVID-19 ICUs in all age groups. Detecting fragility early; It can prevent fragility, which is a reversible syndrome, and the bad consequences associated with fragility. We recommend using frailty as a screening tool for ICU admission.

Keywords: frailty; mortality; intensive care; young

EKLER

EK-A SELÇUK ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU ONAYI



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

YEREL ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Sayısı: 2021/21

Toplantı Tarihi :23.11.2021

Karar Sayısı 2021/507 S.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Jale Bengi ÇELİK'in "Yoğun Bakım Ünitesine Başvuran COVID-19 Hastalarında Kırılganlık Prevalansının Belirlenmesi ve Mortalite ile İlişkisinin Değerlendirilmesi" başlıklı araştırmasının değerlendirilme talebi ile ilgili 11.11.2021 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü.

Yapılan inceleme ve görüşmelerden sonra; Prof. Dr. Jale Bengi ÇELİK'in "Yoğun Bakım Ünitesine Başvuran COVID-19 Hastalarında Kırılganlık Prevalansının Belirlenmesi ve Mortalite ile İlişkisinin Değerlendirilmesi" adlı araştırmasının kabulüne oy birliği ile karar verildi.

Yardımcı Araştırmacılar: Sinan DEĞİRMENCİOĞLU, Mehmet SARGIN.

NOT: 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu Ek 10.madde hükümleri uyarınca; bazı çalışmalar için etik kurul onayı alındıktan sonra, Sağlık Bakanlığı veya bağlı kuruluşlarından (çalışmanın yapılacağı kurum) izin alınması zorunlu olduğundan araştırmacıların bu hususa dikkat etmeleri gerekmektedir.

EK-B BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

“Yoğun Bakım Ünitesine Başvuran COVID-19 Hastalarında Kırılgnlık Prevalansının Belirlenmesi ve Mortalite İle İlişkisinin Değerlendirilmesi” adlı çalışma, bir bilimsel araştırma dır. Çalışmaya, katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdđini ve olası yararları ile risklerini doğru anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Yoğun Bakım Ünitesine başvuran COVID-19 hastalarında kırılgnlık prevalansının belirlenmesi ve mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi

ÇALIŞMADA UYGULANACAK TEDAVİLER/İŞLEMLER NELERDİR? (ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ NEDİR?)

Hastanın yoğun bakım ünitesine kabulünde yapılan rutin tetkikler kaydedilecektir. Kayıtlar incelenecek ve değerlendirilecektir.

ÇALIŞMANIN KAPSAMI NEDİR?

Yoğun Bakım Ünitesine başvuran 18 yaş üstü, gebe ve travma hastası olmayan COVID-19 hastalarını kapsamaktadır.

ÇALIŞMA SÜRESİ NE KADARDIR?

1 yıl

ÇALIŞMAYA KATILMASI BEKLENEN TAHMİNİ GÖNÜLLÜ SAYISI NEDİR?

Size hangi yöntemin uygulanacağı rastgele belirlenecektir. Gönüllü sayısı 250 olacaktır.

ÇALIŞMADA BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR? Çalışmaya katılmayı gönüllülük içerisinde kabul ettiğiniz taktirde yoğun bakım ünitesine kabul esnasındaki rutin yapılan akciğer bilgisayarlı tomografi, kan laboratuvar değerleri, yoğun bakım izlemindeki bilgilerin değerlendirilmesine izin vermeniz ve bu formu okuyup imzalamanız gerekmektedir.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MIYIM?:

Çalışmaya katılıp katılmamak tamamen sizin serbest iradenize bırakılmıştır. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalanmanız için size bu “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir, gereken her türlü tedavinize devam edilecektir.

Belirtelim ki, çalışmayı yürüten sorumlu araştırmacı (Çalışma Doktoru) çalışmaya katılımınızın devam etmesinin sizin yararınıza olmadığına karar verebilir ve sizin faydanız için sizi çalışmadan çıkarabilir.

Çalışmadan çıkarılmanız; çalışmaya katılmaya uygunluk kriterlerine artık uymamanız veya herhangi bir şekilde sağlığınızın riske girmesi nedeniyle, doktorunuzun çalışmada yer almanızı durdurmaya karar vermesi durumunda veya araştırmacılar sizinle artık temasa geçemediği durumlarda söz konusu olacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YAN ETKİLER VE RİSKLER NELERDİR?

Kaydedilecek ve değerlendirilecek veriler yoğun bakım ünitesine kabulde rutin yapılmaktadır, herhangi risk ve yan etki yoktur.

ÇALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Gelecekteki COVID-19 tedavisine ışık tutacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMANIN MALİYETİ NEDİR?

Bilimsel çalışmaların maddi kaygılarla yürütülmemesi ilkesi gereğince, bu çalışmaya katılmak için bir ödeme yapmanız gerekmez. Katılımınız karşılığında size de bir ödeme yapılacaktır.

COCUĞUMUN KİŞİSEL BİLGİLERİ/ KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak araştırma doktorunuzun ve onun kadrosunun çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi (Çalışma Verileri) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız. Doğum tarihiniz, cinsiyetiniz gibi tüm kişisel çalışma verilerinizin kullanımı ile ilgili verdiğiniz bu onay kural olarak süresiz geçerli olup bunun herhangi bir sona erme süresi yoktur. Eğer verilerinizin kullanılmamasını istiyorsanız doktorunuzu haberdar ederek bu onayınızdan her zaman vazgeçebilirsiniz.

Çalışma yapan araştırmacılar, etik kurul ve ilgili sağlık otoriteleri gerektiğinde sizin tıbbi kayıtlarınıza doğrudan ulaşabilecektir, fakat bu bilgiler gizli tutulacak kamuoyu ile paylaşılmayacaktır. Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda gizli tutulmaya devam edecektir.

Doktorunuzdan, toplanan çalışma verileriniz hakkında her zaman bilgi isteme hakkına sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkında da bulunmaktadır. Eğer bu konularda bir isteğiniz olursa doktorunuzla görüşünüz.

Vermiş olduğunuz onaydan vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacak ya da hiç kimseyle kimliğiniz gizli olsa dahi paylaşamayacaktır.

ARASTIRMA SONUNDA BANA BİLGİ VERİLECEK Mİ?

Talep ettiğinizde değerlendirme sonuçlarınız sözel olarak sizinle paylaşılacak olup, ölçeklerden elde edilecek niceliksel veriler hakkında size geribildirim yapılacaktır.

HER TÜRLÜ SORUNUZLA İLGİLİ İLETİŞİM KURUBİLECEĞİNİZ SORUMLU KİŞİLER:

Prof. Dr. Jale Bengi Çelik, Araş. Gör. Dr. Sinan Değirmencioğlu, Doç. Dr. Mehmet Sargın

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR?

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler size derhal iletilecektir.

GÖNÜLLÜ KATILIM BEYANI

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğimi veya katıldıktan sonra istediğim zaman ayrılma hakkımın hiçbir sorumluluk almadan var olduğunu biliyorum. Bu durumun, sağlık kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeyeceğinin bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla birlikte değerlendireceğim.

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıdaki tüm açıklamaları doktorumla ayrıntılı olarak gördüm ve kendisi tedavim hakkındaki bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı hiçbir baskı altında olmadan kabul ediyorum ve bu olur belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onayın, yasal haklarımı koruyan hiçbir mevzuat hükmünü geçersiz kılmadığımı biliyorum. Doktorum, saklamam için bu belgenin bir kopyasını ve çalışma sırasında dikkat edeceğim hususları içeren belgeyi bana teslim etmiştir.

Hastanın Adı Soyadı:

Tarih:

İmza:

Varsa

Veli/Vasinin Adı Soyadı:

Tarih:

İmza:

Açıklamaları yapan

Araştırmacının Adı Soyadı:

Tarih:

İmza:

EK-C OLGU RAPOR FORMU

COVID-19 VE KIRILGANLIK

- 18 yaş üstü bütün hastalar dahil edilecek.
- Gebeler ve Travma hastaları çalışmaya alınmayacak.

PCR:

***Hasta telefonu	yakını	***Yoğun bakım yatış tarihi	
Ad-Soyad		Dosya Numarası	
Yaş		Cinsiyet	
***Boy-kilo		BMI	

***Ek Hastalık: SİGARA - DM - HT - KORONER ART. HAST - KALP YET - KBH - KBY(DİYALİZ) - KR AKC HASTALIĞI(ASTIM/KOAH/KR BRONŞİT) - NÖROLOJİK(İMMOBİL/ENFARKT/HEMORAJİ/NÖBET) - KANSER

***KLİNİK KIRILGANLIK SKORU: (BİLİNÇ AÇIKSA HASTADAN/BİLİNÇ KAPALI İŞE YAKININDAN-son 2 hafta-preCOVID)		***AŞI (Kaç doz ve hangi aşı) (Biontech-Sinovac-Türkovac)	1. Doz: 2. Doz: 3. Doz: 4. Doz: 5. Doz:
SOFA SKORU		APACHE II SKORU	

YOĞUN BAKIMA KABUL: ENTÜBE - CPAP - HIGH FLOW - MASKE

***PaO2:		***FiO2:	
***TA:(sistol/diastol)		***Ateş	
VP DESTEK: 1.dopamin 2.nöradrenalin 3.adrenalin			
***İdrar Çıkışı(1. Gün ml/gün)		***Kalp hızı	
***GKS:		***Solunum sayısı	

SOLUNUM DESTEĞİ VE KAÇ GÜN ALDI: (ENTÜBE - CPAP - HIGH FLOW - MASKE)

VAZOAKTİF İLAÇ KULLANIMI VE SÜRESİ:

DİYALİZ ALDI MI?

HASTA POZİSYONU(SUPİN- LATERAL DEKÜBİT- PRONE)

YOĞUN BAKIM YATIŞ SÜRESİ-MORTALİTE-30 GÜNLÜK MORTALİTE-MORBİDİTE:

								
1	2	3	4	5	6	7	8	9
ÇOK DİNÇ	DİNÇ	İYİ YÖNETİLEBİLEN	ÇOK HAFİF KIRILGANLIKLA YAŞAYAN	KIRILGANLIKLA YAŞAYAN	ORTA KIRILGANLIKLA YAŞAYAN	ŞİDDETLİ KIRILGANLIKLA YAŞAYAN	ÇOK ŞİDDETLİ KIRILGANLIKLA YAŞAYAN	TERMİNAL HASTA
Sağlam, aktif, enerjik ve motive olmuş insanlardır. Düzenli egzersiz yapma eğilimindedirler ve yaşlarına göre en formda olmaları arzusundadırlar.	Aktif hastalık semptomu bulunmayan kişilerdir, fakat kategori 1'den daha az dıncıdır. Sık sık egzersiz yaparlar veya ara sıra, örneğin mevsimsel olarak, çok aktif olurlar.	Ara sıra semptomatik olsalar bile, sağlık problemleri iyi kontrol edilebilen kişilerdir, fakat rutin yürüyüş dışında sıklıkla aktif değildirler.	Önceden "incinabilir" şeklinde adlandırıldığı, bu kategori tam bağımsızlıktan erken geçiş gösterirler. Bu kişiler günlük işler için başkalarına bağımlı olmalarıyla birlikte, genellikle semptomları sınırlıdır. Yaygın şikayet "yavaş olmak" ve/veya gün içinde yorgun olmaktır.	Sıklıkla çok belirgin şekilde yavaşlayan ve list düzey enstrümental günlük yaşam aktivitelerinde (mali işler, ulaşım, ağır ev işleri) yardıma ihtiyaç duyan kişilerdir. Tıpkı olarak hafif kırılganlık; alış veriş yapmayı, dışarıda yalnız yürümeyi, yemek hazırlamayı, ilaç kullanmayı ve hafif ev işlerini yapmayı ileriyecekte bekler.	Tüm dış faaliyetlerinde ve ev işlerinde yardıma ihtiyaç duyan kişilerdir. İleride, sıklıkla medikal sorunlar yaşarlar, yakanırken yardıma ihtiyaç duyarlar ve giyinirken minimal yardıma ihtiyaç duyabilirler.	Nedeni ne olursa olsun (fiziksel veya bilişsel) kişisel bakımlarında yardıma ihtiyaç duyan kişilerdir. İleride, sıklıkla medikal sorunlar yaşarlar ve yüksek ölüm riski taşımazlar (6 ay içinde).	Kişisel bakımlarında ve yaklaşım yaşam sorunu bakımlarında tamamen bağımlıdır. Tıpkı olarak, küçük bir hastalıklardan bile iyileşemezler.	Yaşam sonu yaklaşmıştır. Bu kategori yaşam beklentisi 6 aydan az olan ve başka türlü şiddetli kırılganlık yaşamayan kişiler için geçerlidir. (Pek çok terminal dönemdeki insan, ölüme çok yakın oluncaya kadar egzersiz yapabilir.)

TORAKS BT SKORU:

LABORATUVAR:

WBC:	NÖTROFİL:	LENFOSİT:	TROMBOSİT:	HTC:	
ALBUMİN:	SODYUM:	FERRİTİN:	D-DİMER:	CRE:	GFR:
CRP:	PROKALSİ:	İL-6:		T.BİL	POTASYUM:
PH(AKG-VKG)	PaCO2:	PaO2:	sO2:	HCO3:	
	NÖT/LENF:	PLT/LENF:	CRP/ALB:		

