



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**COVID-19 NEDENİYLE HASTANEYE YATAN
HASTALARDA KARACİĞER LABORATUVAR
BULGULARININ HASTALIK SEYRİYLE
İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Halit UĞUR

Antalya, 2023



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**COVID-19 NEDENİYLE HASTANEYE YATAN
HASTALARDA KARACİĞER LABORATUVAR
BULGULARININ HASTALIK SEYRİYLE
İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Halit UĞUR

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Dinç DİNÇER

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2023

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda; tıpta uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Ramazan Sarı olmak üzere tüm değerli öğretim üyelerine;

Bu çalışmayı yapma imkanı verip tezimin her aşamasında yardımcı olan Sayın Prof. Dr. Dinç Dinçer'e,

Hayatımın her anında yanımda olan, destekleri ve güvenleri sayesinde bugünlere gelebildiğim sevgili aileme teşekkür ederim.

Dr. Halit Uğur

Antalya, 2023

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	9
2. GENEL BİLGİLER.....	10
2.1. Koronavirüs İnfeksiyonu.....	10
2.2. Viroloji.....	11
2.3. Patogenez.....	11
2.4. Epidemiyoloji.....	11
2.5. İnfeksiyon Zinciri.....	12
2.6. Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme.....	14
2.7. COVID-19’da Multisistemik Tutulum.....	18
Hepatik Semptomlar.....	19
2.8. COVID-19 Tedavisi.....	20
3. GEREÇ-YÖNTEM.....	22
3.1. Etik Kurul İzni ve Diğer İzinlerin Alınması.....	22
3.2. Hasta Seçimi.....	22
3.3. Araştırma Türü.....	22
3.4. Araştırmanın Uygulanması ve Veri Toplama Gereçleri.....	22
3.5. Karaciğer test parametreleri ve anormallikleri.....	23
3.6. İstatistiksel Analiz.....	24
4. BULGULAR.....	25
4.1. Tüm Hastalara Ait Bulgular.....	25
4.2. Yoğun Bakıma Yatış Durumunun Değerlendirilmesi.....	30
4.3. Yoğun Bakıma Yatanlarda Entübasyon Durumunun Değerlendirilmesi.....	33
4.4. Yoğun Bakıma Yatanlarda Ölümünün Değerlendirilmesi.....	37
4.5. Kullanılan İlaç ve Hastalık Durumuna Göre Laboratuvar Değerlerinin Değerlendirilmesi.....	40
4.6. Zamana Göre Laboratuvar Değerlerinin Değerlendirilmesi.....	49

4.7. Başvuru Anında Karaciğer Test Parametreleri ve Anormalliklerinin Değerlendirilmesi.....	50
5. TARTIŞMA.....	57
6. SONUÇ.....	62
7. ÖZET.....	63
8. ABSTRACT.....	64
9. KAYNAKLAR.....	65
10. EKLER.....	72



KISALTMALAR DİZİNİ

ACE: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim

ALP: Alkalın Fosfataz

ALT: Alanin Amino Transferaz

AST: Aspartat Amino Transferaz

BT: Bilgisayarlı Tomografi

COVID-19: Koronavirüs Hastalığı 2019

DM: Diyabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

GGT: Gama-Glutamil Transferaz

HT: Hipertansiyon

KC: Karaciğer

LDH: Laktat Dehidrogenaz

MERS: Orta Doğu Solunum Sendromu

Ort.: Ortalama

SARS-CoV2: Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2

SS: Standart Sapma

TBIL: Total Bilirubin

TX: Transplantasyon

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.Koronavirüsün şematik yapısı.....	10
Şekil 2.Organa/Sisteme Göre COVID-19 Hastalarında Solunum Dışı Belirtilerin Bildirilen Sıklık Aralığı (%).....	19



TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1.COVID-19 Semptomları, Semptomların Sıklıkları ve Klinik Spektrum.	15
Tablo 2.COVID-19 Hastalarında Laboratuvar Bulguları.....	17
Tablo 3.COVID-19 Hastalarının Solunum Dışı Belirtileri ve Sıklığı.....	18
Tablo 4.COVID-19 Tedavisinde Yaygın Kullanılan Ajanların Yan Etkileri.....	21
Tablo 5.Hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri.....	25
Tablo 6.Hastalara eşlik eden durumlar.....	26
Tablo 7.Hastaların hastane yatışı ile ilişkili özellikleri.....	27
Tablo 8.Hastaların laboratuvar değerleri.....	29
Tablo 9.Hastaların yoğun bakıma yatma durumlarının değişkenlere göre karşılaştırılması.....	30
Tablo 10.Yoğun bakıma yatan ve yatmayan hastalara ait yaş ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	32
Tablo 11.Yoğun bakıma yatan hastaların entübasyon durumlarının değişkenlere göre karşılaştırılması.....	33
Tablo 12.Yoğun bakıma yatan hastalarda entübe edilenler ile entübe edilmeyenlere ait yaş ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	35
Tablo 13.Yoğun bakıma yatan hastaların ölüm durumlarının değişkenlere göre karşılaştırılması.....	37
Tablo 14.Yoğun bakıma yatan hastalarda ölenler ile ölmeyenlere ait yaş ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 15.Antibiyotik kullanan ve kullanmayan hastalara ait laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 16.Hidroksiklorokin kullanan ve kullanmayan hastalara ait laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	41
Tablo 17.Favipiravir kullanan ve kullanmayan hastalara ait laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	42
Tablo 18.Pnömoni olan ve olmayan hastalara ait laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	43
Tablo 19.HBV olan ve olmayan hastalara ait laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	44
Tablo 20.Renal Tx olan ve olmayanların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	45
Tablo 21.DM olan ve olmayanların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 22.HT olan ve olmayanların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	47
Tablo 23.Astım/KOAH olan ve olmayanların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	48
Tablo 24.Hastaların zamana göre karaciğer test parametrelerindeki değişim.....	49

Tablo 25.Hastaların başvuru anında karaciğer test parametreleri ve anormalliklerinin dağılımı.....	50
Tablo 26.Hastaların başvuru anındaki anormal KC testi olma durumlarının diğer değişkenlerle karşılaştırılması.....	52
Tablo 27.Hastaların başvuru anındaki KC hasarı olma durumlarının diğer değişkenlerle karşılaştırılması.....	53
Tablo 28.Hastaların başvuru anındaki KC hasar tipinin diğer değişkenlerle karşılaştırılması.....	54
Tablo 29.Hastaların başvuru anındaki KC durumunun diğer değişkenlerle karşılaştırılması.....	55
Tablo 30.Hastaların başvuru anındaki KC durumu ile yaş değişkeninin karşılaştırılması.....	56



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Koronavirüsler hayvanlarda ve insanlarda hastalıklarına neden olabilen bir virüs ailesidir. Üst solunum yollarını hedef alarak soğuk algınlığı veya şiddetli pnömoniye varan hastalıklara neden olabilirler. Bugüne kadar, şiddetli akut solunum sendromu (SARS)-CoV, orta doğu solunum sendromu (MERS)-CoV ve en son şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) epidemik virüsleri dahil olmak üzere toplam yedi insan koronavirüsü tanımlanmıştır. SARS-CoV, MERS-CoV ve SARS-CoV-2'nin genom diziliminde benzerlikler mevcuttur. Üç Aralık 2019'da, Çin'deki Wuhan şehrinde nedeni bilinmeyen pnömoni vakaları görülmeye başlamıştır. SARS-CoV-2 olarak tanımlanan virüs, Mart 2020'ye kadar dünya çapında 300.000'den fazla kişiye bulaşmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Koronavirüs hastalığını (COVID-19) pandemi olarak tanımlamıştır. Bu hastalık dünya genelinde binlerce ölüm ve hastane yatışına neden olmuştur. COVID-19 hastalığının çoğunluğu hafif atlatılmış olsa da, solunum yetmezliği, septik şok ve çoklu organ işlev bozukluğu gibi şiddetli durumlar da gözlenmiştir. Bu bulaşıcı hastalığın morbidite ve mortalite üzerindeki genel etkisini azaltmak amacıyla, teşhis ve tedavi yeteneklerini geliştirmek için daha fazla klinik ve epidemiyolojik özellikler ortaya çıkarılmalıdır (1).

Son zamanlarda, COVID-19'un diğer organlar üzerindeki etkisine dair araştırmalar yürütülmüştür. Bazı raporlarda, COVID-19'lu hastaların yarısından fazlasının değişen seviyelerde karaciğer hastalığı bulunduğu yer almaktadır (2). Yeni bir çalışmada, SARS-CoV-2 virüsünün kolanjiyositlerde anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye (ACE2) bağlanarak kolanjiyosit işlev bozukluğuna yol açabileceğini ve karaciğer hasarına yol açan sistemik bir inflamatuvar yanıtı tetikleyebileceği bildirilmiştir (3). On Mart 2020 itibarıyla, hastane tabanlı nispeten büyük ölçekli yedi çalışma, COVID-19'un neden olduğu karaciğer hasarına yol açabilecek diğer faktörlere ilişkin bazı görüşler de dahil olmak üzere COVID-19 hastalarının klinik özelliklerini bildirmiştir (4-10). Bu çalışmalarda, alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) düzeylerinde %14 ila %53 arasında değişen artışlar bildirilmiştir (4, 5, 7, 10). Ek olarak, COVID-19'dan ölen bir hastadan alınan karaciğer biyopsi örnekleri üzerinde yapılan patolojik bir çalışmada orta derecede mikroveziküler steatoz ve hafif lobüller ve portal aktivite gösterilmiş ve bu karaciğer hasarına SARS-CoV-2'nin yol açmış olabileceği düşünülmüştür (11). COVID-19 hastalarında diğer karaciğer enzimlerini ve karaciğer yetmezliğinin klinik özelliklerini kapsamlı bir şekilde analiz eden çok az veri mevcuttur. Bu çalışmanın amacı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde ve Pandemi Yoğun Bakım Servisinde yatan COVID-19 PCR (+) hastaların klinik özellikleri ile karaciğer test parametreleri (labarotuvan parametreleri) arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

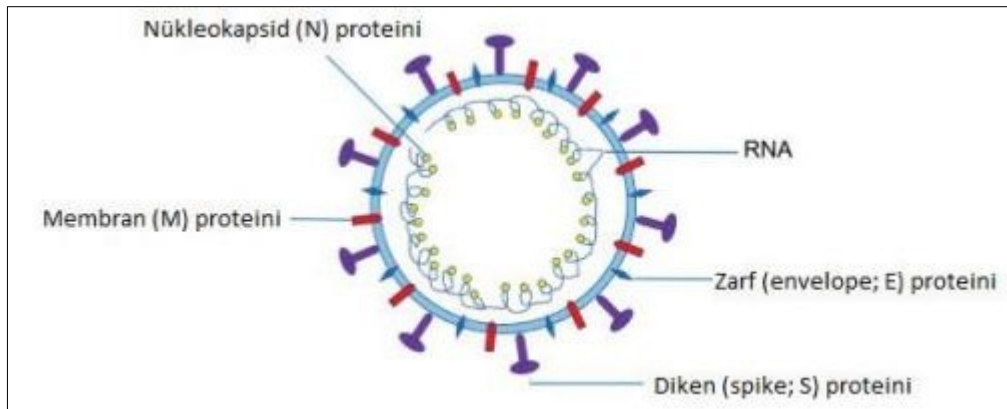
2.GENEL BİLGİLER

2.1. Koronavirüs İnfeksiyonu

Koronavirüsler, toplumda oldukça sık görülen asemptomatik infeksiyondan MERS ve SARS gibi ağır infeksiyonlara kadar değişen spektrumda hastalık yapabilen geniş bir virüs ailesidir. Koronavirüslerin HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HKU1-CoV gibi alt tipleri insanlarda bulunur ve insandan insana kolaylıkla bulaşabilir. Genellikle soğuk algınlığına yol açarlar. Hayvanlarda da birçok koronavirüs alt tipi saptanmıştır ve hayvandan insana geçerek ağır infeksiyon tablolarına da yol açabilirler. Araştırmalarda MERS-CoV'un tek hörgüçlü develerden, SARS-CoV' un ise Misk kedilerinden bulaştığı bildirilmiştir. İki bin üç yılında ortaya çıkan SARS-CoV nedeniyle yüzlerce insan hayatını kaybetmiştir. SARS-CoV'dan yaklaşık 10 yıl sonra ortaya çıkan MERS-CoV ise Suudi Arabistan'da tanımlanmıştır (12).

Çin'in Wuhan kentinde Aralık 2019'da etiyolojisi belirlenemeyen pnömoni vakaları bildirilmiştir. Yedi Ocak 2020'de etkenin daha önce saptanmamış bir çeşit koronavirüs olduğu açıklanmıştır. COVID-19 başlangıçta 2019-nCoV olarak isimlendirilmiş olsa da, daha sonra SARS-CoV'a benzerliği nedeniyle SARS-CoV-2 olarak adlandırılmıştır. DSÖ 11 Mart 2020 tarihinde COVID-19 pandemisini ilan etmiş, Mart 2022 itibariyle yaklaşık 400 milyonun üzerinde vaka görülmüş ve dünya çapında 6 milyonun üzerinde ölüm bildirilmiştir (12).

Koronavirüsler, tek zincirli, pozitif polariteli, zarflı RNA virüsleridir. Pozitif polariteli oldukları için RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi içermezler, ancak genomlarında bu enzimi kodlarlar. Yüzeylerinde çubuksu uzantıları vardır. Bu çıkıntıların Latince'deki "corona", yani "taç" anlamından yola çıkılarak bu virüslere Koronavirüs (taçlı virüs) ismi verilmiştir (Şekil 1) (12).



Şekil 1. Koronavirüsün şematik yapısı (13)

Coronavirüs'lar, Coronaviridae ailesi, Orthocoronavirinae altailesi içinde yer alırlar. Orthocoronavirinae altailesi dört cins ve bu cinslerin altında da çok sayıda altcins şeklinde sınıflandırılmaktadır: Alfa, Beta, Gama ve Deltacoronavirüs cinsleri. Bu cinsler altındaki virüsler insan, yaras, domuz, kedi, köpek, kemirgen ve kanatlılarda bulunabilmektedir (evcil ve yabani hayvanlarda) (12).

2.2. Viroloji

1965 yılında Tyrell ve Bynoe tarafından ilk insan koronavirüsü tanımlanmıştır (14). Koronavirüsler, Nidovirales takımı, Coronaviridae ailesi, Coronavirinae alt ailesinde bulunmaktadır (15). Zarflı, pozitif sarmallı, genomu 26-32 kilobaz uzunluğunda ribonükleik asit (RNA) virüsleridir. Alfa, Beta, Gama ve Delta olmak üzere dört alt sınıfı bulunan COVID-19'un Filojenik çalışmalarla Beta koronavirüsler ile yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir (16).

Diğer koronavirüsler gibi COVID-19 genomu en az 10 adet open reading frames (ORF) içerir. ORF1a/b iki büyük poliproteine (pp1a ve pp1ab) çevrilir ve bu poliproteinler viral replikaz transkriptaz kompleksi oluşturan 16 adet yapısal olmayan proteine dönüşür. Bu yapısal olmayan proteinler endoplazmik retikulumdan köken alan membranları çift kat zarı olan veziküllere dönüştürür. Viral replikasyon ve transkripsiyon bu veziküllerin içinde gerçekleşir. Diğer ORF'ler ise spike (S), envelop (E), nükleokapsid (N) ve membran (M) proteinlerini kodlar. Spike glikoproteini reseptöre bağlanma ve füzyondan, membran glikoproteini ise zarf ve virion oluşumundan sorumludur (16).

2.3. Patogenezi

S glikoproteini, konak hücre içine girişte önemlidir. SARS-CoV ve SARS-CoV-2 için zarf S glikoproteininin reseptörü anjiotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2)'dir. Virüsün hücreye ilk girişinde virüs ve plazma membranı arasında doğrudan membran füzyonu gerçekleşir. Hücreye girişte klatriin bağımlı ve bağımsız endositoz da rol oynar. Virüs hücreye girdikten sonra, sitoplazmada viral RNA'dan iki poliprotein ve yapısal proteinler sentezlenir. Bunu takiben viral genom çoğalmaya başlar. Yeni sentezlenen zarf glikoproteinleri, endoplazmik retikulum veya golgi membranına yerleşir. Genomik RNA ve nükleokapsid proteininin birleşmesi sonucu nükleokapsid oluşur. Viral partikülleri içeren veziküllerin plazma membranı ile füzyonu gerçekleşir ve virüs ortama salınır (17).

2.4. Epidemiyoloji

Çin'in Hubei Eyaleti, Vuhan Şehrinde, Aralık 2019'da etyolojisi bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiştir. Vuhan Güney Çin Deniz Ürünleri Şehir Pazarı (canlı hayvan pazarı) çalışanlarında kümelenme tespit edilmiştir.

Vakalardaki bulgular ateş, nefes darlığı ve radyolojik olarak bilateral akciğer pnömonik infiltrasyondur. DSÖ'nün Çin Halk Cumhuriyeti'ne ait Covid-19 raporunda, ölümün daha çok ileri yaş ya da eşlik eden sistemik hastalığı (hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalık, kanser, kronik akciğer hastalıkları vb.) olan kişilerde meydana geldiği bildirilmiştir (12).

Yedi Ocak 2020'de bu pnömoni vakalarının etkeni olarak yeni bir koronavirüs tanımlanmıştır. Bu yeni hastalığa Covid-19, etken olan virüse ise SARS-CoV-2 adı verilmiştir. DSÖ, Covid-19'u 30 Ocak 2020'de "küresel halk sağlığı acil durumu" olarak tanımlamıştır. 11 Mart 2020'de ise Covid-19 vakalarının 113 ülkeye yayılması ve şiddeti nedeniyle pandemi olarak tanımlamıştır. Türkiye'de 10 Ocak 2020'de Covid-19 çalışmaları başlamış ve 22 Ocak'ta Bilimsel Danışma Kurulu ilk toplantısını yapmıştır. Türkiye'de ilk Covid-19 vakası 11 Mart 2020'de tespit edilmiştir (12).

13 Ocak 2020'de Tayland'dan bildirilen 61 yaşındaki Çinli bir kadın ilk importe vakadır. İmporte vaka bildiren ülkelerin sayısı giderek artmış ve Şubat ayı sonlarında ülkelerde yerli bulaşlar yaşanmıştır. Mart 2020 başı itibariyle Çin'de salgının hızı yavaşlarken, İran, Güney Kore ve İtalya'da COVID-19 vakaları ve ölümler artmıştır. Devam eden süreçte önce Avrupa'da sonrasında Kuzey Amerika'da ciddi vaka artışları görülmüştür (12). DSÖ 21 Mart 2023 itibariyle dünya genelinde 761.071.826 Covid-19 vakası ve 6.879.677 Covid-19 ölümü bildirmiştir (18). 14-27 Kasım 2022 Türkiye Haftalık Covid-19 Tablosuna göre toplam vaka sayısı 17.042.722 ve toplam ölüm sayısı ise 101.492'dir (19).

2.5. Enfeksiyon Zinciri

İnfeksiyon zinciri kaynak, bulaşma yolu ve duyarlı kişiden oluşmaktadır.

COVID-19 için mevcut kanıtlar, SARS-CoV-2'nin zoonotik bir kaynağı olduğunu düşündürmektedir. Henüz netlik kazanmamakla birlikte eldeki veriler, Huanan Deniz Ürünleri Toptan Satış Pazarında satılan vahşi hayvanları işaret etmektedir (12). Rhinolophusaffinis yarasasının BatCoV-RaTG13 genomu ile COVID-19 genom benzerliğinin %96,2 olması nedeniyle virüsün doğal konakçısı olduğu söylenebilir (20). Birçok çalışmada COVID-19'un insanlara bulaşmasında başka bir hayvanın ara konak olarak yer aldığı ileri sürülmektedir. Ara konakçı olarak pangolinler düşünülmekle beraber henüz kanıtlanmış değildir (21). İnsandan insana bulaş özelliği kazanması nedeniyle COVID-19'da kaynak semptomatik/aseptomatik COVID-19 pozitif kişilerdir (12).

Hastalık esas olarak damlacık yoluyla bulaşmaktadır. Ayrıca hasta bireylerin öksürme, hapsirme yoluyla ortaya saçıktıkları damlacıklara diğer kişilerin elleri ile temas etmesi sonrasında ellerini ağız, burun veya göz mukozasına götürmesi ve temas etmesi ile bulaşmaktadır. Aseptomatik kişilerin solunum

yolu salgılarında da virüs tespit edilebildiğinden bu kişiler bulaştırıcı olabilmektedir. Genel olarak inkübasyon süresi 2-14 gün arasında değişmektedir. COVID-19'un bulaştırıcılık süresi kesin olarak bilinmese de semptomatik dönemden 1-2 gün önce başlayıp semptomların kaybolmasıyla sona erdiği düşünülmektedir (12, 22). Çin'de yapılan bir çalışmada inkübasyon süresinin 5,8 gün olduğu bulunmuş ve bulaştırıcılığın yedi gün içerisinde azaldığı tespit edilmiştir (23).

Bazı çalışmalarda semptomatik ve asemptomatik hastalarda viral yüklerin benzer bulunması asemptomatik kişilerin de bulaşmada rollerinin olduğuna işaret etmektedir. Öte yandan ağır vakalarda viral yükün daha yüksek olduğuna bildiren çalışmalar da mevcuttur. Posterior farinksten alınan tükürük örneklerinde de virüs semptomların ortaya çıkış döneminde maksimum düzeylerinde saptanmaktadır. Hafif vakalarda viral temizlenme genellikle ilk 10 gün içerisinde gerçekleşirken, daha ağır vakalarda uzamakta; nazofarengeal sürüntü ve dışkı örneklerinde (genellikle daha uzun süreler) bir aydan uzun süre tespit edilebilmektedir. Virüs dışkıda özellikle hastalığın 2. haftasından sonra pozitif bulursa da bugüne dek sadece bir vakanın dışkı örneğinden virüsün üretilmiş olması ve bu şekilde bulaşmanın bugüne dek bildirilmemiş olması fekal-oral bulaşmanın olası olmadığını düşündürmektedir. Virüs kan ve idrarda seyrek olarak pozitif bulunmakta, virüsün kan bankacılığı açısından bir güvenlik sorunu oluşturmadığı kabul edilmektedir. Bunun dışında süt, vajinal sürüntü ve sperm örneklerinde de virüs saptanmamıştır (12). Transplasental yolla bulaş olup olmadığı hakkında yeterince kanıt yoktur. Geçmiş SARS-CoV-1 ve MERS-CoV salgılarına benzer şekilde, fetüs ve yenidoğanın kliniğinde infeksiyonun anneden bebeğe bulaşmasından ziyade annedeki infeksiyonun şiddeti ve mevcut obstetrik hastalıkların etkili olduğu düşünülmektedir. Yenidoğan döneminde görülen COVID-19 infeksiyonunun postpartum dönemdeki bulaşın sonucu olduğu düşünülmektedir (24). Koronavirüs ailesine ait virüs genomları ekolojik olarak yerüstü sularında bulunabilmekte olup kontamine olmuş su yoluyla yayıldığına dair yeterli kanıt yoktur (25).

Koronavirüsler genel olarak dış ortama çok dayanıklı olmayan virüslerdir. Ortamın nem ve sıcaklığı, dışarı atıldığı organik maddenin miktarı, kontamine ettiği yüzeyin dokusu gibi faktörlere göre değişen bir dayanma süresi söz konusudur. Genel olarak cansız yüzeylerde birkaç saat içerisinde aktivitesini kaybettiği kabul edilmektedir. Cansız yüzeylerdeki aktivite süresi yorumlanırken, bulaşta sadece virüsün aktivitesinin devam etmesi değil, temasın süresinin de önemli olduğu unutulmamalıdır (12).

COVID-19'da toplumun tümü duyarlıdır. Sağlık çalışanları etkenle karşılaşma yönünden en riskli meslek grubudur. Erkekler, 50 yaşın üstünde olan kişiler, komorbiditesi (Hipertansiyon, Kalp Hastalığı, Diyabet, Malignite, KOAH,

Böbrek Hastalığı vb.) olan kişiler, mevsimlik tarım işçileri ile bakım ve rehabilitasyon merkezleri, okullar, kışlalar, ceza ve tevkif evleri ve göçmen kamplarında yaşayanlar COVID-19 açısından hassas gruplardır (12).

2.6. Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme

İnfeksiyonda solunum semptomları, ateş, öksürük ve dispne sık görülen belirtiler arasındadır. Baş ağrısı, boğaz ağrısı, burun akıntısı, kas ve eklem ağrıları, aşırı halsizlik, ishal, koku ve tat alma duyusu kaybı eşlik edebilir. Hastalık asemptomatik olarak geçirilebileceği gibi ciddi vakalarda pnömoni, ağır akut solunum yolu enfeksiyonu, böbrek yetmezliği ve hatta ölüm gelişebilmektedir (12, 26).

Hastaların %80'i asemptomatik veya hafif şekilde hastalığı geçirmektedir. Asemptomatik hastalar hastalığın bulaş ve yayılmasında etkilidir (26, 27, 28).

Hafif şiddetteki COVID-19 enfeksiyonu ateş, boğaz ağrısı, burun akıntısı, gastrointestinal sistem yakınmaları ile seyretmektedir. Orta-şiddetli hastalıkta nefes darlığı, hipoksi, takipne, taşikardi görülmektedir. Şiddetli hastalarda oksijen saturasyonu %90'ın altına inerken, hipotansiyon ve akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişmektedir. Kritik hastalarda ise solunum yetmezliği, septik şok ve çoklu organ yetmezliği gelişebilmektedir. Çin'deki 552 hastaneden laboratuvarca doğrulanmış 1099 COVID-19 hastasıyla ilgili verilere göre enfeksiyona ait semptomlar ve sıklıkları Tablo 1'de yer almaktadır (29). COVID-19'un klinik spektrumu da Tablo 1'de gösterilmiştir (30).

COVID-19 hastalarının çoğunda hafif (%40) veya orta şiddette (%40) hastalık gelişirken, yaklaşık %15'inde ek oksijen gerektiren ciddi hastalık gelişmekte, %5'i ise ARDS, sepsis ve septik şok, tromboembolizm ve/veya akut böbrek hasarı ve kardiyak hasar dahil çoklu organ yetmezliği gibi komplikasyonlarla kritik hastalığa ilerlemektedir (30).

Nazofaringeal ve orofaringeal sürüntü, bronkoalveoler lavaj, trakeal aspirat, balgam örneği COVID-19 tanısında kullanılabilir. Etkeni tespit etmede bronkoalveolar lavaj ve trakeal aspirat yolu ile elde edilen örneklerin sensitivitesi en yüksektir. Nükleik Asit Amplifikasyon Testleri özellikle de Revers Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) ile COVID-19 RNA'nın üst solunum yolu örneklerinden izole edilmesi öncelikli tanısal testtir. RT-PCR yöntemi ile solunum yolu dışındaki örneklerden (kan, idrar, dışkı) virüsün izole edilebilmesi henüz tanısal değildir (31).

Tablo 1.COVID-19 Semptomları, Semptomların Sıklıkları ve Klinik Spektrum

Semptomlar	N (%)
Hastanede Yatışında Ateş	975 (88,7)
Konjonktival Tıkanıklık	9 (0,8)
Burun Tıkanıklığı	53 (4,8)
Baş Ağrısı	150 (13,6)
Öksürük	745 (67,8)
Boğaz Ağrısı	153 (13,9)
Balgam	370 (33,7)
Tükenmişlik	419 (38,1)
Hemoptizi	10 (0,9)
Nefes Darlığı	205 (18,7)
Mide Bulantısı/Kusma	55 (5,0)
İshal	42 (3,8)
Miyalji/Artralji	164 (14,9)
Titreme	126 (11,5)
Klinik Spektrum	Açıklama
Asemptomatik veya pre-septomatik infeksiyon	Nükleik asit amplifikasyon testi veya antijen testinde pozitif olan ancak semptomu olmayanlar
Hafif Hastalık	COVID-19 belirti ve bulgularına sahip ancak viral pnömoni veya hipoksi kanıtı olmayanlar
Orta Derecede Hastalık	Klinik pnömoni belirtileri olan ancak oda havasında $SpO_2 \geq \%90$ dahil olmak üzere ciddi pnömoni belirtisi olmayanlar
Şiddetli Hastalık	Klinik pnömoni belirtilerine ek olarak şu durumlardan biri olanlar: solunum hızı > 30 nefes/dk, şiddetli solunum sıkıntısı veya oda havasında $SpO_2 < \% 90$.
Kritik Hastalık	ARDS, septik şok veya çoklu organ işlev bozukluğu olanlar

Bir veya daha fazla negatif sonuç ile COVID-19 olasılığı dışlanamaz. COVID-19 şüphesi yüksek olan bir hastadan negatif sonuç elde edildiğinde, özellikle sadece üst solunum yolu örnekleri toplanmış ise, mümkünse alt solunum yolu örneklerini içeren ek örnekler alınmalı ve çalışılmalıdır. İnfekte bireyde aşağıda belirten faktörler negatif sonuca neden olabilir:

- Hasta materyalinin çok az olduğu kalitesiz örnek,
- Örneğin infeksiyonun çok erken ya da geç evresinde alınması,
- Örneğin uygun bir şekilde işlenmemesi ve gönderilmemesi,
- PCR inhibisyonu veya virüs mutasyonu gibi testin doğasında bulunan teknik nedenler

- SARS-CoV-2 virüsünün semptomatik ve asemptomatik vakalarda dalgalı saçılım göstermesi (12).

Sekanslama COVID-19 için kullanılan bir diğer yöntemdir ve virüsün kaynağını ve nasıl yayıldığını anlayabilmek için oldukça önemlidir. DSÖ, laboratuvarların elde ettikleri sekans verilerini ilgili platformlarda (GenBank, GISAID vb.) paylaşmaları gerekliliğini bildirmiştir (12).

COVID-19'u asemptomatik veya semptomatik geçirenlerde genel olarak belirli bir süre sonra antikor cevabı (IgM, IgA ve IgG) gelişmektedir. Bu nedenle serolojik testler hastalığın erken döneminde tanı amacıyla kullanılamaz. İlk antikor yanıtı (IgM) 6-7 günden sonra başlasa da hastaların çoğunda antikor pozitifliği belirtilerin başlamasından 10 gün sonra gelişmektedir. Tespit edilen antikorların bağışıklık sağlayıp sağlamadığı ve ne kadar süreyle tespit edilebileceği (IgG) bugün için kesin belli değildir. Serolojik cevabı belirlemek için, ELISA ya da IgM/IgG saptayan hızlı antikor testleri hali hazırda kullanılmaktadır (12).

Hastanede tedavi edilen COVID-19 hastalarında lenfopeni, yüksek aminotransaminaz düzeyleri, yüksek laktat dehidrogenaz düzeyleri, yüksek inflamatuvar belirteçler ve pıhtılaşma testlerindeki anormallikler daha sıktır. Laboratuvar testleri hastalığın tanısı, şiddeti, mortalite riskinin değerlendirmesi açısından yararlı olup tedaviye yanıtı değerlendirmede faydalıdır. COVID-19 hastalarında komplikasyon olarak görülmekte olan ARDS, dissemine intravasküler koagülasyon ve çoklu organ yetmezliği tablolarının gelişim riskini ön görmede de laboratuvar testlerinden faydalanılmaktadır (32).

C-reaktif protein (CRP), inflamasyona sekonder olarak karaciğerde sentezlenen akut faz proteinidir. Enfeksiyonlar, travma, doku hasarı, romatolojik hastalıklar, maligniteler CRP yüksekliği yapan nedenler arasındadır. COVID-19 hastalarının %75-93'ünde yükselmiş olarak saptanan CRP ciddi hastalık ile ilişkilendirilmiştir²⁷. C-reaktif protein düzeyleri pnömoninin erken tanısında kullanılabilir ve şiddetli pnömoni ile başvuran hastalarda yüksek CRP seviyeleri vardı. COVID-19'un erken evresinde, CRP seviyeleri akciğer lezyonları ile pozitif korelasyon göstermiştir. CRP seviyeleri hastalığın ciddiyetini yansıtabilir ve hastalığın izlenmesi için anahtar bir gösterge olarak kullanılmalıdır (33-35).

Albumin karaciğer sentez fonksiyonunun önemli bir göstergesidir. Kanda bulunan proteinlerin %60'ını oluşturur. Negatif akut faz reaktanı olan albuminin COVID-19 hastalarında düşük düzeyde saptanması azalmış sağkalım ile ilişkilendirilmiştir (36). Albumin'in COVID-19 hastalarında daha yüksek ölüm riski taşıyan hastaları belirlemek için kullanılabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (37).

Laktat dehidrogenaz, vücuttaki tüm hücrelerin sitoplazmasında bulunan doku hasarında kana karışarak artış gösteren bir enzimdir. Bir çalışmada ciddi hastaların %58,1'inde, YBÜ (Yoğun Bakım Ünitesi) gereksinimi olan hastaların %70,5'inde laktat dehidrogenaz düzeylerinin arttığı kaydedilmiştir (38). Laktat dehidrogenaz'ın akciğer hasarının ve ciddi COVID-19 vakalarının erken tanınması için güçlü bir öngörücü faktör olarak tanımlanabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (39).

Fibrinojen hemostazda önemli bir rol oynayan karaciğer tarafından sentezlenen bir plazma glikoproteinidir. Pozitif bir akut faz reaktanlarıdır. COVID-19'da hiperkoagülopati ile tüketime bağlı düşüklüğü, sitokin fırtınası ile ise artışı teorileri üzerine yapılan çalışmalar mevcuttur. Fibrinojen, pıhtılaşma kademesinde çok önemli bir pıhtılaşma faktörüdür ve bu nedenle artan fibrinojen seviyeleri, hastaları protrombotik durumlara yatkın hale getirebilir. Gelişmekte olan mikro tromboz, COVID-19'lu bir hastada birçok organın işlev bozukluğuna neden olabilir (40, 41).

Prokalsitonin kalsitoninin öncülü olup başlıca tiroid nöroendokrin hücrelerinden salgılanır. Cerrahi, yanık, travma, infeksiyon ve sepsis, septik şok prokalsitonin salınımını indüklemektedir. COVID-19 infeksiyonunda kötü prognozu ve mortaliteyi öngörmesi açısından takibini öneren çalışmalar bulunmaktadır. Prokalsitonin seviyeleri, COVID-19 hastalarında hastalık şiddeti ile ilişkilidir ve seri ölçüm, COVID-19'un prognozunu tahmin etmeye yardımcı olabilir (42, 43).

COVID-19 laboratuvar bulguları Tablo 2'de yer almaktadır (44).

Tablo 2.COVID-19 Hastalarında Laboratuvar Bulguları

Artanlar	Azalanlar
Laktat dehidrogenaz	Albumin
Nötrofil	Lenfosit
Fibrinojen	Trombosit
Ferritin	Hemoglobin
CRP	
Prokalsitonin	

Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT), PCR testi negatif COVID-19 hastalarında, erken dönemde duyarlı bir tanısal yaklaşımdır. Toraks BT bu hastaların daha hızlı triyajına destek olmak için önerilmektedir. BT görüntülemenin önerilmediği hastalar; COVID-19 pozitif, hafif bulguları olan ancak hastalık ilerlemesi için risk faktörleri taşımayan hastalar ve COVID-19 negatif ancak hafif bulguları olan hastalardır (12).

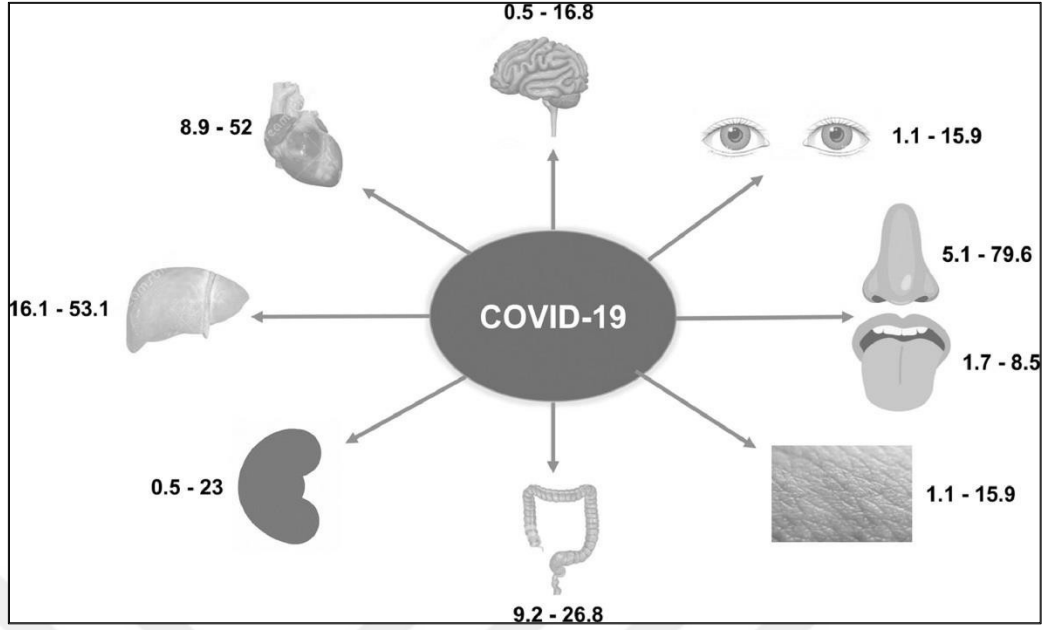
Direkt grafi ve bilgisayarlı tomografi (BT), COVID-19 hastalarında tercih edilmesi gereken radyolojik yöntemlerdir. Direkt grafide bilateral orta ve alt zonları etkileyen düşük dansiteli buzlu cam opasiteleri tipik olarak izlenir. BT’de genellikle her iki akciğerin de dahil olduğu, çok odaklı, buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyon alanları izlenmektedir. Başvuru anında hafif ve orta dereceli hastaların %17,9’unda, şiddetli hastaların ise %2,9’unda radyolojik anormallik saptanmamıştır (45).

2.7. COVID-19’da Multisistemik Tutulum

COVID-19 öncelikli olarak solunum sisteminin enfeksiyonu olsa da yapılan çalışmalarda enfekte olan hastalarda çoklu organ tutulumu görülmüştür. Bu multisistemik tutulumun virüsün insan hücrelerinde bulunan ACE-2 reseptörlerine bağlanması sonucu olduğu düşünülmektedir. Kardiyak, gastrointestinal, hepatik, renal, nörolojik, koku alma, tat alma, oküler, kutanöz ve hematolojik semptomlar solunum sistemi dışı tutulum nedeniyle meydana gelmektedir (46). COVID-19 hastalarının solunum dışı belirtilerinin özeti Tablo 3’te yer almaktadır. Organa/sisteme göre COVID-19 hastalarında solunum dışı belirtiler için bildirilen sıklık aralıkları ise Şekil 2’de gösterilmiştir.

Tablo 3.COVID-19 Hastalarının Solunum Dışı Belirtileri ve Sıklığı (46)

Organ/Sistem	Semptomlar/Belirtiler (Hastaların Bildirilen Prevalansı)
Kardiyak	Akut kardiyak yaralanma (%8-12), kalp yetmezliği (%23-52), aritmi (%8,9-16,7), şok, akut miyokardit, göğüste sıkışma
Gastrointestinal	Anoreksiya (%26,8), ishal (%12,5), bulantı/kusma (%10,2), karın ağrısı/rahatsızlık (%9,2)
Hepatik	Anormal aspartat aminotransferaz veya alanin aminotransferaz değerleri (%16,1-53,1)
Böbrek	Akut böbrek hasarı (toplam %0,5; ağır vakalarda %2,9-23)
Nörolojik	Baş dönmesi (%16,8), baş ağrısı (%13,1), iskelet kası yaralanması (%10,7), bilinç bozukluğu (%7,5), akut serebrovasküler hastalık (%2,8), ataksi (%0,5), nöbetler (%0,5), meningoensefalit, Guillain-Barre sendromu
Koku ve tat alma	Hiposmi (%5,1-20,4), anosmi (%79,6), tat alma bozukluğu (%8,5), aguzi (%1,7)
Oküler	Akut konjonktivit (%31,6)
Cilt	Eritematöz döküntü (%15,9), kurdeşen döküntüsü (%3,4), veziküller (%1,1), akro-iskemi, geçici tek taraflı livedo reticularis
Hematolojik	Lenfopeni (%56,5), trombositopeni (%16,4-32,3), pıhtılaşma bozuklukları, trombotik olaylar, antifosfolipid antikor



Şekil 2.Organa/Sisteme Göre COVID-19 Hastalarında Solunum Dışı Belirtilerin Bildirilen Sıklık Aralığı (%) (46)

Hepatik Semptomlar

Karaciğer bozukluğu COVID-19 enfeksiyonunun yaygın bir komplikasyonudur ve karaciğer hücrelerinin doğrudan viral enfeksiyonundan kaynaklanabilir. COVID-19 ile enfekte hastaların %16,1-53,1'inde gelişen anormal karaciğer fonksiyonu ve yüksek AST veya ALT seviyeleri COVID-19 hastalarında karaciğer hasarının en sık belirtileridir. Ayrıca, 56 hastayı kapsayan bir çalışmada GGT (n=30; %53,6) ve ALP (n=1; %1,8) değerlerinin yükseldiği bildirilmiştir (47-52).

Hastanede yatan COVID-19 hastalarında karaciğer testlerinde anormallikler sıklıkla görülmektedir. Hastalığı şiddetli geçiren hastalarda hücre zarı fizyolojisindeki değişiklikler ve sitokin fırtınası gelişimi nedeniyle anormal karaciğer testleri görülme sıklığı daha yüksektir. COVID-19 nedeni karaciğer hasarının nedeni viral enfeksiyon sırasında sitotoksik yanıtın ikincil hasarı olarak düşünülmektedir. Hastalığı şiddetli geçiren hastalarda AST ve ALT değerlerindeki yükselme sıklığı hafif geçiren hastalara göre daha fazladır. Kapsamında 5771 COVID-19 hastası bulunan retrospektif bir kohort çalışmasında AST ve ALT şiddetli hastalarda hafif hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Şiddetli ve hafif hastalar arasında karaciğer testi sonuçlarında farklılık bulunmayan çalışmalarda mevcuttur. COVID-19 hastalarında yapılan otopsi örneklerinde karaciğerde viremiyi aşan titrelerde viral RNA olduğu gösterilmiştir. Bu durum, şiddetli COVID-19 hastalarında SARS-CoV-2 ile enfekte karaciğerin serum AST ve ALT değerlerinin yükselmesine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (53).

COVID-19 hastalığında karaciğer hasarı ilk ortaya çıkan durum değildir. Sekonder karaciğer hasarı daha sık karşılaşılan bir durumdur. COVID-19'un doğrudan neden olduğu karaciğer yetmezliği bildirilmemiştir. Sekonder karaciğer hasarı DM ve HT olan kritik hastalarda daha sıktır. COVID-19 hastalığındaki karaciğer hasarı kolestatik olmaktan çok hepatoselülerdir. ALT, AST ve LDH değerlerindeki yükselme ön plandadır. COVID-19'da AST gibi hepatoselüler hasar belirteçleri mortalite ile ilişkilendirilmiştir. COVID-19 hastalarında safra kanalı hasarının göstergesi olan ALP ve GGT önemli artış göstermemiştir ve sarılık nadirdir. ALP ve GGT hastalığın şiddeti ile ilişkili bulunmamıştır. COVID-19 özellikle miyokard ve iskelet kasında hasara neden olabileceğinden serum transaminaz ve LDH seviyelerini yükseltebilir. LDH değerinin yükselme olasılığı ALT'ye göre daha yüksektir (54).

COVID-19 hastalarında karaciğer testleri yakından izlenmelidir ve karaciğer hastalığı komorbiditesinin klinik yönetiminde spesifik bir tedavi önerilmemiştir. COVID-19 hastalarının altta yatan kronik karaciğer hastalığı sıklığı %2 ile %11 arasındadır. COVID-19 hastalarında karaciğer fonksiyon bozukluğu gelişme sıklığı ise %14 ile %53 arasında olduğu bildirilmiştir. Kronik karaciğer hastalığına sahip hastalar (siroz, kronik hepatit B, alkolik karaciğer hastalığı ve diğer kronik hepatit türleri) değişen bağışıklık durumları nedeniyle infeksiyon riski altındadır. Bu hastalar bakteriyel ve fungal infeksiyonlara, viral infeksiyonla dekompanseasyona veya karaciğer yetmezliğine daha duyarlıdır. ABD'de yapılan bir çalışmada, kronik karaciğer hastalığı olan hastaların diğer hastalara göre daha yüksek ölüm oranlarına sahip olduğu bulunmuştur (55, 56).

2.8. COVID-19 Tedavisi

SARS-CoV-2'ye karşı potansiyel olarak etkili bazı ilaçların, COVID-19'un solunum sistemi dışı belirtilerinden ayırt edilmesi zor olan yan etkileri vardır. COVID-19 tedavisi için yaygın olarak kullanılan ilaçlara ait yan etkilerin özeti Tablo 4'te yer almaktadır. Bunlar arasında, karaciğer fonksiyonlarında anormallik (%23) çoğunlukla remdesivir için bildirilirken, favipiravir için önemli bir yan etki bildirilmemiştir (her ikisi ajan da RNA'ya bağımlı RNA polimeraz inhibitörleridir) (57-59). Buna karşılık, proteaz inhibitörü lopinavir/ritonavir gastrointestinal sistem üzerinde ishal, bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi yan etkilerin yanı sıra asteni, anormal karaciğer fonksiyonu, hiperglisemi ve hiperlipidemiye yol açmaktadır (60). SARS-CoV-2 girişinin erken endozomal yolunda pH'ı alkalileştiren hidrosiklorokin için QTc uzamasından sonra ventriküler disritmiyi indüklemeye potansiyeli dikkatle izlenmelidir (61). SARS-CoV-2 girişinin geç endozomal yolundaki katepsin L/B enzimlerini inhibe eden teikoplanin, aslında metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'a (MRSA) karşı aktif bir antibiyotik ajandır. Dozajı vücut ağırlığına ve kreatininin klirensine göre belirlenmelidir (57, 62). Ayrıca, romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozusun

akut alevlenmesinin tedavisinde kullanılan bir anti-interlökin-6 monoklonal antikoru olan tosilizumabın, akut respiratuar distress sendromu ve COVID-19'un sitokin fırtınası evresinin tedavisinde kullanılması önerilmiştir (63). Bu ilaç muhtemelen güçlü immünosupresyona neden olur. Son olarak, SARS-CoV-2'ye karşı potansiyel olarak etkili geniş spektrumlu bir antiparaziter ilaç olan ivermektin depresyon, ataksi, psikoz ve nöbetlere neden olabilir (64).

Tablo 4.COVID-19 Tedavisinde Yaygın Kullanılan Ajanların Yan Etkileri (46)

İlaç	Yan Etkiler (Varsa Hastaların Rapor Edilen Prevalansı)
Remdesivir	Mide bulantısı, kusma, anormal karaciğer fonksiyonu, deri döküntüsü, akut böbrek hasarı ve şok
Favipiravir	Hamilelik sırasında bebeğe potansiyel olarak zararlı (hayvan deneylerinde bildirilen teratojenik ve embriyotoksik etkiler)
Lopinavir/Ritonavir	Orta ila şiddetli diyare (%27), bulantı (%16), kusma, karın ağrısı, asteni, baş ağrısı, anormal karaciğer fonksiyonu, hiperglisemi ve hiperlipidemi
Hidroksiklorokin	Mide bulantısı, ishal, doza bağlı retinopati, değişen göz pigmentasyonu, akne, anemi, karaciğer fonksiyon bozukluğu, saç kaybı, kas atrofisi, kulak çınlaması, baş dönmesi, hipoglisemi, elektrokardiyogramlarda (daha şiddetli) QTc uzaması ve yaşamı tehdit eden veya ölümcül kardiyomiyopati. Bu hastalıklara sahip vakalarda bildirilen kötüleşen sedef hastalığı ve porfiri
Teikoplanin	Döküntü, ilaca bağlı ateş, kaşıntı, ishal, mide bulantısı ve kusma, karaciğer fonksiyonunda değişiklik, lökopeni, trombositopeni ve böbrek fonksiyonunda bozulma (uzun süreli kullanımda)
Tosilizumab	Nazofarenjit (%10), baş ağrısı, hipertansiyon (%5), asemptomatik alanin transaminaz yüksekliği (%5), hiperkolesteremi, ağız ülseri, güçlü immünosupresyon ve (nadir fakat ciddi) anafilaksi (%0,2)
İvermektin	Depresyon, bunun sonucunda inhibitör GABAerjik sinapsların güçlenmesi nedeniyle ataksi, (nadir fakat şiddetli) psikoz ve nöbet

COVID-19, 2020 yılının başlarında tanımlanmasına rağmen henüz etkili ve güvenli bir tedavi bulunabilmiş değildir. SARS ve influenzadan elde edilen bilgiler ışığında erken dönemde antiviral tedavi başlanmasının etkili olabileceği düşünülmektedir. Takip eden süreçte randomize kontrollü klinik çalışmaların da yayınlanmasıyla tedavi önerileri güncellenmektedir.

3.GEREÇ-YÖNTEM

3.1. Etik Kurul İzni ve Diğer İzinlerin Alınması

Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 10.06.2022 tarih ve 70904504/357 sayılı kararı ile “çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığı” onayı alınarak gerçekleştirildi.

3.2. Hasta Seçimi

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde ve Pandemi Yoğun Bakım Servisinde Mart 2020-Aralık 2021 tarihleri arasında yatan 813 COVID-19 PCR (+) hasta dahil edilmiştir.

Dahil edilme kriterleri;

- 18 yaş ve üzeri hastalar
- Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde ve Pandemi Yoğun Bakım Servisinde yatan COVID-19 RT-PCR pozitif olarak sonuçlanmış hastalar

Dışlama kriterleri;

- Yeterli veriye ulaşılamamış hastalar
- 18 yaş altı hastalar
- Gebeler

3.3. Araştırma Türü

Tek merkezli, tanımlayıcı bir çalışmadır.

3.4. Araştırmanın Uygulanması ve Veri Toplama Gereçleri

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde ve Pandemi Yoğun Bakım Servisinde Mart 2020-Aralık 2021 tarihleri arasında yatan 813 COVID-19 PCR (+) hastanın hastane kayıtları taranmıştır.

Demografik özellikler olarak yaş, cinsiyet hastane veri tabanından öğrenildi. Hastaların sistemik hastalıkları (HT, DM, HBV, Astım/KOAH ve Hepatosteatoz) ile sigara kullanma, renal ve karaciğer transplantasyon (tx) durumları sorgulandı. Ayrıca, hastane yatış gün sayısı, yoğun bakım yatış durumu, yoğun bakımda yattı ise yatış gün sayısı, pnömoni, entübasyon ve ölüm durumu,

karaciğer ve BT görüntüleme olup olmadığı ile ilaç kullanımına ait veriler elde edilmiştir.

Araştırmada hastaların başvuru anı, 1.hafta, 2.hafta ve 3.haftaya ait aşağıda yer alan laboratuvar değerleri ölçülmüştür:

- Hemoglobin
- Platelet
- BUN
- Kreatinin
- ALT
- AST
- GGT
- ALP
- Total Bilirubin
- Direkt Bilirubin
- LDH
- PT
- Albümin

3.5. Karaciğer test parametreleri ve anormallikleri

Anormal Karaciğer testi serumda karaciğer enzimlerinin yükselmesi olarak tanımlandı: ALT >40 U/L, AST >40 U/L, gama-glutamilttransferaz (GGT) >49 U/L, alkalın fosfataz (ALP) >135 U /L ve total bilirubin (TBIL) >17,1 µmol/L.

Karaciğer hasarı **hepatoselüler, kolestatik** veya **mikst** olarak sınıflandırılmıştır. ALT ve/veya AST'si normal üst sınırın üç katından fazla yükselen hastalar hepatosit tip; ALP veya GGT'si normal üst sınırın iki katından fazla yükselen hastalar kolanjiyosit tip ve hem ALT/AST'si 3 katından fazla hem de ALP/GGT'si iki katından fazla yükselen bir kombinasyona sahip olan hastalar ise mikst tip olarak sınıflandırılmıştır.

Karaciğer testi özelliklerini daha fazla açıklamak için, normal üst sınırın üç katından fazla ALT ve/veya AST, normal üst sınırın iki katından fazla ALP, GGT ve/veya TBIL **karaciğer hasarı** olarak tanımlanmıştır (1).

Ayrıca; Karaciğer Hasarı, Karaciğer Hasarsız Anormal Karaciğer Testi ve Normal seçeneklerinin yer aldığı **Karaciğer Durumu** değişkeni KC test değerlerine göre oluşturulmuştur.

3.6. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 23.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için kategorik değişkenlerde sayı ve yüzde değerler, sürekli değişkenlerde ortalama, standart sapma, medyan ve minimum-maksimum değerler kullanılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk Testi ile kontrol edilmiştir. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda iki bağımsız grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında T Testi, parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise Mann-Whitney U Testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Friedman testi farklı zaman dilimlerinde test parametrelerindeki değişimi değerlendirmek için kullanılmıştır. Bu test, tüm zaman dilimlerinin (0., 1., 2. ve 3.hafta) hepsinde de test sonucu bulunan kişiler arasında yapılmaktadır. Özellikle son haftaya ait veri sayılarındaki azalma, bazı değişkenlerde veri sayısının az oluşuna yol açmaktadır ve bu durum sonuçlarda bozulma yaratabilir. Bu nedenle, tüm zaman dilimlerinin (0., 1., 2. ve 3.hafta) hepsinde test sonucu bulunan kişi sayısı için sınır değer 30 kabul edilmiştir. Bu sayının altında kalan GGT, ALP, Direkt Bilirubin ve LDH değerlerinde zamana bağlı değişim 0., 1. ve 2.hafta üzerinden karşılaştırılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

4.1. Tüm Hastalara Ait Bulgular

Tablo 5.Hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri

Değişkenler	Ort $\pm$ SS	Medyan (Min-Maks)
Yaş	62,2 $\pm$ 15,2	64 (19-96)
	n	%
Cinsiyet		
Kadın	295	36,3
Erkek	518	63,7
Toplam	813	100,0

Hastaların yaş ortalaması 62,2 $\pm$ 15,2'dir ve %63,7'si erkektir (Tablo 5).

Tablo 6.Hastalara eşlik eden durumlar

Değişkenler	n	%
HT		
Var	246	30,3
Yok	567	69,7
DM		
Var	184	22,6
Yok	629	77,4
Sigara		
Var	109	13,4
Yok	704	86,6
Renal Tx		
Var	65	8,0
Yok	748	92,0
KC Tx		
Var	2	0,2
Yok	811	99,8
HBV		
Var	35	4,3
Yok	778	95,7
Astım/KOAH		
Var	67	8,2
Yok	746	91,8
Hepatosteatoz		
Var	97	11,9
Yok	716	88,1
Toplam	813	100,0

Hastaların %30,3'ünde HT, %22,6'sında DM, %13,4'ünde sigara kullanımı, %8,0'ında Renal Tx, %0,2'sinde KC Tx, %4,3'ünde HBV, %8,2'sinde Astım/KOAH ve %11,9'unda Hepatosteatoz mevcuttur (Tablo 6).

Tablo 7.Hastaların hastane yatışı ile ilişkili özellikleri

Değişkenler	Ort ± SS	Medyan (Min-Maks)
Yatış Gün Sayısı	13,3 ± 8,7	11 (1-94)
Yoğun Bakım Yatışı Gün Sayısı (n=140)	11,0 ± 8,3	9 (1-45)
	n	%
Yoğun Bakım Yatışı		
Var	140	17,2
Yok	673	82,8
Yoğun Bakıma Yatanlarda Entübasyon (n=140)		
Var	101	72,1
Yok	39	27,9
Yoğun Bakıma Yatanlarda Ölüm (n=140)		
Var	102	72,9
Yok	38	27,1
Covid-19 Pnömonisi		
Var	417	51,3
Yok	396	48,7
KC Görüntüleme		
Var	407	50,1
Yok	406	49,9
BT Görüntüleme		
Var	406	49,9
Yok	192	23,6
Favipiravir Kullanımı		
Var	437	53,8
Yok	376	46,2
Antibiyotik Kullanımı		
Var	438	53,9
Yok	375	46,1
Kullanılan Antibiyotikler (n=438)		
Piperasilin/tazobaktam	143	32,6
Levofloksasin	72	16,4
Moksifloksasin	58	13,2
Seftriakson	38	8,7
Ampisilin sulbaktam-Klaritromisin	32	7,3
Meronem	30	6,8
Vankomisin-meropenem	24	5,5

Vankomisin	14	3,2
Vankomisin-Piperasilin/tazobaktam	13	3,0
Ampisilin sulbaktam	9	2,1
Piperasilin/tazobaktam-Levofloksasin	2	0,5
Klaritromisin	1	0,2
Vankomisin-Ampisilin sulbaktam	1	0,2
Vankomisin-Seftriakson	1	0,2
Hidroksiklorokin Kullanımı		
Var	21	2,6
Yok	792	97,4
Toplam	813	100,0

Hastaların ortalama hastane yatış gün sayısı $13,3 \pm 8,7$, ortalama yoğun bakım yatışı gün sayısı ise $11,0 \pm 8,3$ 'tür. Hastaların %17,2'si yoğun bakımda yatmıştır ve yoğun bakıma yatanların %72,1'i entübe edilmiş, %72,9'u ise ölmüştür. Hastaların %51,3'ünde Covid-19 pnömonisi gelişmiştir. %50,1 hastada KC görüntüleme, %49,9 hastada BT görüntüleme yapılmıştır. Hastalarda Favipiravir kullanım oranı %53,8, antibiyotik kullanım oranı %53,9, Hidroksiklorokin kullanım oranı ise %2,6'dır. En sık kullanılan antibiyotikler sırasıyla Tazosin, Levofloksasin ve Moksifloksasin'dir (Tablo 7).

Tablo 8.Hastaların laboratuvar değerleri

Değişkenler	N	Ortalama	Standart Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum
Hg 0.Hafta	813	11,9	2,1	12,0	5,0	18,0
Hg 1.Hafta	730	11,6	2,1	11,6	3,5	18,5
Hg 2.Hafta	379	10,9	2,1	10,8	6,2	16,8
Hg 3.Hafta	179	10,8	1,8	10,6	8,0	17,0
Platelet 0.Hafta	813	218111	114159	199000	8000	1710000
Platelet 1.Hafta	730	292611	143910	282000	9000	949000
Platelet 2.Hafta	379	249427	143827	232000	7000	1660000
Platelet 3.Hafta	179	222184	131469	205000	14000	778000
BUN 0.Hafta	812	26,1	18,9	20,0	4,0	145,0
BUN 1.Hafta	726	30,8	22,5	24,0	1,0	140,0
BUN 2.Hafta	374	34,3	26,8	25,0	3,0	160,0
BUN 3.Hafta	174	39,8	33,5	26,0	3,0	167,0
Kreatinin 0.Hafta	813	1,3	1,5	0,8	0,1	15,5
Kreatinin 1.Hafta	727	1,2	1,4	0,8	0,1	12,9
Kreatinin 2.Hafta	376	1,4	1,5	0,8	0,2	9,9
Kreatinin 3.Hafta	178	1,4	1,4	0,8	0,1	8,4
ALT 0.Hafta	808	33,2	36,9	23,0	2,0	414,0
ALT 1.Hafta	689	54,2	67,4	34,0	2,0	774,0
ALT 2.Hafta	325	56,4	106,9	31,0	2,0	1099,0
ALT 3.Hafta	142	59,7	102,8	31,5	2,0	998,0
AST 0.Hafta	806	42,8	42,0	32,0	5,0	577,0
AST 1.Hafta	685	41,7	47,6	30,0	7,0	878,0
AST 2.Hafta	324	55,4	195,8	25,0	8,0	2099,0
AST 3.Hafta	137	43,6	62,7	25,0	7,0	427,0
GGT 0.Hafta	403	105,1	143,8	56,0	3,0	1387,0
GGT 1.Hafta	150	153,8	211,4	76,5	4,0	1319,0
GGT 2.Hafta	54	192,9	241,7	78,5	11,0	1125,0
GGT 3.Hafta	20	170,6	308,1	85,0	13,0	1427,0
ALP 0.Hafta	286	122,3	148,1	83,0	26,0	1612,0
ALP 1.Hafta	91	188,1	252,9	92,0	23,0	1560,0
ALP 2.Hafta	33	210,8	223,1	114,0	33,0	962,0
ALP 3.Hafta	10	90,7	38,2	90,0	39,0	177,0
Total Bil. 0.Hafta	467	0,7	1,1	0,5	0,1	19,6
Total Bil. 1.Hafta	200	0,8	1,0	0,5	0,1	6,9
Total Bil. 2.Hafta	84	1,0	1,3	0,5	0,1	6,4
Total Bil. 3.Hafta	34	1,1	1,4	0,6	0,1	6,0
Direkt Bil. 0.Hafta	429	0,4	1,0	0,2	0,0	18,4
Direkt Bil. 1.Hafta	190	0,5	0,8	0,2	0,1	7,0
Direkt Bil. 2.Hafta	78	0,6	1,0	0,2	0,1	4,6
Direkt Bil. 3.Hafta	30	0,7	1,1	0,3	0,1	4,7
LDH 0.Hafta	587	427,7	349,3	361,0	85,0	6217,0

LDH 1.Hafta	239	465,0	543,6	368,0	133,0	7869,0
LDH 2.Hafta	70	447,8	233,1	415,0	142,0	1346,0
LDH 3.Hafta	29	422,5	297,6	342,0	193,0	1708,0
PT 0.Hafta	589	14,7	6,1	13,3	9,0	74,0
PT 1.Hafta	279	16,1	8,3	13,6	10,0	67,0
PT 2.Hafta	122	16,9	9,8	13,5	10,0	65,0
PT 3.Hafta	48	15,4	5,9	13,2	10,0	41,0
Albümin 0.Hafta	803	3,5	0,5	3,5	1,1	4,8
Albümin 1.Hafta	658	3,2	0,5	3,2	1,3	4,9
Albümin 2.Hafta	295	3,0	0,6	3,0	0,7	4,5
Albümin 3.Hafta	116	3,0	0,6	2,9	1,7	4,5

Hastalara ait farklı haftalardaki laboratuvar değerleri Tablo 8’de gösterilmiştir. Laboratuvar değerlerine ait veriler 0.haftadan 3.haftaya gidildikçe azalmıştır.

4.2. Yoğun Bakıma Yatış Durumunun Değerlendirilmesi

Tablo 9.Hastaların yoğun bakıma yatma durumlarının değişkenlere göre karşılaştırılması

Değişkenler*		Yoğun Bakıma Yatış		Toplam	p
		Yok	Var		
Cinsiyet					
Erkek	n	427	91	518	0,728
	%	82,4%	17,6%	100,0%	
Kadın	n	246	49	295	
	%	83,4%	16,6%	100,0%	
HT					
Yok	n	471	96	567	0,740
	%	83,1%	16,9%	100,0%	
Var	n	202	44	246	
	%	82,1%	17,9%	100,0%	
DM					
Yok	n	521	108	629	0,944
	%	82,8%	17,2%	100,0%	
Var	n	152	32	184	
	%	82,6%	17,4%	100,0%	
Sigara					
Yok	n	585	119	704	0,543
	%	83,1%	16,9%	100,0%	
Var	n	88	21	109	
	%	80,7%	19,3%	100,0%	
Renal Tx					
Yok	n	620	128	748	0,782
	%	82,9%	17,1%	100,0%	
Var	n	53	12	65	

	%	81,5%	18,5%	100,0%	
HBV					
Yok	n	645	133	778	0,656
	%	82,9%	17,1%	100,0%	
Var	n	28	7	35	
	%	80,0%	20,0%	100,0%	
Astım/KOAH					
Yok	n	611	135	746	0,027
	%	81,9%	18,1%	100,0%	
Var	n	62	5	67	
	%	92,5%	7,5%	100,0%	
Covid Pnömonisi					
Yok	n	335	61	396	0,181
	%	84,6%	15,4%	100,0%	
Var	n	338	79	417	
	%	81,1%	18,9%	100,0%	
Hepatosteatoz					
Yok	n	576	140	716	-
	%	80,4%	19,6%	100,0%	
Var	n	97	0	97	
	%	100,0%	0,0%	100,0%	
Favipiravir Kullanımı					
Yok	n	322	54	376	0,045
	%	85,6%	14,4%	100,0%	
Var	n	351	86	437	
	%	80,3%	19,7%	100,0%	
Antibiyotik Kullanımı					
Yok	n	297	78	375	0,012
	%	79,2%	20,8%	100,0%	
Var	n	376	62	438	
	%	85,8%	14,2%	100,0%	
Hidroksiklorokin Kullanımı					
Yok	n	656	136	792	0,822
	%	82,8%	17,2%	100,0%	
Var	n	17	4	21	
	%	81,0%	19,0%	100,0%	
Toplam	n	673	140	813	
	%	82,8%	17,2%	100,0%	

*Satır yüzdesi kullanılmıştır.

Hastaların Astım/KOAH'a sahip olma, Favipiravir kullanma ve antibiyotik kullanma durumları ile yoğun bakıma yatış durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). Astım/KOAH'a sahip olmayanlar, Favipiravir kullananlar ve antibiyotik kullanmayanlar daha fazla oranda yoğun bakıma yatmıştır (Tablo 9).

Yoğun bakıma yatan ve yatmayan hastalara ait yaş ve laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında yaş, BUN 2.Hafta, BUN 3.Hafta, AST 0.Hafta, AST 1.Hafta, GGT 1.Hafta, LDH 1.Hafta, PT 1.Hafta ve Albümin 2.Hafta değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Yoğun bakıma yatan ve yatmayan hastalara ait yaş ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Yoğun Bakım Yatışı								p
	Yok				Var				
	N	Ort.	SS	Medyan	N	Ort.	SS	Medyan	
Yaş	673	61,2	15,1	63,0	140	66,8	14,4	70,0	0,000
Hg 0.Hafta	673	11,9	2,1	12,0	140	11,7	2,3	11,8	0,475
Hg 1.Hafta	599	11,6	2,1	11,6	131	11,6	2,3	11,5	0,924
Hg 2.Hafta	302	10,9	2,1	10,8	77	10,9	2,2	10,7	0,794
Hg 3.Hafta	126	10,7	1,7	10,6	53	10,9	2,1	10,7	0,783
Platelet 0.Hafta	673	219177	118108	201000	140	212986	93057	190500	0,772
Platelet 1.Hafta	601	293519	145941	282000	129	288379	134502	284000	0,947
Platelet 2.Hafta	318	242802	125753	228500	61	283967	212902	270000	0,173
Platelet 3.Hafta	146	215979	125530	204500	33	249636	154228	214000	0,283
BUN 0.Hafta	672	26,5	19,4	20,0	140	24,2	15,8	19,5	0,198
BUN 1.Hafta	599	29,7	21,1	24,0	127	35,9	27,6	23,0	0,091
BUN 2.Hafta	315	32,3	25,3	23,0	59	45,2	31,7	34,0	0,001
BUN 3.Hafta	147	38,1	33,2	25,0	27	49,0	34,0	36,0	0,047
Kreatinin 0.Hafta	673	1,4	1,6	0,9	140	1,1	0,8	0,8	0,120
Kreatinin 1.Hafta	600	1,2	1,4	0,8	127	1,2	1,2	0,8	0,873
Kreatinin 2.Hafta	318	1,3	1,5	0,8	58	1,5	1,6	0,8	0,426
Kreatinin 3.Hafta	147	1,3	1,3	0,8	31	1,6	1,8	0,9	0,429
ALT 0.Hafta	668	34,0	38,4	23,0	140	29,3	28,9	23,0	0,953
ALT 1.Hafta	577	54,7	71,3	34,0	112	51,5	41,8	39,5	0,133
ALT 2.Hafta	288	57,5	112,2	30,0	37	47,7	49,9	36,0	0,469
ALT 3.Hafta	124	61,8	108,6	31,0	18	45,7	44,8	32,0	0,934
AST 0.Hafta	666	43,0	44,4	31,0	140	42,2	27,7	36,0	0,022
AST 1.Hafta	573	41,4	50,5	29,0	112	43,3	28,4	36,5	0,006
AST 2.Hafta	286	58,1	208,1	25,0	38	35,2	20,9	28,0	0,257
AST 3.Hafta	121	41,0	55,7	25,0	16	63,6	101,6	26,5	0,651
GGT 0.Hafta	345	108,2	149,0	57,0	58	86,7	107,0	50,0	0,325
GGT 1.Hafta	135	165,2	219,6	90,0	15	51,1	36,7	41,0	0,007
GGT 2.Hafta	49	195,3	236,8	105,0	5	169,6	316,4	42,0	0,227
GGT 3.Hafta	20	170,6	308,1	85,0					-
ALP 0.Hafta	258	124,1	153,6	84,0	28	105,7	82,5	78,5	0,698
ALP 1.Hafta	89	189,4	255,4	92,0	2	129,0	70,7	129,0	0,725
ALP 2.Hafta	33	210,8	223,1	114,0					-
ALP 3.Hafta	10	90,7	38,2	90,0					-
Total Bil. 0.Hafta	381	0,7	1,2	0,5	86	0,6	0,3	0,5	0,629
Total Bil. 1.Hafta	176	0,9	1,0	0,5	24	0,6	0,4	0,5	0,602
Total Bil. 2.Hafta	73	1,1	1,4	0,5	11	0,6	0,4	0,4	0,337

Total Bil. 3.Hafta	32	1,1	1,4	0,6	2	0,4	0,3	0,4	0,339
Direkt Bil. 0.Hafta	346	0,4	1,2	0,2	83	0,3	0,2	0,2	0,889
Direkt Bil. 1.Hafta	165	0,5	0,9	0,2	25	0,3	0,3	0,2	0,970
Direkt Bil. 2.Hafta	68	0,7	1,0	0,2	10	0,3	0,2	0,2	0,515
Direkt Bil. 3.Hafta	29	0,7	1,1	0,2	1	0,4	.	0,4	0,636
LDH 0.Hafta	455	432,5	384,4	359,0	132	411,2	182,6	367,0	0,598
LDH 1.Hafta	195	455,4	591,1	365,0	44	507,2	238,4	422,5	0,012
LDH 2.Hafta	61	431,9	229,5	403,0	9	555,7	242,2	534,0	0,106
LDH 3.Hafta	27	437,6	303,1	370,0	2	218,5	31,8	218,5	0,071
PT 0.Hafta	454	14,7	6,2	13,3	135	14,8	5,7	13,4	0,306
PT 1.Hafta	225	15,2	6,0	13,6	54	19,6	14,1	14,2	0,018
PT 2.Hafta	97	17,1	10,2	13,4	25	16,2	8,0	14,8	0,532
PT 3.Hafta	43	15,6	6,2	13,3	5	14,0	3,2	12,6	0,649
Albümin 0.Hafta	663	3,4	0,5	3,5	140	3,5	0,5	3,5	0,274
Albümin 1.Hafta	555	3,2	0,5	3,2	103	3,2	0,6	3,2	0,918
Albümin 2.Hafta	260	3,0	0,6	3,0	35	2,7	0,6	2,7	0,001
Albümin 3.Hafta	103	3,0	0,6	2,9	13	2,8	0,3	2,8	0,381

4.3. Yoğun Bakıma Yatanlarda Entübasyon Durumunun Değerlendirilmesi

Tablo 11. Yoğun bakıma yatan hastaların entübasyon durumlarının değişkenlere göre karşılaştırılması

Değişkenler*		Entübasyon		Toplam	p
		Yok	Var		
Cinsiyet					
Erkek	n	25	66	91	0,890
	%	27,5%	72,5%	100,0%	
Kadın	n	14	35	49	
	%	28,6%	71,4%	100,0%	
HT					
Yok	n	22	74	96	0,054
	%	22,9%	77,1%	100,0%	
Var	n	17	27	44	
	%	38,6%	61,4%	100,0%	
DM					
Yok	n	27	81	108	0,166
	%	25,0%	75,0%	100,0%	
Var	n	12	20	32	
	%	37,5%	62,5%	100,0%	
Sigara					
Yok	n	31	88	119	0,256
	%	26,1%	73,9%	100,0%	
Var	n	8	13	21	
	%	38,1%	61,9%	100,0%	
Renal Tx					

Yok	n	35	93	128	0,658
	%	27,3%	72,7%	100,0%	
Var	n	4	8	12	
	%	33,3%	66,7%	100,0%	
HBV					
Yok	n	36	97	133	0,364
	%	27,1%	72,9%	100,0%	
Var	n	3	4	7	
	%	42,9%	57,1%	100,0%	
Astım/KOAH					
Yok	n	38	97	135	0,690
	%	28,1%	71,9%	100,0%	
Var	n	1	4	5	
	%	20,0%	80,0%	100,0%	
Covid Pnömonisi					
Yok	n	18	43	61	0,702
	%	29,5%	70,5%	100,0%	
Var	n	21	58	79	
	%	26,6%	73,4%	100,0%	
Favipiravir Kullanımı					
Yok	n	19	35	54	0,125
	%	35,2%	64,8%	100,0%	
Var	n	20	66	86	
	%	23,3%	76,7%	100,0%	
Antibiyotik Kullanımı					
Yok	n	23	55	78	0,629
	%	29,5%	70,5%	100,0%	
Var	n	16	46	62	
	%	25,8%	74,2%	100,0%	
Hidroksiklorokin Kullanımı					
Yok	n	36	100	136	0,066
	%	26,5%	73,5%	100,0%	
Var	n	3	1	4	
	%	75,0%	25,0%	100,0%	
Toplam	n	39	101	140	
	%	27,9%	72,1%	100,0%	

*Satır yüzdesi kullanılmıştır.

Yoğun bakıma yatan hastaların entübasyon durumları diğer değişkenlerle karşılaştırıldığında herhangi bir anlamlı farklılık yaratan değişken bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 12. Yoğun bakıma yatan hastalarda entübe edilenler ile entübe edilmeyenlere ait yaş ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Entübasyon								p
	Yok				Var				
	N	Ort.	SS	Medyan	N	Ort.	SS	Medyan	
Yaş	39	62,0	15,0	66,0	101	68,7	13,9	71,0	0,014
Hg 0.Hafta	39	11,6	2,3	12,1	101	11,8	2,4	11,8	0,741
Hg 1.Hafta	36	11,2	2,0	11,2	95	11,7	2,4	11,7	0,302
Hg 2.Hafta	19	10,4	1,7	10,1	58	11,0	2,4	10,8	0,272
Hg 3.Hafta	12	9,9	1,5	9,9	41	11,2	2,2	10,9	0,063
Platelet 0.Hafta	39	211564	88730	182000	101	213535	95100	195000	0,967
Platelet 1.Hafta	36	298778	128872	286000	93	284354	137087	284000	0,598
Platelet 2.Hafta	12	315917	128958	317000	49	276143	229195	252000	0,132
Platelet 3.Hafta	7	268429	159559	211000	26	244577	155599	223500	0,895
BUN 0.Hafta	39	21,8	11,3	18,0	101	25,1	17,2	20,0	0,647
BUN 1.Hafta	35	31,7	23,3	21,0	92	37,5	29,1	25,0	0,313
BUN 2.Hafta	12	40,9	23,7	33,5	47	46,3	33,6	34,0	0,977
BUN 3.Hafta	6	39,3	21,8	39,0	21	51,8	36,8	36,0	0,600
Kreatinin 0.Hafta	39	0,9	0,5	0,7	101	1,1	0,9	0,8	0,315
Kreatinin 1.Hafta	35	0,9	0,5	0,8	92	1,3	1,3	0,8	0,498
Kreatinin 2.Hafta	11	1,1	0,8	0,8	47	1,6	1,7	0,9	0,647
Kreatinin 3.Hafta	7	0,7	0,4	0,6	24	1,8	1,9	1,0	0,037
ALT 0.Hafta	39	36,8	48,6	21,0	101	26,4	15,2	24,0	0,590
ALT 1.Hafta	30	49,6	30,7	42,5	82	52,1	45,3	39,5	0,703
ALT 2.Hafta	6	84,2	103,7	34,0	31	40,6	29,6	38,0	0,483
ALT 3.Hafta	3	30,3	8,6	32,0	15	48,7	48,6	32,0	0,859
AST 0.Hafta	39	47,4	39,0	38,0	101	40,2	21,8	33,0	0,229
AST 1.Hafta	30	38,9	20,2	32,5	82	44,9	30,8	38,5	0,552
AST 2.Hafta	6	36,2	25,6	27,0	32	35,0	20,4	28,0	0,904
AST 3.Hafta	3	24,7	15,0	24,0	13	72,6	111,4	29,0	0,544
GGT 0.Hafta	13	60,0	57,0	35,0	45	94,4	117,0	58,0	0,292
GGT 1.Hafta	3	24,3	18,8	28,0	12	57,8	37,5	48,0	0,129
GGT 2.Hafta	1	11,0	.	11,0	4	209,3	350,7	42,5	0,157
ALP 0.Hafta	7	97,9	68,8	70,0	21	108,3	88,0	81,0	0,730
ALP 1.Hafta					2	129,0	70,7	129,0	-
Total Bil. 0.Hafta	20	0,6	0,3	0,6	66	0,5	0,3	0,5	0,330
Total Bil. 1.Hafta	5	0,8	0,4	0,5	19	0,6	0,4	0,4	0,220
Total Bil. 2.Hafta	1	0,4	.	0,4	10	0,6	0,4	0,5	0,748
Total Bil. 3.Hafta					2	0,4	0,3	0,4	-
Direkt Bil. 0.Hafta	20	0,3	0,2	0,2	63	0,2	0,2	0,2	0,226
Direkt Bil. 1.Hafta	6	0,4	0,3	0,4	19	0,3	0,3	0,2	0,118
Direkt Bil. 2.Hafta	1	0,1	.	0,1	9	0,3	0,2	0,2	0,206
Direkt Bil. 3.Hafta					1	0,4	.	0,4	-
LDH 0.Hafta	36	415,2	199,5	359,5	96	409,7	176,9	374,5	0,947
LDH 1.Hafta	10	402,8	150,3	364,0	34	537,9	252,3	471,5	0,138
LDH 2.Hafta					9	555,7	242,2	534,0	-

LDH 3.Hafta					2	218,5	31,8	218,5	-
PT 0.Hafta	38	14,3	2,8	14,3	97	15,1	6,5	13,2	0,526
PT 1.Hafta	12	22,5	18,4	15,5	42	18,8	12,8	14,1	0,519
PT 2.Hafta	3	27,3	21,4	15,1	22	14,7	3,1	13,6	0,277
PT 3.Hafta					5	14,0	3,2	12,6	-
Albümin 0.Hafta	39	3,6	0,6	3,5	101	3,5	0,5	3,5	0,363
Albümin 1.Hafta	27	3,3	0,6	3,4	76	3,1	0,6	3,1	0,044
Albümin 2.Hafta	5	2,9	0,5	3,0	30	2,6	0,6	2,7	0,539
Albümin 3.Hafta	2	2,9	0,5	2,9	11	2,8	0,3	2,8	1,000

Yoğun bakıma yatan hastalarda entübe edilenler ile entübe edilmeyenlere ait yaş ve laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında yaş, Kreatinin 3.Hafta ve Albümin 1.Hafta değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Entübe edilenlerde entübe edilmeyenlere göre yaş ve 3.haftadaki kreatinin değeri daha yüksek iken 1.haftadaki albümin değeri daha düşük bulunmuştur (Tablo 12).

4.4. Yoğun Bakıma Yatanlarda Ölümünün Değerlendirilmesi

Tablo 13. Yoğun bakıma yatan hastaların ölüm durumlarının değişkenlere göre karşılaştırılması

Değişkenler*		Ölüm		Toplam	p
		Yok	Var		
Cinsiyet					
Erkek	n	23	68	91	0,498
	%	25,3%	74,7%	100,0%	
Kadın	n	15	34	49	
	%	30,6%	69,4%	100,0%	
HT					
Yok	n	23	73	96	0,211
	%	24,0%	76,0%	100,0%	
Var	n	15	29	44	
	%	34,1%	65,9%	100,0%	
DM					
Yok	n	27	81	108	0,295
	%	25,0%	75,0%	100,0%	
Var	n	11	21	32	
	%	34,4%	65,6%	100,0%	
Sigara					
Yok	n	31	88	119	0,489
	%	26,1%	73,9%	100,0%	
Var	n	7	14	21	
	%	33,3%	66,7%	100,0%	
Renal Tx					
Yok	n	36	92	128	0,393
	%	28,1%	71,9%	100,0%	
Var	n	2	10	12	
	%	16,7%	83,3%	100,0%	
HBV					
Yok	n	35	98	133	0,337
	%	26,3%	73,7%	100,0%	
Var	n	3	4	7	
	%	42,9%	57,1%	100,0%	
Astım/KOAH					
Yok	n	37	98	135	0,715
	%	27,4%	72,6%	100,0%	
Var	n	1	4	5	
	%	20,0%	80,0%	100,0%	
Covid Pnömonisi					
Yok	n	18	43	61	0,580
	%	29,5%	70,5%	100,0%	
Var	n	20	59	79	
	%	25,3%	74,7%	100,0%	

Favipiravir Kullanımı					
Yok	n	18	36	54	0,192
	%	33,3%	66,7%	100,0%	
Var	n	20	66	86	
	%	23,3%	76,7%	100,0%	
Antibiyotik Kullanımı					
Yok	n	20	58	78	0,654
	%	25,6%	74,4%	100,0%	
Var	n	18	44	62	
	%	29,0%	71,0%	100,0%	
Hidroksiklorokin Kullanımı					
Yok	n	35	101	136	0,061
	%	25,7%	74,3%	100,0%	
Var	n	3	1	4	
	%	75,0%	25,0%	100,0%	
Toplam	n	38	102	140	
	%	27,1%	72,9%	100,0%	

*Satır yüzdesi kullanılmıştır.

Yoğun bakıma yatan hastaların ölüm durumları diğer değişkenlerle karşılaştırıldığında herhangi bir anlamlı farklılık yaratan değişken bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 14.Yoğun bakıma yatan hastalarda ölenler ile ölmeyenlere ait yaş ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Ölüm								p
	Yok				Var				
	N	Ort.	SS	Medyan	N	Ort.	SS	Medyan	
Yaş	38	62,8	13,8	66,0	102	68,3	14,5	71,0	0,024
Hg 0.Hafta	38	11,5	2,4	11,5	102	11,8	2,3	11,9	0,453
Hg 1.Hafta	36	11,3	2,0	11,2	95	11,7	2,4	11,7	0,365
Hg 2.Hafta	20	10,2	1,8	10,1	57	11,1	2,4	10,8	0,165
Hg 3.Hafta	12	9,8	1,6	9,9	41	11,2	2,2	10,9	0,060
Platelet 0.Hafta	38	213368	89291	183000	102	212843	94852	193000	0,824
Platelet 1.Hafta	36	291389	130557	274500	93	287214	136676	286000	0,990
Platelet 2.Hafta	14	303286	121860	293000	47	278213	234048	252000	0,211
Platelet 3.Hafta	9	251111	152926	197000	24	249083	157983	237000	0,746
BUN 0.Hafta	38	23,5	14,3	18,5	102	24,5	16,4	20,0	0,946
BUN 1.Hafta	35	33,5	24,1	22,0	92	36,8	28,9	24,5	0,600
BUN 2.Hafta	14	42,2	22,8	40,0	45	46,2	34,2	31,0	0,873
BUN 3.Hafta	8	46,0	22,7	42,0	19	50,3	38,3	30,0	0,750
Kreatinin 0.Hafta	38	0,9	0,5	0,8	102	1,1	0,9	0,8	0,475
Kreatinin 1.Hafta	35	1,0	0,6	0,8	92	1,3	1,3	0,8	0,745
Kreatinin 2.Hafta	13	1,1	0,8	0,8	45	1,6	1,7	0,8	0,815
Kreatinin 3.Hafta	9	0,9	0,6	0,6	22	1,8	2,0	1,0	0,116
ALT 0.Hafta	38	36,7	49,2	21,5	102	26,6	15,3	24,0	0,741

ALT 1.Hafta	29	51,3	30,9	46,0	83	51,5	45,2	39,0	0,410
ALT 2.Hafta	7	96,6	97,0	47,0	30	36,3	20,8	32,5	0,103
ALT 3.Hafta	3	52,3	40,5	38,0	15	44,3	46,8	32,0	0,553
AST 0.Hafta	38	47,5	39,3	37,5	102	40,3	21,9	34,0	0,233
AST 1.Hafta	29	38,7	19,9	33,0	83	44,9	30,8	38,0	0,584
AST 2.Hafta	7	40,9	25,7	30,0	31	33,9	19,9	28,0	0,559
AST 3.Hafta	3	40,7	31,0	40,0	13	68,9	112,2	24,0	0,893
GGT 0.Hafta	15	71,6	72,5	36,0	43	92,0	117,0	58,0	0,500
GGT 1.Hafta	5	48,0	50,5	32,0	10	52,7	30,9	48,0	0,500
GGT 2.Hafta	2	14,0	4,2	14,0	3	273,3	399,8	43,0	0,083
ALP 0.Hafta	8	102,8	61,9	96,0	20	106,9	90,9	75,5	0,629
ALP 1.Hafta					2	129,0	70,7	129,0	-
Total Bil. 0.Hafta	22	0,6	0,4	0,6	64	0,5	0,3	0,5	0,377
Total Bil. 1.Hafta	7	0,7	0,4	0,5	17	0,6	0,4	0,5	0,822
Total Bil. 2.Hafta	3	0,6	0,6	0,4	8	0,6	0,3	0,5	0,756
Total Bil. 3.Hafta	1	0,2	.	0,2	1	0,6	.	0,6	0,317
Direkt Bil. 0.Hafta	22	0,3	0,2	0,2	61	0,2	0,2	0,2	0,398
Direkt Bil. 1.Hafta	8	0,4	0,3	0,3	17	0,3	0,3	0,2	0,297
Direkt Bil. 2.Hafta	3	0,2	0,1	0,1	7	0,3	0,3	0,2	0,287
Direkt Bil. 3.Hafta					1	0,4	.	0,4	-
LDH 0.Hafta	36	426,5	199,4	370,5	96	405,5	176,6	364,0	0,502
LDH 1.Hafta	12	449,0	195,7	407,0	32	529,0	251,9	437,0	0,370
LDH 2.Hafta					9	555,7	242,2	534,0	-
LDH 3.Hafta					2	218,5	31,8	218,5	-
PT 0.Hafta	38	14,2	2,9	14,0	97	15,1	6,5	13,2	0,756
PT 1.Hafta	12	22,6	18,4	15,5	42	18,8	12,8	14,1	0,411
PT 2.Hafta	4	23,9	18,8	15,0	21	14,7	3,1	13,4	0,374
PT 3.Hafta					5	14,0	3,2	12,6	-
Albümin 0.Hafta	38	3,5	0,5	3,5	102	3,5	0,5	3,5	0,762
Albümin 1.Hafta	27	3,3	0,5	3,3	76	3,1	0,6	3,1	0,137
Albümin 2.Hafta	6	2,8	0,5	2,8	29	2,6	0,6	2,7	0,726
Albümin 3.Hafta	2	2,9	0,4	2,9	11	2,8	0,3	2,8	0,691

Yoğun bakıma yatan hastalarda ölenler ile ölmeyenlere ait yaş ve laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında sadece yaş değişkeninde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Ölenlere ait yaş ortalaması ölmeyenlere göre daha yüksektir (Tablo 14).

4.5. Kullanılan İlaç ve Hastalık Durumuna Göre Laboratuvar Değerlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 15.Antibiyotik kullanan ve kullanmayan hastalara ait laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Antibiyotik Kullanımı								p
	Yok				Var				
	N	Ort.	SS	Medyan	N	Ort.	SS	Medyan	
ALT 0.Hafta	374	33,2	33,1	24,0	434	33,1	40,0	22,0	0,143
ALT 1.Hafta	323	56,2	74,7	36,0	366	52,4	60,2	33,0	0,342
ALT 2.Hafta	133	43,2	43,1	33,0	192	65,5	133,8	30,0	0,899
ALT 3.Hafta	52	48,7	56,9	27,0	90	66,1	121,5	35,5	0,326
AST 0.Hafta	373	42,5	35,1	32,0	433	43,2	47,1	32,0	0,362
AST 1.Hafta	321	41,0	36,2	30,0	364	42,3	55,7	30,0	0,764
AST 2.Hafta	133	34,5	38,4	24,0	191	70,0	252,2	27,0	0,076
AST 3.Hafta	48	41,2	51,5	24,0	89	44,9	68,2	25,0	0,559
GGT 0.Hafta	165	102,5	153,9	55,0	238	106,9	136,6	56,5	0,546
GGT 1.Hafta	58	147,2	231,3	67,0	92	158,0	198,9	80,0	0,639
GGT 2.Hafta	22	218,6	244,3	130,5	32	175,3	242,1	71,0	0,423
GGT 3.Hafta	5	114,4	95,0	94,0	15	189,3	353,3	76,0	1,000
Total Bil. 0.Hafta	186	0,8	1,6	0,5	281	0,7	0,6	0,5	0,742
Total Bil. 1.Hafta	69	1,0	1,2	0,6	131	0,8	0,8	0,5	0,522
Total Bil. 2.Hafta	27	0,9	1,2	0,5	57	1,1	1,3	0,5	0,668
Total Bil. 3.Hafta	10	1,1	1,5	0,5	24	1,1	1,4	0,7	0,415
Direkt Bil. 0.Hafta	163	0,4	1,5	0,2	266	0,3	0,6	0,2	0,226
Direkt Bil. 1.Hafta	68	0,5	0,9	0,2	122	0,5	0,8	0,2	0,638
Direkt Bil. 2.Hafta	25	0,6	1,0	0,2	53	0,6	1,0	0,2	0,891
Direkt Bil. 3.Hafta	8	0,7	1,3	0,2	22	0,7	1,1	0,4	0,632
ALP 0.Hafta	121	128,2	198,8	83,0	165	118,0	95,7	83,0	0,528
ALP 1.Hafta	42	198,1	298,0	91,5	49	179,5	209,5	104,0	0,753
ALP 2.Hafta	16	222,2	170,1	149,0	17	200,1	268,6	82,0	0,140
ALP 3.Hafta	3	82,7	39,8	92,0	7	94,1	40,2	88,0	0,909
LDH 0.Hafta	263	381,0	177,4	339,0	324	465,6	438,9	376,5	0,001
LDH 1.Hafta	91	405,6	170,7	367,0	148	501,5	676,1	369,0	0,588
LDH 2.Hafta	25	472,0	264,5	464,0	45	434,4	215,7	403,0	0,581
LDH 3.Hafta	11	323,0	103,9	315,0	18	483,3	359,4	379,5	0,225
PT 0.Hafta	251	14,7	5,5	13,3	338	14,7	6,4	13,3	0,964
PT 1.Hafta	99	18,7	12,5	14,2	180	14,7	4,1	13,6	0,250
PT 2.Hafta	39	18,4	10,8	14,0	83	16,3	9,2	13,4	0,457
PT 3.Hafta	13	16,2	6,5	13,3	35	15,2	5,8	13,0	0,676
Albümin 0.Hafta	368	3,5	0,5	3,5	435	3,4	0,5	3,4	0,000
Albümin 1.Hafta	300	3,3	0,5	3,3	358	3,1	0,5	3,1	0,000
Albümin 2.Hafta	124	3,2	0,6	3,2	171	2,9	0,6	2,9	0,000
Albümin 3.Hafta	45	3,1	0,7	3,2	71	2,9	0,5	2,9	0,041

Antibiyotik kullanan ve kullanmayan hastalara ait laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında LDH 0.Hafta ve tüm haftalardaki Albümin değerleri değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Antibiyotik kullananlarda 0.Haftadaki LDH değeri daha yüksek iken tüm haftalardaki Albümin değerleri daha düşük bulunmuştur (Tablo 15).

Tablo 16.Hidroksiklorokin kullanan ve kullanmayan hastalara ait laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Hidroksiklorokin Kullanımı								p
	Yok				Var				
	N	Ort.	SS	Medyan	N	Ort.	SS	Medyan	
ALT 0.Hafta	787	33,2	37,0	23,0	21	31,0	33,7	22,0	0,972
ALT 1.Hafta	676	54,1	67,6	34,0	13	56,4	59,1	34,0	0,857
ALT 2.Hafta	321	56,5	107,5	31,0	4	45,3	37,9	27,5	0,779
ALT 3.Hafta	141	60,0	103,1	32,0	1	26,0	.	26,0	0,751
AST 0.Hafta	785	43,0	42,2	32,0	21	36,6	33,8	28,0	0,337
AST 1.Hafta	672	41,6	47,8	30,0	13	47,1	34,3	32,0	0,315
AST 2.Hafta	320	55,8	197,0	25,0	4	25,8	5,9	25,0	0,919
AST 3.Hafta	136	43,7	62,9	24,5	1	29,0	.	29,0	0,781
GGT 0.Hafta	396	104,4	143,1	56,5	7	144,6	187,8	55,0	0,460
GGT 1.Hafta	148	148,8	200,4	76,5	2	524,0	691,6	524,0	0,572
GGT 2.Hafta	53	195,3	243,3	81,0	1	68,0	.	68,0	0,923
GGT 3.Hafta	19	174,6	316,1	76,0	1	94,0	.	94,0	0,931
Total Bil. 0.Hafta	459	0,7	1,1	0,5	8	0,6	0,3	0,5	0,843
Total Bil. 1.Hafta	196	0,9	1,0	0,5	4	0,5	0,1	0,5	0,378
Total Bil. 2.Hafta	81	1,1	1,3	0,5	3	0,4	0,2	0,4	0,390
Total Bil. 3.Hafta	33	1,1	1,4	0,6	1	0,6	.	0,6	0,959
Direkt Bil. 0.Hafta	422	0,4	1,1	0,2	7	0,4	0,6	0,2	0,900
Direkt Bil. 1.Hafta	187	0,5	0,9	0,2	3	0,2	0,1	0,2	0,289
Direkt Bil. 2.Hafta	76	0,6	1,0	0,2	2	0,1	0,0	0,1	0,086
Direkt Bil. 3.Hafta	29	0,7	1,1	0,2	1	0,3	.	0,3	0,906
ALP 0.Hafta	281	122,4	149,3	82,0	5	116,6	52,2	100,0	0,308
ALP 1.Hafta	89	190,5	255,2	93,0	2	80,0	5,7	80,0	0,598
ALP 2.Hafta	32	214,8	225,4	115,0	1	82,0	.	82,0	0,599
ALP 3.Hafta	9	90,6	40,5	88,0	1	92,0	.	92,0	0,862
LDH 0.Hafta	574	430,3	352,4	361,5	13	312,9	117,8	320,0	0,051
LDH 1.Hafta	235	467,9	547,6	370,0	4	293,3	122,7	242,5	0,158
LDH 2.Hafta	69	446,5	234,6	411,0	1	536,0	.	536,0	0,414
LDH 3.Hafta	28	419,7	302,7	337,5	1	501,0	.	501,0	0,282
PT 0.Hafta	576	14,7	6,1	13,3	13	14,8	5,6	13,9	0,947
PT 1.Hafta	275	16,1	8,4	13,6	4	11,8	2,5	10,8	0,039
PT 2.Hafta	121	17,0	9,8	13,6	1	10,1	.	10,1	0,102
PT 3.Hafta	48	15,4	5,9	13,2					-
Albümin 0.Hafta	782	3,4	0,5	3,5	21	4,0	0,4	4,0	0,000
Albümin 1.Hafta	646	3,2	0,5	3,2	12	3,7	0,3	3,7	0,000
Albümin 2.Hafta	292	3,0	0,6	3,0	3	3,1	0,8	3,4	0,718

Albümin 3.Hafta	115	3,0	0,6	2,9	1	3,2	.	3,2	0,622
-----------------	-----	-----	-----	-----	---	-----	---	-----	-------

Hidroksiklorokin kullanan ve kullanmayanlara ait değerler karşılaştırıldığında PT 1.Hafta ile Albümin 0. ve 1.Hafta değerleri değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Hidroksiklorokin kullananlarda 1.Haftadaki PT daha düşük iken 0. ve 1.Haftalardaki Albümin daha yüksektir (Tablo 16).

Tablo 17.Favipiravir kullanan ve kullanmayan hastalara ait laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Favipiravir Kullanımı								p
	Yok				Var				
	N	Ort.	SS	Medyan	N	Ort.	SS	Medyan	
ALT 0.Hafta	375	35,8	39,4	24,0	433	30,8	34,5	21,0	0,088
ALT 1.Hafta	327	55,2	71,0	34,0	362	53,3	64,0	35,0	0,674
ALT 2.Hafta	189	55,0	97,0	30,0	136	58,3	119,8	32,5	0,445
ALT 3.Hafta	88	53,7	74,8	30,5	54	69,6	137,0	34,0	0,116
AST 0.Hafta	373	44,0	45,8	33,0	433	41,8	38,4	32,0	0,841
AST 1.Hafta	324	41,1	35,3	29,0	361	42,3	56,4	31,0	0,846
AST 2.Hafta	187	51,2	165,0	25,0	137	61,1	231,8	25,0	0,868
AST 3.Hafta	84	35,6	41,0	23,0	53	56,3	85,6	29,0	0,194
GGT 0.Hafta	201	96,2	116,7	54,0	202	113,9	166,2	58,5	0,462
GGT 1.Hafta	83	138,9	184,8	70,0	67	172,3	240,4	92,0	0,388
GGT 2.Hafta	34	204,6	256,2	93,0	20	173,2	219,7	67,0	0,707
GGT 3.Hafta	13	205,4	377,7	99,0	7	105,9	88,7	76,0	0,968
Total Bil. 0.Hafta	241	0,7	0,8	0,5	226	0,7	1,4	0,5	0,613
Total Bil. 1.Hafta	117	0,9	1,0	0,5	83	0,8	0,9	0,5	0,386
Total Bil. 2.Hafta	53	1,0	1,2	0,5	31	1,2	1,4	0,6	0,595
Total Bil. 3.Hafta	22	0,9	1,1	0,5	12	1,4	1,8	0,7	0,416
Direkt Bil. 0.Hafta	218	0,4	0,7	0,2	211	0,4	1,3	0,2	0,354
Direkt Bil. 1.Hafta	110	0,5	0,9	0,2	80	0,5	0,7	0,2	0,973
Direkt Bil. 2.Hafta	48	0,6	0,9	0,2	30	0,7	1,1	0,3	0,610
Direkt Bil. 3.Hafta	19	0,5	0,9	0,2	11	0,9	1,5	0,4	0,355
ALP 0.Hafta	136	114,6	92,8	84,0	150	129,4	184,6	82,0	0,701
ALP 1.Hafta	48	167,5	198,3	90,0	43	211,1	303,3	96,0	0,836
ALP 2.Hafta	23	205,0	239,6	105,0	10	224,1	190,5	143,5	0,327
ALP 3.Hafta	6	99,3	46,9	96,5	4	77,8	18,5	79,0	0,394
LDH 0.Hafta	273	442,0	313,2	374,0	314	415,2	378,0	348,5	0,071
LDH 1.Hafta	124	431,0	230,6	365,5	115	501,6	746,3	370,0	0,730
LDH 2.Hafta	42	481,7	262,3	420,0	28	397,0	173,0	402,0	0,247
LDH 3.Hafta	18	460,5	344,1	377,5	11	360,4	199,7	253,0	0,243
PT 0.Hafta	285	14,9	7,4	13,0	304	14,5	4,5	13,7	0,101
PT 1.Hafta	157	15,8	7,9	13,5	122	16,5	8,9	14,0	0,280
PT 2.Hafta	71	17,3	10,8	13,4	51	16,5	8,1	13,6	0,724
PT 3.Hafta	31	14,3	4,4	12,7	17	17,6	7,7	15,1	0,118
Albümin 0.Hafta	369	3,4	0,6	3,4	434	3,5	0,5	3,5	0,000

Albümin 1.Hafta	307	3,1	0,6	3,1	351	3,2	0,5	3,3	0,001
Albümin 2.Hafta	162	3,0	0,6	3,0	133	3,0	0,6	3,0	0,853
Albümin 3.Hafta	70	3,0	0,6	2,9	46	3,0	0,6	3,0	0,872

Favipiravir kullanan ve kullanmayan hastalara ait laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında Albümin 0. ve 1.Hafta değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Favipiravir kullananlarda 0. ve 1.Haftalardaki Albümin değerleri daha yüksek bulunmuştur (Tablo 17).

Tablo 18.Pnömoni olan ve olmayan hastalara ait laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Pnömoni								p
	Yok				Var				
	N	Ort.	SS	Medyan	N	Ort.	SS	Medyan	
ALT 0.Hafta	393	30,7	33,0	21,0	415	35,4	40,2	24,0	0,003
ALT 1.Hafta	333	48,1	67,6	30,0	356	59,9	66,7	41,0	<0,001
ALT 2.Hafta	179	56,5	112,6	28,0	146	56,3	99,9	37,0	0,016
ALT 3.Hafta	87	66,4	125,4	28,0	55	49,2	48,5	32,0	0,375
AST 0.Hafta	391	39,5	34,3	30,0	415	46,0	47,9	34,0	0,003
AST 1.Hafta	327	40,1	37,0	29,0	358	43,2	55,5	31,0	0,315
AST 2.Hafta	177	63,1	228,2	25,0	147	46,1	147,9	25,0	0,666
AST 3.Hafta	82	49,0	75,7	26,5	55	35,6	34,4	24,0	0,540
GGT 0.Hafta	204	115,2	167,5	55,5	199	94,7	114,0	57,0	0,856
GGT 1.Hafta	83	136,5	191,1	68,0	67	175,3	233,8	92,0	0,412
GGT 2.Hafta	32	188,6	248,0	78,5	22	199,3	237,7	101,5	0,909
GGT 3.Hafta	13	205,3	377,4	76,0	7	106,0	91,5	94,0	0,905
Total Bil. 0.Hafta	241	0,8	1,4	0,5	226	0,6	0,6	0,5	0,626
Total Bil. 1.Hafta	111	0,9	1,0	0,5	89	0,8	0,8	0,5	0,724
Total Bil. 2.Hafta	54	1,2	1,5	0,5	30	0,8	0,8	0,5	0,554
Total Bil. 3.Hafta	22	1,1	1,3	0,7	12	1,1	1,6	0,6	0,575
Direkt Bil. 0.Hafta	221	0,4	1,4	0,2	208	0,3	0,4	0,2	0,599
Direkt Bil. 1.Hafta	106	0,6	1,0	0,3	84	0,4	0,7	0,2	0,321
Direkt Bil. 2.Hafta	52	0,7	1,1	0,2	26	0,4	0,7	0,2	0,151
Direkt Bil. 3.Hafta	19	0,7	1,0	0,3	11	0,7	1,4	0,2	0,552
ALP 0.Hafta	148	135,9	177,6	88,0	138	107,7	106,8	77,0	0,053
ALP 1.Hafta	53	198,1	276,1	96,0	38	174,1	219,2	91,5	0,841
ALP 2.Hafta	23	216,3	239,9	113,0	10	198,1	189,7	124,0	0,583
ALP 3.Hafta	5	98,2	52,4	88,0	5	83,2	20,1	92,0	0,754
LDH 0.Hafta	279	426,2	421,7	338,0	308	429,0	268,1	375,5	0,024
LDH 1.Hafta	119	490,6	748,5	348,0	120	439,6	185,0	399,0	0,047
LDH 2.Hafta	42	428,6	229,4	400,0	28	476,6	239,8	437,0	0,425
LDH 3.Hafta	18	372,8	175,1	324,0	11	503,8	429,1	413,0	0,345
PT 0.Hafta	294	14,6	5,8	12,9	295	14,8	6,3	13,5	0,424
PT 1.Hafta	159	15,8	9,0	13,2	120	16,4	7,5	14,1	0,138
PT 2.Hafta	75	16,4	9,7	13,2	47	17,7	10,0	15,3	0,262
PT 3.Hafta	29	14,3	3,7	12,7	19	17,2	8,0	14,4	0,149

Albümin 0.Hafta	387	3,4	0,6	3,4	416	3,5	0,5	3,5	0,023
Albümin 1.Hafta	314	3,2	0,6	3,1	344	3,2	0,5	3,2	0,298
Albümin 2.Hafta	159	3,0	0,6	3,0	136	3,0	0,6	3,0	0,609
Albümin 3.Hafta	67	3,0	0,6	2,9	49	3,0	0,5	2,9	0,566

Pnömoni olan ve olmayan hastalara ait laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında ALT 0., 1. ve 2.Hafta, AST 0.Hafta, LDH 0. ve 1.Hafta ile Albümin 0.Hafta değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 18).

Tablo 19.HBV olan ve olmayan hastalara ait laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	HBV								p
	Yok				Var				
	N	Ort.	SS	Medyan	N	Ort.	SS	Medyan	
ALT 0.Hafta	773	33,2	37,4	23,0	35	33,2	25,9	24,0	0,230
ALT 1.Hafta	660	54,5	68,5	34,0	29	47,9	34,5	41,0	0,589
ALT 2.Hafta	316	55,4	107,3	30,5	9	90,1	93,6	68,0	0,197
ALT 3.Hafta	136	52,4	65,0	31,0	6	226,3	386,2	56,5	0,296
AST 0.Hafta	771	43,1	42,8	32,0	35	37,1	16,3	37,0	0,595
AST 1.Hafta	656	42,1	48,5	30,0	29	32,7	14,4	30,0	0,814
AST 2.Hafta	315	55,5	198,5	25,0	9	53,0	40,1	50,0	0,099
AST 3.Hafta	131	40,1	54,1	24,0	6	120,2	152,8	66,5	0,007
GGT 0.Hafta	384	105,6	145,0	56,5	19	93,8	118,9	52,0	0,687
GGT 1.Hafta	141	153,0	213,4	78,0	9	167,2	187,4	71,0	0,707
GGT 2.Hafta	50	187,5	246,9	72,0	4	260,8	171,0	270,0	0,155
GGT 3.Hafta	19	168,7	316,5	76,0	1	206,0	.	206,0	0,340
Total Bil. 0.Hafta	446	0,7	1,1	0,5	21	0,7	0,7	0,5	0,535
Total Bil. 1.Hafta	190	0,8	0,9	0,5	10	0,9	1,2	0,4	0,685
Total Bil. 2.Hafta	79	1,0	1,3	0,5	5	1,0	0,7	0,8	0,296
Total Bil. 3.Hafta	32	1,1	1,4	0,6	2	0,6	0,2	0,6	0,854
Direkt Bil. 0.Hafta	409	0,4	1,1	0,2	20	0,3	0,5	0,2	0,662
Direkt Bil. 1.Hafta	182	0,5	0,9	0,2	8	0,5	0,8	0,3	0,987
Direkt Bil. 2.Hafta	74	0,6	1,0	0,2	4	0,6	0,4	0,6	0,390
Direkt Bil. 3.Hafta	28	0,7	1,1	0,3	2	0,2	0,1	0,2	0,288
ALP 0.Hafta	270	123,0	150,2	84,0	16	110,7	109,7	65,5	0,135
ALP 1.Hafta	85	193,1	259,9	92,0	6	117,0	99,5	87,0	0,443
ALP 2.Hafta	30	213,8	231,0	113,5	3	180,3	143,6	127,0	0,950
ALP 3.Hafta	9	87,8	39,3	88,0	1	117,0	.	117,0	0,223
LDH 0.Hafta	563	429,0	354,7	362,0	24	397,3	185,5	332,0	0,718
LDH 1.Hafta	231	433,9	256,3	367,0	8	1361,8	2633,9	490,5	0,333
LDH 2.Hafta	66	427,1	190,8	407,0	4	789,3	544,3	800,5	0,277
LDH 3.Hafta	27	433,1	305,7	370,0	2	280,0	75,0	280,0	0,389
PT 0.Hafta	568	14,7	6,1	13,3	21	15,4	4,9	14,7	0,367
PT 1.Hafta	271	16,1	8,4	13,6	8	16,8	5,5	15,0	0,281
PT 2.Hafta	117	16,9	9,8	13,6	5	17,3	8,6	13,3	0,851

PT 3.Hafta	44	15,6	6,2	12,9	4	13,8	1,0	13,7	0,794
Albümin 0.Hafta	768	3,4	0,5	3,5	35	3,5	0,5	3,5	0,656
Albümin 1.Hafta	629	3,2	0,5	3,2	29	3,2	0,7	3,3	0,785
Albümin 2.Hafta	285	3,0	0,6	3,0	10	2,7	0,8	2,5	0,145
Albümin 3.Hafta	113	3,0	0,6	2,9	3	2,7	0,3	2,7	0,296

HBV olan ve olmayan hastalara ait laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında AST 3.Hafta değerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). HBV olan hastalarda bu değer daha yüksek bulunmuştur (Tablo 19).

Tablo 20. Renal Tx olan ve olmayanların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Renal Tx								p
	Yok				Var				
	N	Ort.	SS	Medyan	N	Ort.	SS	Medyan	
ALT 0.Hafta	743	33,6	37,6	23,0	65	28,4	28,3	20,0	0,188
ALT 1.Hafta	637	54,5	68,2	35,0	52	50,4	56,7	26,0	0,139
ALT 2.Hafta	297	57,1	110,2	31,0	28	49,2	63,1	24,5	0,396
ALT 3.Hafta	132	61,0	106,0	31,0	10	43,4	39,9	33,0	0,714
AST 0.Hafta	741	43,7	43,1	32,0	65	33,3	23,3	28,0	0,006
AST 1.Hafta	633	42,2	48,3	30,0	52	35,7	36,9	27,0	0,024
AST 2.Hafta	296	58,0	204,6	26,0	28	28,0	20,4	21,5	0,074
AST 3.Hafta	127	45,6	64,6	25,0	10	18,2	7,7	19,0	0,021
GGT 0.Hafta	375	105,8	147,3	57,0	28	94,8	84,3	53,0	0,663
GGT 1.Hafta	138	157,2	217,9	80,0	12	115,0	110,0	54,5	0,766
GGT 2.Hafta	50	196,9	248,7	78,5	4	144,0	134,8	143,0	0,704
GGT 3.Hafta	19	170,0	316,6	76,0	1	182,0	.	182,0	0,435
Total Bil. 0.Hafta	434	0,7	1,1	0,5	33	0,5	0,3	0,4	0,259
Total Bil. 1.Hafta	188	0,9	1,0	0,5	12	0,6	0,3	0,5	0,314
Total Bil. 2.Hafta	80	1,1	1,3	0,5	4	0,4	0,1	0,4	0,209
Total Bil. 3.Hafta	34	1,1	1,4	0,6					-
Direkt Bil. 0.Hafta	402	0,4	1,1	0,2	27	0,2	0,2	0,2	0,787
Direkt Bil. 1.Hafta	178	0,5	0,9	0,2	12	0,3	0,3	0,2	0,186
Direkt Bil. 2.Hafta	74	0,6	1,0	0,2	4	0,2	0,1	0,2	0,538
Direkt Bil. 3.Hafta	30	0,7	1,1	0,3					-
ALP 0.Hafta	264	124,1	153,0	84,0	22	101,5	65,5	73,5	0,516
ALP 1.Hafta	82	195,2	264,2	94,5	9	123,3	85,9	82,0	0,816
ALP 2.Hafta	30	216,0	232,7	110,5	3	158,7	78,2	114,0	0,661
ALP 3.Hafta	9	90,2	40,5	88,0	1	95,0	.	95,0	0,602
LDH 0.Hafta	539	434,0	361,2	365,0	48	356,9	148,7	320,0	0,063
LDH 1.Hafta	224	468,8	558,8	370,0	15	407,1	213,4	324,0	0,585
LDH 2.Hafta	67	453,5	234,0	419,0	3	320,0	204,4	204,0	0,197
LDH 3.Hafta	28	430,1	300,1	356,0	1	209,0	.	209,0	0,189
PT 0.Hafta	553	14,7	6,1	13,4	36	14,2	5,8	12,4	0,081
PT 1.Hafta	261	16,2	8,5	13,7	18	14,0	5,1	12,2	0,084
PT 2.Hafta	115	17,1	10,0	13,6	7	13,7	1,7	13,3	0,648

PT 3.Hafta	47	15,5	6,0	13,3	1	11,5	.	11,5	0,295
Albümin 0.Hafta	738	3,4	0,5	3,5	65	3,5	0,5	3,5	0,107
Albümin 1.Hafta	604	3,2	0,5	3,2	54	3,2	0,6	3,3	0,441
Albümin 2.Hafta	268	3,0	0,6	3,0	27	3,0	0,6	3,1	0,644
Albümin 3.Hafta	106	3,0	0,6	2,9	10	3,2	0,5	3,2	0,214

Renal Tx olan ve olmayan hastalara ait laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında AST 0., 1. ve 3.Hafta değerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). HBV olan hastalarda bu değer daha yüksek bulunmuştur (Tablo 20).

Tablo 21.DM olan ve olmayanların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	DM								p
	Yok				Var				
	N	Ort.	SS	Medyan	N	Ort.	SS	Medyan	
ALT 0.Hafta	624	34,5	39,6	24,0	184	28,5	25,5	21,0	0,083
ALT 1.Hafta	546	56,1	70,0	37,0	143	46,9	55,7	30,0	0,017
ALT 2.Hafta	259	54,6	86,1	33,0	66	63,4	165,9	24,0	0,022
ALT 3.Hafta	112	65,7	113,1	33,5	30	37,5	41,6	28,0	0,078
AST 0.Hafta	623	44,3	45,8	33,0	183	38,0	24,3	30,0	0,336
AST 1.Hafta	543	42,8	51,2	30,0	142	37,7	29,5	29,0	0,275
AST 2.Hafta	259	48,1	141,7	26,0	65	84,7	333,8	22,0	0,029
AST 3.Hafta	109	44,8	59,2	25,0	28	38,9	75,6	22,5	0,203
GGT 0.Hafta	312	110,6	150,8	59,5	91	86,1	115,4	42,0	0,104
GGT 1.Hafta	118	159,6	222,3	88,0	32	132,5	166,4	55,5	0,392
GGT 2.Hafta	45	208,0	256,0	105,0	9	117,6	137,0	43,0	0,227
GGT 3.Hafta	17	185,5	330,8	94,0	3	85,7	117,3	23,0	0,266
Total Bil. 0.Hafta	367	0,7	1,2	0,5	100	0,7	0,5	0,5	0,194
Total Bil. 1.Hafta	160	0,8	0,9	0,5	40	1,0	1,1	0,6	0,266
Total Bil. 2.Hafta	68	1,1	1,3	0,5	16	1,0	1,5	0,6	0,959
Total Bil. 3.Hafta	28	1,0	1,4	0,6	6	1,3	1,4	0,7	0,454
Direkt Bil. 0.Hafta	338	0,4	1,2	0,2	91	0,3	0,4	0,2	0,285
Direkt Bil. 1.Hafta	152	0,5	0,8	0,2	38	0,7	0,9	0,3	0,178
Direkt Bil. 2.Hafta	63	0,6	0,9	0,2	15	0,6	1,1	0,2	0,780
Direkt Bil. 3.Hafta	24	0,7	1,2	0,3	6	0,7	1,0	0,4	0,525
ALP 0.Hafta	224	125,7	159,8	84,0	62	110,1	95,1	78,0	0,401
ALP 1.Hafta	71	194,8	270,9	93,0	20	164,1	177,9	87,0	0,546
ALP 2.Hafta	28	232,2	235,5	121,5	5	91,0	49,0	76,0	0,119
ALP 3.Hafta	8	97,4	40,2	93,5	2	64,0	8,5	64,0	0,192
LDH 0.Hafta	459	438,0	380,1	368,0	128	390,9	200,8	328,5	0,030
LDH 1.Hafta	187	474,2	598,5	375,0	52	431,9	267,2	357,0	0,482
LDH 2.Hafta	56	463,9	242,3	423,0	14	383,5	185,4	293,5	0,229
LDH 3.Hafta	23	386,3	160,0	370,0	6	561,3	595,1	257,5	0,628
PT 0.Hafta	459	14,6	5,9	13,4	130	15,0	6,7	13,3	0,781
PT 1.Hafta	216	15,8	7,9	13,6	63	17,1	9,8	13,7	0,300
PT 2.Hafta	96	16,5	9,5	13,4	26	18,5	10,8	15,0	0,496

PT 3.Hafta	39	15,6	6,3	12,8	9	14,7	4,0	14,1	0,905
Albümin 0.Hafta	620	3,5	0,5	3,5	183	3,5	0,6	3,5	0,967
Albümin 1.Hafta	521	3,2	0,5	3,2	137	3,1	0,6	3,1	0,112
Albümin 2.Hafta	231	3,0	0,6	3,0	64	2,9	0,6	2,9	0,140
Albümin 3.Hafta	90	3,0	0,6	3,0	26	2,9	0,6	2,9	0,261

DM olan ve olmayan hastalara ait laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında ALT 1. ve 2.Hafta, AST 2.Hafta ile LDH 0.Hafta değerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 21).

Tablo 22.HT olan ve olmayanların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	HT								p
	Yok				Var				
	N	Ort.	SS	Medyan	N	Ort.	SS	Medyan	
ALT 0.Hafta	563	36,1	41,4	24,0	245	26,3	22,0	20,0	0,001
ALT 1.Hafta	490	56,3	67,9	37,0	199	49,1	66,0	32,0	0,023
ALT 2.Hafta	241	53,9	87,2	33,0	84	63,7	150,3	27,0	0,149
ALT 3.Hafta	107	66,3	114,9	37,0	35	39,6	45,9	26,0	0,068
AST 0.Hafta	562	45,1	46,9	33,0	244	37,5	26,8	30,0	0,017
AST 1.Hafta	487	40,9	33,9	30,0	198	43,7	70,8	29,0	0,567
AST 2.Hafta	239	48,5	147,1	27,0	85	74,8	292,6	23,0	0,039
AST 3.Hafta	103	49,4	70,9	25,0	34	26,1	15,2	22,5	0,145
GGT 0.Hafta	280	109,4	149,8	57,5	123	95,2	129,1	51,0	0,304
GGT 1.Hafta	107	160,7	212,9	90,0	43	136,7	209,0	53,0	0,164
GGT 2.Hafta	40	201,6	244,9	93,0	14	168,2	239,3	44,5	0,309
GGT 3.Hafta	15	178,3	352,8	76,0	5	147,2	120,6	206,0	0,760
Total Bil. 0.Hafta	330	0,7	1,2	0,5	137	0,7	0,7	0,6	0,005
Total Bil. 1.Hafta	146	0,8	0,9	0,5	54	1,0	1,1	0,6	0,364
Total Bil. 2.Hafta	62	1,1	1,3	0,5	22	0,9	1,3	0,5	0,798
Total Bil. 3.Hafta	26	1,1	1,5	0,6	8	1,1	1,2	0,6	0,568
Direkt Bil. 0.Hafta	299	0,4	1,2	0,2	130	0,3	0,5	0,2	0,444
Direkt Bil. 1.Hafta	138	0,5	0,8	0,2	52	0,6	0,9	0,3	0,258
Direkt Bil. 2.Hafta	59	0,6	0,9	0,2	19	0,6	1,1	0,2	0,591
Direkt Bil. 3.Hafta	22	0,7	1,2	0,3	8	0,6	0,9	0,2	0,981
ALP 0.Hafta	195	128,9	169,7	82,0	91	108,2	84,4	84,0	0,871
ALP 1.Hafta	64	188,6	258,3	94,5	27	186,7	244,2	86,0	0,748
ALP 2.Hafta	24	228,5	241,4	115,0	9	163,7	167,6	113,0	0,716
ALP 3.Hafta	6	80,8	24,2	90,0	4	105,5	54,0	93,5	0,522
LDH 0.Hafta	412	444,1	393,1	369,5	175	389,2	209,2	320,0	0,004
LDH 1.Hafta	174	490,8	623,3	387,0	65	395,8	205,4	359,0	0,072
LDH 2.Hafta	51	457,6	222,8	421,0	19	421,5	263,5	397,0	0,300
LDH 3.Hafta	23	446,1	318,0	385,0	6	332,2	196,5	257,5	0,196
PT 0.Hafta	413	14,3	5,7	13,0	176	15,6	6,7	13,9	0,005
PT 1.Hafta	193	15,6	8,3	13,0	86	17,1	8,4	14,8	0,001
PT 2.Hafta	90	16,3	9,5	13,4	32	18,7	10,5	15,5	0,229
PT 3.Hafta	39	15,2	5,5	13,0	9	16,4	7,7	13,3	0,843

Albümin 0.Hafta	559	3,4	0,5	3,5	244	3,5	0,5	3,5	0,300
Albümin 1.Hafta	470	3,2	0,5	3,2	188	3,2	0,6	3,3	0,141
Albümin 2.Hafta	218	3,0	0,6	3,0	77	2,9	0,6	3,0	0,293
Albümin 3.Hafta	87	3,0	0,6	2,9	29	2,9	0,6	2,9	0,655

HT olan ve olmayan hastalara ait laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında ALT 0. ve 1.Hafta, AST 0. ve 2.Hafta, Total Bil. 0.Hafta, LDH 0.Hafta ile PT 0. ve 1.Hafta değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 22).

Tablo 23. Astım/KOAH olan ve olmayanların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Astım/KOAH								p
	Yok				Var				
	N	Ort.	SS	Medyan	N	Ort.	SS	Medyan	
ALT 0.Hafta	741	33,7	38,1	23,0	67	27,3	19,1	23,0	0,762
ALT 1.Hafta	628	54,4	65,3	35,0	61	51,5	86,7	34,0	0,376
ALT 2.Hafta	296	52,6	82,4	32,5	29	94,9	243,2	24,0	0,149
ALT 3.Hafta	129	61,6	107,1	32,0	13	41,7	37,3	30,0	0,750
AST 0.Hafta	741	43,4	42,9	32,0	65	36,4	28,0	30,0	0,184
AST 1.Hafta	626	41,1	36,3	30,0	59	48,6	111,3	29,0	0,764
AST 2.Hafta	296	44,4	116,7	25,5	28	171,5	542,6	20,0	0,072
AST 3.Hafta	125	44,8	65,2	24,0	12	30,8	19,3	27,5	0,915
GGT 0.Hafta	372	102,0	141,0	55,0	31	142,2	172,0	73,0	0,176
GGT 1.Hafta	137	150,5	213,0	71,0	13	189,1	197,2	128,0	0,241
GGT 2.Hafta	50	192,7	245,8	78,5	4	196,0	211,2	156,0	0,869
GGT 3.Hafta	18	172,3	323,2	85,0	2	155,0	166,9	155,0	0,450
Total Bil. 0.Hafta	431	0,7	1,2	0,5	36	0,6	0,3	0,5	0,508
Total Bil. 1.Hafta	187	0,8	0,9	0,5	13	1,1	1,5	0,6	0,994
Total Bil. 2.Hafta	77	1,0	1,2	0,5	7	1,9	2,1	0,8	0,048
Total Bil. 3.Hafta	32	1,0	1,3	0,6	2	2,2	2,6	2,2	0,713
Direkt Bil. 0.Hafta	398	0,4	1,1	0,2	31	0,3	0,2	0,2	0,768
Direkt Bil. 1.Hafta	179	0,5	0,8	0,2	11	0,7	1,1	0,3	0,154
Direkt Bil. 2.Hafta	71	0,6	0,9	0,2	7	1,1	1,6	0,6	0,139
Direkt Bil. 3.Hafta	28	0,6	1,1	0,3	2	1,4	1,8	1,4	0,832
ALP 0.Hafta	263	122,3	151,9	81,0	23	122,4	96,9	92,0	0,229
ALP 1.Hafta	83	195,6	262,9	93,0	8	110,1	70,3	84,0	0,547
ALP 2.Hafta	31	207,4	229,0	113,0	2	264,0	111,7	264,0	0,227
ALP 3.Hafta	9	81,1	24,7	88,0	1	177,0	.	177,0	0,117
LDH 0.Hafta	536	433,9	360,6	367,5	51	362,7	185,2	300,0	0,014
LDH 1.Hafta	222	470,9	561,5	372,5	17	387,1	183,4	360,0	0,401
LDH 2.Hafta	66	445,7	236,8	407,0	4	482,8	180,5	553,5	0,418
LDH 3.Hafta	28	428,9	301,0	356,0	1	244,0	.	244,0	0,403
PT 0.Hafta	547	14,6	6,0	13,2	42	16,2	6,3	14,7	0,030
PT 1.Hafta	260	16,1	8,6	13,6	19	15,4	4,1	14,5	0,379
PT 2.Hafta	113	16,2	8,3	13,4	9	26,7	19,2	15,5	0,405

PT 3.Hafta	46	15,1	5,4	13,2	2	22,8	15,8	22,8	0,642
Albümin 0.Hafta	736	3,4	0,5	3,5	67	3,5	0,6	3,4	0,562
Albümin 1.Hafta	598	3,2	0,5	3,2	60	3,2	0,7	3,3	0,290
Albümin 2.Hafta	266	3,0	0,6	3,0	29	3,0	0,7	3,0	0,704
Albümin 3.Hafta	105	2,9	0,6	2,9	11	3,3	0,5	3,3	0,037

Astım/KOAH olan ve olmayan hastalara ait laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında Total Bil. 2.Hafta, LDH 0.Hafta, PT 0.Hafta ve Albümin 3.Hafta değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 23).

4.6. Zamana Göre Laboratuvar Değerlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 24.Hastaların zamana göre karaciğer test parametrelerindeki değişim

Değişkenler	N	Ortalama	Standart Sapma	Minimum	Maksimum	p
Hg 0.Hafta	179	11,5	2,3	5,0	18,0	<0,001
Hg 1.Hafta	179	11,2	2,2	3,5	16,6	
Hg 2.Hafta	179	11,0	2,0	6,5	16,1	
Hg 3.Hafta	179	10,8	1,8	8,0	17,0	
Platelet 0.Hafta	179	222206,7	108111,1	20000,0	756000,0	<0,001
Platelet 1.Hafta	179	277748,6	145737,4	9000,0	868000,0	
Platelet 2.Hafta	179	252122,9	117981,7	20000,0	581000,0	
Platelet 3.Hafta	179	222184,4	131468,5	14000,0	778000,0	
BUN 0.Hafta	173	27,9	19,7	4,0	144,0	<0,001
BUN 1.Hafta	173	32,6	22,3	3,0	138,0	
BUN 2.Hafta	173	35,1	24,4	3,0	121,0	
BUN 3.Hafta	173	40,0	33,5	3,0	167,0	
Kreatinin 0.Hafta	178	1,3	1,5	0,1	13,2	0,008
Kreatinin 1.Hafta	178	1,3	1,4	0,1	9,9	
Kreatinin 2.Hafta	178	1,3	1,4	0,2	9,1	
Kreatinin 3.Hafta	178	1,4	1,4	0,1	8,4	
ALT 0.Hafta	141	33,0	36,1	5,0	314,0	<0,001
ALT 1.Hafta	141	42,4	38,2	3,0	229,0	
ALT 2.Hafta	141	57,4	105,8	2,0	1097,0	
ALT 3.Hafta	141	60,1	103,1	2,0	998,0	
AST 0.Hafta	136	42,7	64,8	7,0	577,0	0,158
AST 1.Hafta	136	37,6	37,8	8,0	261,0	
AST 2.Hafta	136	49,7	155,1	8,0	1788,0	
AST 3.Hafta	136	43,8	62,9	7,0	427,0	
GGT 0.Hafta	53	147,4	185,5	3,0	665,0	0,004
GGT 1.Hafta	53	174,9	228,3	4,0	1139,0	
GGT 2.Hafta	53	182,7	231,9	11,0	1125,0	
ALP 0.Hafta	33	182,5	197,1	34,0	981,0	0,039
ALP 1.Hafta	33	212,6	264,6	30,0	1029,0	

ALP 2.Hafta	33	210,8	223,1	33,0	962,0	
Total Bil. 0.Hafta	34	0,8	1,0	0,1	5,7	0,711
Total Bil. 1.Hafta	34	1,0	1,5	0,2	6,9	
Total Bil. 2.Hafta	34	1,1	1,6	0,1	6,4	
Total Bil. 3.Hafta	34	1,1	1,4	0,1	6,0	
Direkt Bil. 0.Hafta	72	0,5	0,8	0,1	4,9	0,543
Direkt Bil. 1.Hafta	72	0,6	0,9	0,1	4,8	
Direkt Bil. 2.Hafta	72	0,6	1,0	0,1	4,6	
LDH 0.Hafta	70	462,0	446,2	147,0	3780,0	0,954
LDH 1.Hafta	70	431,4	195,8	180,0	870,0	
LDH 2.Hafta	70	447,8	233,1	142,0	1346,0	
PT 0.Hafta	48	15,3	5,8	10,0	43,0	0,671
PT 1.Hafta	48	16,2	8,2	10,0	64,0	
PT 2.Hafta	48	15,7	7,9	10,0	54,0	
PT 3.Hafta	48	15,4	5,9	10,0	41,0	
Albümin 0.Hafta	116	3,3	0,6	1,7	4,7	<0,001
Albümin 1.Hafta	116	3,0	0,6	1,5	4,3	
Albümin 2.Hafta	116	3,0	0,6	1,1	4,3	
Albümin 3.Hafta	116	3,0	0,6	1,7	4,5	

Tablo 24 incelendiğinde, zamanla istatistiksel olarak anlamlı şekilde Hemogloblin ve Albümin değerinin azaldığı, BUN, Kreatinin, ALT, GGT ve ALP değerinin ise yükseldiği görülmektedir. Platelet değeri ise 1.haftada artmış, sonrasında başlangıç değerine doğru azalma eğilimine girmiştir ($p<0,05$). Diğer test parametrelerinde ise anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

4.7. Başvuru Anında Karaciğer Test Parametreleri ve Anormalliklerinin Değerlendirilmesi

Tablo 25.Hastaların başvuru anında karaciğer test parametreleri ve anormalliklerinin dağılımı

Değişkenler	n	%
Anormal KC Testi (n=809)		
Var	398	49,2
Yok	411	50,8
Anormal ALT (n=808)		
Var	161	19,9
Yok	647	80,1
3 Kat Yüksek ALT (n=808)		
Var	30	3,7
Yok	778	96,3
Anormal AST (n=806)		

Var	266	33,0
Yok	540	67,0
3 Kat Yüksek AST (n=806)		
Var	29	3,6
Yok	777	96,4
Anormal GGT (n=403)		
Var	219	54,3
Yok	184	45,7
2 Kat Yüksek GGT (n=403)		
Var	124	30,8
Yok	279	69,2
Anormal ALP (n=286)		
Var	61	21,3
Yok	225	78,7
2 Kat Yüksek ALP (n=286)		
Var	19	6,6
Yok	267	93,4
Anormal Total Bilirubin (n=467)		
Var	1	0,2
Yok	466	99,8
KC Hasarı (n=809)		
Var	146	18,0
Yok	663	82,0
KC Hasar Tipi (n=146)		
Hepatosit	20	13,7
Kolanjiyosit	99	67,8
Mikst	27	18,5
KC Durumu (n=809)		
KC Hasarı	146	18,0
KC Hasarsız Anormal KC Testi	252	31,2
Normal	411	50,8
Toplam	813	100,0

Hastaların başvuru anındaki karaciğer test parametreleri ve anormalliklerinin dağılımı Tablo 24'te gösterilmiştir.

Hastaların başvuru anındaki anormal KC testi olma durumu, KC hasarı olma durumu, KC hasar tipi ve KC durumu değişkenleri ile diğer değişkenlerin karşılaştırılması Tablo 25-28'de yer almaktadır.

Tablo 26.Hastaların başvuru anındaki anormal KC testi olma durumlarının diğer değişkenlerle karşılaştırılması

Değişkenler	Anormal KC Testi				p
	Yok		Var		
	n	%*	n	%*	
Yoğun Bakım Yatış					
Yok	340	82,7	329	82,7	0,981
Var	71	17,3	69	17,3	
Yoğun Bakıma Yatanlarda Entübasyon					
Yok	20	28,2	19	27,5	0,933
Var	52	71,8	50	72,5	
Yoğun Bakıma Yatanlarda Ölüm					
Yok	19	26,8	19	27,5	0,918
Var	52	73,2	50	72,5	
Covid Pnömonisi					
Yok	205	49,9	188	47,2	0,452
Var	206	50,1	210	52,8	
Astım/KOAH					
Yok	374	91,0	368	92,5	0,450
Var	37	9,0	30	7,5	
HT					
Yok	274	66,7	290	72,9	0,055
Var	137	33,3	108	27,1	
DM					
Yok	308	74,9	317	79,6	0,110
Var	103	25,1	81	20,4	
Renal Tx					
Yok	370	90,0	374	94,0	0,039
Var	41	10,0	24	6,0	
HBV					
Yok	396	96,4	378	95,0	0,336
Var	15	3,6	20	5,0	
Favipiravir Kullanımı					
Yok	193	47,0	182	45,7	0,726
Var	218	53,0	216	54,3	
Hidroksiklorokin Kullanımı					
Yok	396	96,4	392	98,5	0,055
Var	15	3,6	6	1,5	
Antibiyotik Kullanımı					
Yok	190	46,2	184	46,2	0,999
Var	221	53,8	214	53,8	
Hepatosteatoz					
Yok	362	88,1	350	87,9	0,952
Var	49	11,9	48	12,1	
Cinsiyet					
Erkek	252	61,3	263	66,1	0,159

Kadın	159	38,7	135	33,9	
Toplam	411	100,0	398	100,0	

*Sütun yüzdesi.

Tablo 27.Hastaların başvuru anındaki KC hasarı olma durumlarının diğer değişkenlerle karşılaştırılması

Değişkenler	KC Hasarı				p
	Yok		Var		
	n	%*	n	%*	
Yoğun Bakım Yatış					
Yok	537	81,0	132	90,4	0,006
Var	126	19,0	14	9,6	
Yoğun Bakıma Yatanlarda Entübasyon					
Yok	35	27,8	4	28,6	0,950
Var	91	72,2	10	71,4	
Yoğun Bakıma Yatanlarda Ölüm					
Yok	33	26,2	5	35,7	0,447
Var	93	73,8	9	64,3	
Covid Pnömonisi					
Yok	319	48,1	74	50,7	0,574
Var	344	51,9	72	49,3	
Astım/KOAH					
Yok	611	92,2	131	89,7	0,335
Var	51	7,8	15	10,3	
HT					
Yok	455	68,6	109	74,7	0,151
Var	208	31,4	37	25,3	
DM					
Yok	505	76,2	120	82,2	0,116
Var	158	23,8	26	17,8	
Renal Tx					
Yok	609	91,9	135	92,5	0,806
Var	54	8,1	11	7,5	
HBV					
Yok	633	95,5	141	96,6	0,554
Var	30	4,5	5	3,4	
Favipiravir Kullanımı					
Yok	299	45,1	76	52,1	0,127
Var	364	54,9	70	47,9	
Hidroksiklorokin Kullanımı					
Yok	644	97,1	144	98,6	0,303
Var	19	2,9	2	1,4	
Antibiyotik Kullanımı					
Yok	315	47,5	59	40,4	0,119
Var	348	52,5	87	59,6	
Hepatosteatoz					

Yok	591	89,1	121	82,9	0,035
Var	72	10,9	25	17,1	
Cinsiyet					
Erkek	419	63,2	96	65,8	0,561
Kadın	244	36,8	50	34,2	
Toplam	663	100,0	146	100,0	

*Sütun yüzdesi.

Tablo 28.Hastaların başvuru anındaki KC hasar tipinin diğer değişkenlerle karşılaştırılması

Değişkenler	KC Hasar Tipi						p
	Hepatosit		Kolanjiyosit		Mikst		
	n	%*	n	%*	n	%*	
Yoğun Bakım Yatış							
Yok	19	95,0	88	88,9	25	92,6	0,638
Var	1	5,0	11	11,1	2	7,4	
Yoğun Bakıma Yatanlarda Entübasyon							
Yok	1	100,0	2	18,2	1	50,0	0,171
Var	0	0,0	9	81,8	1	50,0	
Yoğun Bakıma Yatanlarda Ölüm							
Yok	1	100,0	3	27,3	1	50,0	0,314
Var	0	0,0	8	72,7	1	50,0	
Covid Pnömonisi							
Yok	6	30,0	53	53,5	15	55,6	0,135
Var	14	70,0	46	46,5	12	44,4	
Astım/KOAH							
Yok	19	95,0	87	87,9	25	92,6	0,546
Var	1	5,0	12	12,1	2	7,4	
HT							
Yok	17	85,0	70	70,7	22	81,5	0,271
Var	3	15,0	29	29,3	5	18,5	
DM							
Yok	19	95,0	80	80,8	21	77,8	0,255
Var	1	5,0	19	19,2	6	22,2	
Renal Tx							
Yok	19	95,0	90	90,9	26	96,3	0,578
Var	1	5,0	9	9,1	1	3,7	
HBV							
Yok	20	100,0	95	96,0	26	96,3	0,661
Var	0	0,0	4	4,0	1	3,7	
Favipiravir Kullanımı							
Yok	12	60,0	47	47,5	17	63,0	0,269
Var	8	40,0	52	52,5	10	37,0	
Hidroksiklorokin Kullanımı							
Yok	20	100,0	98	99,0	26	96,3	0,482
Var	0	0,0	1	1,0	1	3,7	

Antibiyotik Kullanımı							
Yok	12	60,0	38	38,4	9	33,3	0,141
Var	8	40,0	61	61,6	18	66,7	
Hepatosteatoz							
Yok	17	85,0	80	80,8	24	88,9	0,592
Var	3	15,0	19	19,2	3	11,1	
Cinsiyet							
Erkek	14	70,0	65	65,7	17	63,0	0,881
Kadın	6	30,0	34	34,3	10	37,0	
Toplam	20	100,0	99	100,0	27	100,0	

*Sütun yüzdesi.

Tablo 29.Hastaların başvuru anındaki KC durumunun diğer değişkenlerle karşılaştırılması

Değişkenler	KC Durumu						p
	KC Hasarı		Anormal KC Testi		Normal		
	n	%*	n	%*	n	%*	
Yoğun Bakım Yatış							
Yok	132	90,4	197	78,2	340	82,7	0,008
Var	14	9,6	55	21,8	71	17,3	
Yoğun Bakıma Yatanlarda Entübasyon							
Yok	4	28,6	15	27,3	20	28,2	0,992
Var	10	71,4	40	72,7	51	71,8	
Yoğun Bakıma Yatanlarda Ölüm							
Yok	5	35,7	14	25,5	19	26,8	0,739
Var	9	64,3	41	74,5	52	73,2	
Covid Pnömonisi							
Yok	74	50,7	114	45,2	205	49,9	0,435
Var	72	49,3	138	54,8	206	50,1	
Astım/KOAH							
Yok	131	89,7	237	94,0	374	91,0	0,241
Var	15	10,3	15	6,0	37	9,0	
HT							
Yok	109	74,7	181	71,8	274	66,7	0,133
Var	37	25,3	71	28,2	137	33,3	
DM							
Yok	120	82,2	197	78,2	308	74,9	0,183
Var	26	17,8	55	21,8	103	25,1	
Renal Tx							
Yok	135	92,5	239	94,8	370	90,0	0,083
Var	11	7,5	13	5,2	41	10,0	
HBV							
Yok	141	96,6	237	94,0	396	96,4	0,309
Var	5	3,4	15	6,0	15	3,6	
Favipiravir Kullanımı							
Yok	76	52,1	106	42,1	193	47,0	0,147

Var	70	47,9	146	57,9	218	53,0	
Hidroksiklorokin Kullanımı							
Yok	144	98,6	248	98,4	396	96,4	0,158
Var	2	1,4	4	1,6	15	3,6	
Antibiyotik Kullanımı							
Yok	59	40,4	125	49,6	190	46,2	0,208
Var	87	59,6	127	50,4	221	53,8	
Hepatosteatoz							
Yok	121	82,9	229	90,9	362	88,1	0,061
Var	25	17,1	23	9,1	49	11,9	
Cinsiyet							
Erkek	96	65,8	167	66,3	252	61,3	0,369
Kadın	50	34,2	85	33,7	159	38,7	
Toplam	146	100,0	252	100,0	411	100,0	

*Sütun yüzdesi.

Tablo 30.Hastaların başvuru anındaki KC durumu ile yaş değişkeninin karşılaştırılması

Yaş	N	Ort.	SS	Medyan	p
Anormal KC Testi (n=809)					
Yok	411	62,10	16,016	64,00	0,881
Var	398	62,40	14,217	64,00	
KC Hasarı (n=809)					
Yok	663	62,54	15,126	64,00	0,168
Var	146	60,92	15,236	62,50	
KC Hasar Tipi (n=146)					
Hepatosit	20	59,90	18,581	60,50	0,579
Kolanjiyosit	99	61,66	15,100	63,00	
Mikst	27	59,00	13,269	59,00	
KC Durumu (n=809)					
KC Hasarı	146	60,92	15,236	62,50	0,328
Anormal KC Testi	252	63,25	13,550	64,50	
Normal	411	62,10	16,016	64,00	

Karaciğer durumu ile yaş değişkeni arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 29).

5. TARTIŞMA

Çalışmamız, COVID-19 hastalarında karaciğer testi başta olmak üzere laboratuvar sonuçlarını ve zamana bağlı değişimlerini açıklayan kapsamlı bir çalışmadır. Hastaların başvuru anında bakılan laboratuvar değerlerine ait veri sayısı, ilerleyen haftalarda giderek azalmıştır. Ortalama yatış gün sayısı 13,3 gün, ortalama yoğun bakım yatışı gün sayısı ise 11,0'dır. 2.haftadan sonraki verilerdeki bu azalış yatış süresi ile ilişkili olabilir. Başvuru anına ve 1.haftaya ait ölçülen laboratuvar değerlerindeki veri sayısının ilerleyen haftalardakine göre fazla olmasından dolayı bu ölçümlerin hastaları daha iyi tanımlayabileceği söylenebilir.

Araştırmada Astım/KOAH'a sahip olmayanların Astım/KOAH'ı olanlara göre daha fazla oranda yoğun bakıma yattığı bulunmuştur. Kronik bir solunum yolu hastalığı olanlarda COVID-19 enfeksiyonunun daha ağır seyretmesi ve yoğun bakım yatışının daha fazla olması ilk etapta beklenen bir bulgu olabilir. Ancak, hali hazırda kronik bir solunum yolu hastalığı olanlar COVID-19 enfeksiyonu riskini daha ciddiye almış olabilirler. Enfeksiyon etkeni bulaşma ihtimalinin daha fazla olduğu kalabalık ortamlarda daha kısa bulunabilirler. Böylece, enfeksiyon etkeni ile karşılaşsa bile temas süresi kısa olacağı için viral yükü daha az olacaktır. Astım/KOAH'lı kişiler kendilerini riskli gördükleri için maske gibi koruyucu önlemlere daha fazla uygun davranışlar sergilemiş olabilirler. Ayrıca, semptomlar ilerlemeden önce, daha erken dönemde sağlık kurumuna başvurmuş olabilirler. Bu nedenlerle Astım/KOAH'lı kişilerde yoğun bakıma yatış oranı daha düşük kalmış olabilir. Araştırmalarda KOAH'ın COVID-19 enfeksiyonu için predispozan bir faktör olmadığı, ancak hastalık meydana geldiğinde hastaneye yatış, yoğun bakıma yatış ve entübe edilme riskini arttırdığı bildirilmiştir (53). Astım/KOAH'lı hastaların entübe edilme sıklığı çalışmamızda diğer hastalardan farklı bulunmamıştır. Alerjik hastalıklar ve astım ile COVID-19 hastalığının şiddeti arasındaki ilişkiye dair mevcut çalışmalar tartışmalıdır. Bir çalışmada atopik durum COVID-19'un daha düşük sıklıkta ciddi komplikasyonları ile ilişkilendirilmiştir (65). Astım ve alerjik durumların şiddetli COVID-19 hastalığı ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (66).

Yoğun bakıma yatan hastaların yaş ortalaması yoğun bakımda yatmayanlara göre daha fazladır. Yaş aynı zamanda, yoğun bakıma yatan hastalar arasında hem entübe edilenlerde hem de ölenlerde daha yüksek bulunmuştur. Yaş, şiddetli COVID-19 enfeksiyonu için bir risk faktörüdür (67).

COVID-19 hastalarındaki karaciğer durumunun cinsiyete göre farklılık gösterdiğini bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalara göre erkekler kadınlara göre daha olumsuz sonuçlara sahiptir (1, 68). Çalışmamızda kadınlar ile erkekler arasında yoğun bakıma yatış, entübasyon ve ölüm gibi hastalık şiddeti ile ilişkili durumlar için anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Japonya'da COVID-19

nedeniyle hastaneye yatırılan 273 hastanın klinik verilerini ve hastalık şiddetini analiz eden bir çalışmada kadınlar ile erkekler arasında çalışmamıza benzer şekilde prognoz açısından farklılık olmadığı bulunmuştur (69).

Çin’de yapılan araştırmada başvuru sırasında karaciğer durumu ile yaş arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Buna göre karaciğer hasarı olanların 50 yaş üstünde olma oranı daha yüksektir (1). Bu çalışmada hastaların yaşları ile karaciğer durumları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda DM ile hastalık şiddetini gösteren durumlar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. DM olanlarda 2.Hafta AST ortalama değeri DM olmayanlara göre daha yüksektir. Japonya’da hastaneye yatırılan 273 COVID-19 hastası ile yapılan bir çalışmada hayatta kalmayan grupta, AST değerleri DM olan hastalarda DM olmayan hastalara göre daha yüksek bulunurken, taburcu olan grupta anlamlı fark bulunmamıştır (69). COVID-19 olan DM hastalarında hastanede yatış boyunca AST değerlerinin izlenmesi faydalı olabilir.

HT ile COVID-19 şiddeti arasındaki ilişki konusunda heterojenlik söz konusudur. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) HT hastalarında şiddetli COVID-19 hastalığı için artmış risklerinin olabileceğini bildirmiştir (70). HT’u olan 803 COVID-19 hastasını kapsayan bir çalışmada, kan basıncı yüksekliğinin mortalite ve yoğun bakıma yatış ile ilişkili olduğu bulunmuştur (71). Çalışmamızda hastalık şiddeti ile ilgili durumlarda HT olan ve olmayanlarda farklılık saptanmamıştır.

Hastaların yaklaşık yarısı başvuru anında anormal karaciğer test sonuçlarına sahiptir. En sık anormallik saptanan parametreler sırasıyla GGT (%54,3), AST (33,0), ALP (%21,3) ve ALT (%19,9)’dir. %18 hastada karaciğer hasarı tespit edilmiştir ve en sık kolanjiyosit tip bulunmaktadır.

Çin’deki bir hastanede ≥ 1 anormal karaciğer testi sonucu olan 417 hastada yapılan bir çalışmada, hastaneye başvuru anında anormal karaciğer testi olanların oranı %41, karaciğer hasarına sahip olanların oranı %5, normal olanların oranı ise %54 olduğu bildirilmiştir (1). Çalışmada bu oran sırasıyla %31,2, %18,0 ve %50,8’dir. Çalışmada bulunan karaciğer hasarı oranının daha yüksek olmasının nedeni, çalışma kapsamındaki enfeksiyon hastalıkları servisinde ve pandemi yoğun bakım servisinde yatan hastaların daha ciddi hastalar olması olabilir.

Hastaların başvuru anındaki karaciğer hasar tipi diğer değişkenlerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Hepatosit tip karaciğer hasarına sahip olan hasta sayısının az olması bunun nedeni olabilir.

Çin’de yapılan araştırmada başvuru sırasında karaciğer testleri normal olan hastalarla karşılaştırıldığında, özellikle hepatosit tipinde veya mikst tipte karaciğer

testi sonuçları anormal olanlarda ciddi pnömoni gelişme riski anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (1). Çalışmamızda karaciğer durumları ile pnömoni gelişme durumu arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Çalışmanın bulguları arasında yer alan zamana bağlı olarak Hemogloblin ve Albümin değerindeki azalma literatür ile uyumludur (36, 37, 44). Lippi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada şiddetli hastalığı olan hastaların hemogloblin değeri daha düşük saptanmıştır (72). Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastalık ciddiyeti ve hemogloblin düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (73). Bu çalışmada ise, şiddet göstergesi olarak kabul edilebilecek yoğun bakım yatışı, entübasyon ve ölüm durumları ile hemogloblin arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Zarifian ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada hastaların %39,8'inde albümin düşük bulunmuş, ciddi hastalıkta bu oran %80'e yükselmiştir (74). Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kritik hastalığı olan hastalarda albümin düzeyi anlamlı olarak düşük saptanmıştır (73).

Çalışmada Kreatinin ve BUN değerinin zamanla yükseldiği bulunmuştur. COVID-19'a sekonder gelişen böbrek hasarı kendini idrar analizinde anormallikler ve tübüler hasar ile gösterir. Kreatininin ve BUN artar (75). COVID-19 ile infekte olmuş hastaların yaklaşık %40'ında böbrek hasarı gözlenmektedir (76). 1099 hastanın dahil edildiği bir çalışmada şiddetli hastalığı olanların %4,3'ünde, hafif hastalığı olanların ise %1'inde kreatinin düzeyi yükselmiştir (77). Çalışmamızda ilerleyen haftalardaki BUN değerleri yoğun bakıma yatan hastalarda daha fazladır. Yoğun bakımlarda alınan komplike tedavilerin bu değerleri arttırdığı düşünülebilir. Kapsamında 25.278 COVID-19 hastası bulunan bir meta-analizde şiddetli vakalarda Kreatinin ve BUN değerleri daha yüksek bulunmuştur (78).

Araştırmada zamana bağlı olarak ALT, GGT ve ALP değerinin yükseldiği, AST, total bilirubin ve direkt bilirubin değerinin ise istatistiksel olarak anlamlı şekilde değişmediği bulunmuştur. COVID-19 hastalarını kapsayan bir çalışmada AST yüksekliği %22,2, ALT yüksekliği %21,3, total bilirubin yüksekliği ise %10,5 görülmüş olup ciddi hastalıkta anlamlı olarak daha yüksek oranlarda saptanmıştır. AST yüksekliği ciddi seyirli hastaların %39,4'ünde, diğerlerinin %18,2'sinde; ALT yüksekliği ciddi seyirli hastaların %28,1'inde, diğerlerinin %19,8'inde; total bilirubin yüksekliği ciddi seyirli hastaların %13,3'ünde, diğerlerinin % 9,9'unda izlenmiştir (49). Yoğun bakım hastalarında AST değerinin yoğun bakımda yatmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (54). Japonya'da yapılan bir çalışmada, ölen hastaların AST değerleri taburcu edilen gruptakilere göre hastanedeki yatış süreleri boyunca sürekli olarak daha yüksek bulunmuştur (69). Benzer şekilde çalışmamızda başvuru anındaki ve 1.haftadaki medyan AST değerinin yoğun bakıma yatan hastalarda daha fazla olduğu bulunmuştur. Karaciğer hasarı

üzerindeki zararlı etkiler, esas olarak hastanede yatış sırasında kullanılan bazı ilaçlarla ilgili olabilir.

COVID-19 Pnömonisi olanlarda olmayan hastalara göre medyan ALT değerleri, başvuru anındaki AST değeri ve ilk haftalardaki medyan LDH değeri yüksek saptanmıştır. Pnömoni gelişimi COVID-19 için bir şiddet göstergesidir. Şiddetli COVID-19 enfeksiyonunda bu parametreler daha fazla artabilir. Bir başka şiddet göstergesi yoğun bakım yatışıdır ve çalışmamızda yoğun bakıma yatan hastalarda 1.Hafta LDH değeri daha yüksek bulunmuştur. Yoğun bakım hastalarında ALT, AST ve LDH seviyelerinin yoğun bakımda yatmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (79).

Önceki çalışmalara göre, COVID-19 hastalarının %1,25-%11'inde mevcut karaciğer hastalığı bulunmaktadır (54). Mevcut karaciğer hastalığı olan hastalarda COVID-19 enfeksiyonunun seyri ile ilgili veriler endişeye yol açmaktadır (80). SARS enfeksiyonunda ölüm oranları yaşlılarda ve altta yatan karaciğer hastalığı olanlarda daha sıktır (81). Zhejiang eyaletinden elde edilen bir vaka serisinde altta yatan karaciğer hastalığı prevalansı %11 olarak tespit edilmiştir (82). Wuhan eyaletinde yapılan bir çalışmada, hastalarda siroz veya hepatit gibi altta yatan karaciğer hastalığı sıklığı %9 olarak bildirilmiştir (83). Çin'e ait bir kohortta, Hepatit B virüsü enfeksiyonu %2,7 sıklığında görülmüş ve kötüleşen sonuçlardan bahsedilmemiştir (84). Çalışmamızda hepatosteatoz sıklığı %11,9, HBV sıklığı %4,3 ve karaciğer nakli sıklığı ise %0,2 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda karaciğer hasarı olanların olmayanlara göre hepatosteatoz sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur. Hepatosteatoz karaciğer hasarını kolaylaştıran bir risk faktörü olabilir. Hepatit B komorbiditesi hastalarda daha kötü klinik sonuçlarla ilişkilidir (54). COVID-19 enfeksiyonunda mevcut karaciğer hastalıklarının prognoz ile ilişkisi kapsamlı veri kayıtları kullanılarak değerlendirilmelidir.

Karaciğer nakilli hastaların COVID-19 pandemisinde, verilerin sınırlılığı ve bu hastalarda immünoşüpresif ilaçlara devam edilmesi gerekliliği nedeniyle klinisyenler için yönetimi zordur. Bu durum da onları daha uzun ve şiddetli COVID-19 enfeksiyonu riski altına sokmaktadır. Çin'de yapılmış çalışmalarda organ nakilli hastalarda artmış bir mortalite bulunmamıştır (80). Çalışmamızda sadece karaciğer nakilli 2 hasta bulunmasından dolayı, karaciğer nakli olma durumu ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkinin ortaya konması için ileri analizler yapılamamıştır. Böbrek nakilli hastalar için ise Çin'deki çalışmaya benzer şekilde diğer hastalara göre artmış bir şiddetli hastalık riski bulunmamıştır.

Favipiravir'in pirazinamid ile yapı benzerliği bulunmaktadır ve bu nedenle hepatotoksik olma potansiyeline sahiptir. Favipiravir kullanımından sonra ALT, AST, ALP ve total bilirubinin yükseldiği bildirilmiştir (85). AST ve ALT iki aminotransferazdır ve hepatoselüler hasar belirteçleridir. AST karaciğerde

sitozolik ve mitokondriyal izoenzimlerde bulunur ve hepatik olmayan nedenlerle de yükselebilir. ALT, karaciğerde yüksek miktarlarda bulunan sitozolik bir enzimdir. Bu enzimlerin dolaşıma salınması, mutlaka hücre ölümü ile ilişkili değildir, hepatoselüler hasar tarafından tetiklenebilir (86). Çalışmamızda Favipiravir kullanan hastaların 0.Hafta ALT değeri ortalaması 30,8 iken 3.Haftada 69,6'ya kadar yükselmiştir. Favipiravir kullanmayanların değerleri 0.Haftada 35,8 ile başlamış ve 3.Haftada 53,7'ye kadar sınırlı bir yükseliş göstermiştir. AST değeri için Favipiravir kullanan hastalarda 41,8'den 56,3'e yükselirken, Favipiravir kullanmayanlarda 44,0'dan 35,6'ya azalmıştır. Total bilirubindeki değişim Favipiravir kullanan hastalarda 0,7'den 1,4'e doğru iken, kullanmayanlarda 0,7'den 0,9'a doğru sınırlıdır.

Favipiravir kullananlarda 0. ve 1.haftalardaki Albümin değerleri daha yüksek bulunmuştur. Albümin negatif akut faz reaktanıdır, tedavi yanıtı görülebilir.

Favipiravir kullananların kullanmayanlara göre daha fazla oranda yoğun bakıma yattığı bulunmuştur. Literatürde Favipiravir'in COVID-19 tedavisinde etkisiz olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (87). Ayrıca, antibiyotik kullanmayanların antibiyotik kullananlara göre daha fazla oranda yoğun bakıma yattığı bulunmuştur.

Yeni tedavi endikasyonları potansiyeline sahip eski bir ilaç olan hidroksiklorokin yakın zamanda SARS-CoV-2 ile infekte hastalarda denenmiştir. Viral replikasyonun in vitro olarak engellenmesindeki büyük başarının ardından, Çin'de klorokinle ilgili yapılan klinik çalışmalar viral kontrolde üstün etkinlik göstermiştir (88). COVID-19 infeksiyonundaki etkisi, sitokin fırtınasının ve CD8+ hücrelerinin aktivasyonunun durdurulması ile virüsün endositoz aracılı alımının önlenmesi olarak söylenebilir (89). Ayrıca, klorokin veya hidroksiklorokin ile ilgili hepatotoksisite nadiren bildirilmiştir (80). Çalışmamızda hidroksiklorokin kullanan 21 hasta bulunmaktadır ve diğer hastalara göre artmış bir karaciğer anormalliyi saptanmamıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. İlerleyen haftalara ait laboratuvar değerlerindeki veri sayısının azlığı bunlardan biridir. Ayrıca, çalışmada 0.hafta olarak bahsedilen zaman dilimi, hastalar için COVID-19 açısından farklı dönemleri yansıtır olabilir. Bazı hastalar hastalığın erken döneminde, bazıları ise geç döneminde başvurmuş olabilir. Semptomların başlangıç tarihi ve hastaneye başvurma tarihi sorgulanarak bu durumun yol açabileceği karışıklık giderilebilir.

6.SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamızda COVID-19 nedeniyle hastaneye yatan hastalarda karaciğer labaratuvar bulguları ile hastalık seyri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.



7. ÖZET

Çalışmamıza COVID-19 PCR (+) hastaların klinik özellikleri ile karaciğer test parametreleri arasındaki ilişki araştırılmak üzere Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde ve Pandemi Yoğun Bakım Servisinde Mart 2020-Aralık 2021 tarihleri arasında yatan 18 yaş üstü 813 COVID-19 PCR (+) hasta dahil edilmiştir.

Çalışmamız tek merkezli retrospektif bir çalışmadır. Hastaların sistemik hastalıkları, sigara kullanma durumları, hastane ve yoğun bakım yatış, pnömoni, entübasyon ve ölüm durumları, görüntüleme yöntemi kullanma durumları, ilaç kullanımı ile farklı haftalardaki karaciğer laboratuvar değerleri arasındaki ilişkiye bakılmıştır.

Hastaların ortalama hastane yatış gün sayısı $13,3 \pm 8,7$, ortalama yoğun bakım yatışı gün sayısı ise $11,0 \pm 8,3$ 'tür. Hastaların %17,2'si yoğun bakımda yatmıştır ve yoğun bakıma yatanların %72,1'i entübe edilmiş, %72,9'u ise ölmüştür. Hastaların %51,3'ünde Covid-19 pnömonisi gelişmiştir. %50,1 hastada karaciğer görüntüleme, %49,9 hastada BT görüntüleme yapılmıştır. Hastaların %11,9'unda hepatosteatoz mevcuttur. Pnömoni olan ve olmayan hastalara ait laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında ALT, AST, GGT, ALP, T. Bilirubin D.Bilirubin, LDH 3.hafta değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Hastaların laboratuvar bulgularını zamanla istatistiksel olarak incelendiğinde anlamlı şekilde Hemogloblin ve Albümin değerinin azaldığı, BUN, kreatinin değerinin ise yükseldiği görülmektedir. Diğer test parametrelerinde ise anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç olarak çalışmamızda COVID-19 nedeniyle hastaneye yatan hastalarda karaciğer laboratuvar bulguları ile hastalık seyri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Anahtar Sözcükler: Covid-19 pandemisi, Karaciğer testleri, Karaciğer hasarı.

8. ABSTRACT

In our study, 813 COVID-19 PCR (+) patients over the age of 18 who were hospitalized in the Infectious Diseases Service and Pandemic Intensive Care Unit of Akdeniz University Faculty of Medicine Hospital between March 2020 and December 2021 were included to investigate the relationship between the clinical characteristics of COVID-19 PCR (+) patients and liver test parameters.

Our study is a single-center retrospective study. The relationship between patients' systemic diseases, smoking status, hospital and intensive care unit hospitalization, pneumonia, intubation and death status, imaging method use, drug use and liver laboratory values in different weeks were examined.

The mean number of days of hospitalization was 13.3 ± 8.7 and the mean number of days of intensive care unit stay was 11.0 ± 8.3 . 17.2% of the patients were hospitalized in the intensive care unit, 72.1% were intubated and 72.9% died. Covid-19 pneumonia developed in 51.3% of patients. 50.1% had liver imaging and 49.9% had CT imaging. Hepatosteatorosis was present in 11.9% of patients. When the laboratory values of patients with and without pneumonia were compared, no statistically significant difference was found in ALT, AST, GGT, ALP, T. Bilirubin, D. Bilirubin, LDH 3rd week values. When the laboratory findings of the patients were analyzed statistically over time, it was observed that hemoglobin and albumin values decreased significantly, while BUN and creatinine values increased. No significant difference was found in other test parameters ($p>0.05$).

In conclusion, in our study, no significant relationship was found between liver laboratory findings and disease course in patients hospitalized due to COVID-19.

Key Words: COVID-19 pandemic, Liver tests, Liver injury.

9. KAYNAKLAR

1. Cai, Q., Huang, D., Yu, H., Zhu, Z., Xia, Z., Su, Y, et al.. (2020). COVID-19: Abnormal liver function tests. *Journal of hepatology*, 73(3), 566-574.
2. Chau TN, Lee KC, Yao H, Tsang TY, Chow TC, Yeung YC, et al. SARS-associated viral hepatitis caused by a novel coronavirus: report of three cases. *Hepatology* 2004;39:302–310.
3. Chai X, Hu L, Zhang Y, Han W, Lu Z, Ke A, et al. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bio-Rxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766>.
4. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507–513.
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506.
6. Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z, et al. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect* 2020;80:401–406.
7. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>. Published online February 28, 2020.
8. Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect* 2020;80:388–393.
9. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020. <https://doi.org/10.1111/all.14238>.
10. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;323:1061–1069.
11. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X).
12. T.C. Sağlık Bakanlığı. Genel bilgiler, epidemiyoloji ve tanı, Covid-19 rehberi. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgileripidemiolojivetanipdf.pdf>, Erişim Tarihi: 11.04.2023.
13. Zhou Y, Yang Y, Huang J, Jiang S, Du L. Advances in MERS-CoV Vaccines and Therapeutics Based on the Receptor-Binding Domain. *Viruses*. 2019 Jan 14;11(1).

14. Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr.* 2020;87(4):281-286. doi:10.1007/s12098-020-03263-6
15. Tekol, S. D. (2020). SARS-CoV-2: Virolojisi ve Tanıda Kullanılan Mikrobiyolojik Testler. *Southern Clinics of Istanbul Eurasia.*
16. Mohamadian M, Chiti H, Shoghli A, Biglari S, Parsamanesh N, Esmaeilzadeh A. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med.* 2021;23(2). doi:10.1002/jgm.3303
17. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal.* 2020;10(2):102-108. doi:10.1016/j.jpha.2020.03.001
18. World Health Organization. Coronavirus (Covid-19) dashboard. Available from: <https://covid19.who.int/>, Erişim Tarihi: 11.04.2023.
19. T.C. Sağlık Bakanlığı Covid-19 Bilgilendirme Platformu. Genel koronavirüs tablosu. [29.06.2022]. Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html#>., Erişim Tarihi: 11.04.2023.
20. Banyard AC, van der Meer F, Johnson N, et al. Identification of Diverse Bat Alphacoronaviruses and Betacoronaviruses in China Provides New Insights Into the Evolution and Origin of Coronavirus-Related Diseases. Published online 2002. doi:10.3389/fmicb.2019.01900
21. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak- A n update on the status. *Mil Med Res.* 2020;7(1). doi:10.1186/s40779-020-00240-0
22. Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Eurosurveillance.* 2020;25(4):1-5. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058
23. He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(5):672-675. doi:10.1038/s41591-020-0869-5
24. Davanzo R, Moro G, Sandri F, Agosti M, Moretti C, Mosca F. Breastfeeding and coronavirus disease-2019: Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies. *Matern Child Nutr.* 2020;16(3). doi:10.1111/mcn.13010
25. La Rosa G, Bonadonna L, Lucentini L, Kenmoe S, Suffredini E. Coronavirus in water environments: Occurrence, persistence and concentration methods - A scoping review. *Water Res.* 2020;179:115899. doi:10.1016/J.WATRES.2020.115899
26. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *Jama.* 2020;323(13):1239. doi:10.1001/jama.2020.2648
27. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med.* 2020;382(10):970-971. doi:10.1056/nejmc2001468

28. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol.* 2020;95(7):834-847. doi:10.1002/ajh.25829
29. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. doi:10.1038/s41579-020-00459-7
30. Kwok, K. O., Huang, Y., Tsoi, M. T. F., Tang, A., Wong, S. Y. S., Wei, W. I., & Hui, D. S. C. (2021). Epidemiology, clinical spectrum, viral kinetics and impact of COVID-19 in the Asia-Pacific region. *Respirology*, 26(4), 322-333.
31. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections-the state of the art. Published online 2020. doi:10.1080/22221751.2020.1745095
32. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol.* 2020;95(7):834-847. doi:10.1002/ajh.25829
33. Warusevitane A, Karunatilake D, Sim J, Smith C, Roffe C. Early diagnosis of pneumonia in severe stroke: clinical features and the diagnostic role of C-reactive protein. *PloS one* 2016;11(3):e0150269, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0150269>.
34. Frater, J. L., Zini, G., d'Onofrio, G., & Rogers, H. J. (2020). COVID-19 e o laboratório de hematologia clínica. *International Journal Of Laboratory Hematology*, 42, 11-18.
35. Wang, L. (2020). C-reactive protein levels in the early stage of COVID-19. *Medecine et maladies infectieuses*, 50(4), 332-334.
36. Johnson KD, Harris C, Cain JK, Hummer C, Goyal H, Perisetti A. Pulmonary and Extra-Pulmonary Clinical Manifestations of COVID-19. *Front Med.* 2020;7. doi:10.3389/fmed.2020.00526
37. Violi, F, et al. C. M. (2021). Is Albumin Predictor of Mortality in COVID-19?. *Antioxidants & Redox Signaling.* Jul 2021. 139-142. <http://doi.org/10.1089/ars.2020.8142>
38. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-1720. doi:10.1056/nejmoa2002032
39. Han, Y., Zhang, H., Mu, S., Wei, W., Jin, C., Tong, C., ... & Gu, G. (2020). Lactate dehydrogenase, an independent risk factor of severe COVID-19 patients: a retrospective and observational study. *Aging (Albany NY)*, 12(12), 11245.
40. Ornelas-Ricardo D, Jaloma-Cruz AR. Coronavirus Disease 2019: Hematological Anomalies and Antithrombotic Therapy. *Tohoku J Exp Med.* 2020;251(4):327-336. doi:10.1620/tjem.251.327
41. Mehrdad, R., Zahra, K., & Mansouritorghabeh, H. (2021). Hemostatic system (Fibrinogen level, D-Dimer, and FDP) in severe and Non-Severe patients With COVID-19: a systematic review and meta-Analysis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 27, 10760296211010973.

42. Hu, R., Han, C., Pei, S., Yin, M., & Chen, X. (2020). Procalcitonin levels in COVID-19 patients. *International journal of antimicrobial agents*, 56(2), 106051.
43. Huang I, Pranata R, Lim MA, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis*. 2020;14:1-14. doi:10.1177/1753466620937175
44. Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2020;14(3):247-250. doi:10.1016/j.dsx.2020.03.013
45. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
46. Lai CC, Ko WC, Lee PI, Jean SS, Hsueh PR. Extra-respiratory manifestations of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(2). doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.106024
47. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:428–30.
48. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507–13. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
49. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708–20. doi:10.1056/NEJMoa2002032.
50. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:425–34. doi:10.1016/S1473-3099(20)30086-4.
51. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 2020;368:m606. doi:10.1136/bmj.m606.
52. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475–81.
53. Gao, Y. D., Ding, M., Dong, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: a review. *Allergy*, 2021;76(2), 428-455.
54. Yang, R. X., Zheng, R. D., & Fan, J. G. Etiology and management of liver injury in patients with COVID-19. *World journal of gastroenterology*, 2020; 26(32), 4753-4762.
55. Garrido I, Liberal R, Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease-what we know on 1st May 2020. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020; 52(2): 267- 275.
56. Singh S, Khan A. Clinical characteristics and outcomes of coronavirus disease 2019 among patients with preexisting liver disease in the United States: a multicenter research network study. *Gastroenterology*. 2020; 159(2): 768- 771 e3.

57. Jean SS, Lee PI, Hsueh PR. Treatment options for COVID-19: the reality and challenges. (2020) *J Microbiol Immunol Infect*, 53 (3); 436-443. doi:10.1016/j.jmii.2020.03.034.
58. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe COVID-19. (2020) *N Engl J Med*, 382:2327-2336. doi:10.1056/NEJMoa2007016.
59. Shiraki K, Daikoku T. Favipiravir, an anti-influenza drug against life-threatening RNA virus infections. *Pharmacol Ther* 2020;209:107512.
60. World Health Organization (WHO). World Health Organization model list of essential medicines: 21st list 2019, WHO, Geneva, Switzerland (2019) WHO/MVP/EMP/IAU/2019.06._
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>, Erişim Tarihi: 08.04.2023.
61. Drugs.com. Hydroxychloroquine sulfate._
<https://www.drugs.com/monograph/hydroxychloroquine-sulfate.html>, Erişim Tarihi: 08.04.2023.
62. NPS MEDICINEWISE. New drug. Teicoplanin. *Aust Prescr*, 18 (1995), pp. 7- 9, 10.18773/austprescr.1995.012.
63. Genovese MC, McKay JD, Nasonov EL, Mysler EF, da Silva NA, Alecock E, et al. Interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab reduces disease activity in rheumatoid arthritis with inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs: the tocilizumab in combination with traditional disease-modifying antirheumatic drug therapy study. *Arthritis Rheum* 2008;58:2968–80.
64. Chandler RE. Serious neurological adverse events after ivermectin-do they occur beyond the indication of onchocerciasis? *Am J Trop Med Hyg* 2018;98:382–8.
65. Scala E, Abeni D, Tedeschi A, et al. Atopic status protects from severe complications of COVID-19. *Allergy*. 2020. <https://doi.org/10.1111/all.14551>
66. Zhu Z, Hasegawa K, Ma B, Fujiogi M, Camargo CA Jr, Liang L. Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020; 146(2): 327- 329 e4._
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.06.001>
67. Centers for Disease Control and Prevention. Underlying medical conditions associated with higher risk for severe Covid-19: information for healthcare professionals.
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>., Erişim Tarihi: 08.04.2023.
68. Metawea, M. I., Yousif, W. I., & Moheb, I. (2021). COVID 19 and liver: An A–Z literature review. *Digestive and Liver Disease*, 53(2), 146-152.
69. Minata M, Harada KH, Yamaguchi T, Fujitani T, Nakagawa H. Diabetes Mellitus May Exacerbate Liver Injury in Patients with COVID-19: A Single-

- Center, Observational, Retrospective Study. *Diabetes Ther.* 2022 Dec;13(11-12):1847-1860.
70. Centers for Disease Control and Prevention. People who are at higher risk for severe illness. 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/index.html>. Erişim Tarihi: 09.06.2023.
71. Ran J, Song Y, Zhuang Z, et al. Blood pressure control and adverse outcomes of COVID-19 infection in patients with concomitant hypertension in Wuhan, China. *Hypertens Res.* 2020; 43(11): 1267- 1276.
72. Lippi G, Mattiuzzi C. Hemoglobin value may be decreased in patients with severe coronavirus disease 2019. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2020;42(2):116-117. doi:10.1016/j.htct.2020.03.001
73. Chen Z, Zhang F, Hu W, et al. Laboratory markers associated with COVID-19 progression in patients with or without comorbidity: A retrospective study. *J Clin Lab Anal.* 2021;35(1):1-12. doi:10.1002/jcla.23644
74. Zarifian A, Zamiri Bidary M, Arekhi S, et al. Gastrointestinal and hepatic abnormalities in patients with confirmed COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2021;93(1):336-350. doi:10.1002/jmv.26314
75. Mohan S, Weiner J. Early description of coronavirus 2019 disease in kidney transplant recipients in New York. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(5):1150-1156. doi:10.1681/ASN.2020030375
76. Ahmadian E, Mahdi Hosseiniyan Khatibi S, Razi Soofiyan S, et al. Covid-19 and kidney injury: Pathophysiology and molecular mechanisms. *Rev Med Virol.* 2021;31. doi:10.1002/rmv.2176
77. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;97(5):829-838. doi:10.1016/j.kint.2020.03.005
78. Shao M, Li X, Liu F, Tian T, Luo J, Yang Y. Acute kidney injury is associated with severe infection and fatality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of 40 studies and 24,527 patients. *Pharmacol Res.* 2020; 161: 105107.
79. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497-506.
80. Alqahtani, S. A., Schattenberg, J. M. Liver injury in COVID-19: The current evidence. *United European gastroenterology journal.* 2020; 8(5), 509-519.
81. Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: A prospective study. *Lancet* 2003; 361: 1767 – 1772.

82. Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: Retrospective case series. *BMJ* 2020; 368: m606.
83. Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet Infect Diss* 2020; 20: 425 – 434.
84. Cai Q, Huang D, Ou P, et al. COVID-19 in a designated infectious diseases hospital outside Hubei Province, China. *medRxiv Preprint* 19 February 2020: 2020.2002.2017.20024018. DOI: 10.1101/2020.02.17.20024018.
85. Almutairi, A.O.; El-Readi, M.Z.; Althubiti, M.; Alhindi, Y.Z.; Ayoub, N.; Alzahrani, A.R.; Al-Ghamdi, S.S.; Eid, S.Y. Liver Injury in Favipiravir-Treated COVID-19 Patients: Retrospective Single-Center Cohort Study. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2023, 8, 129. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8020129>
86. Lala, V.; Goyal, A.; Minter, D.A. Liver function tests. In *StatPearls* [Internet]; StatPearls Publishing: St. Petersburg, FL, USA, 2021.
- 87.92. Klimik Derneği. PRESECO Çalışması Sonuçlandı: Favipiravir COVID-19 Tedavisinde Etkisiz. <https://www.klimik.org.tr/koronavirus/preseco-calismasi-sonuclandi-favipiravir-covid-19-tedavisinde-etkisiz/>, Erişim Tarihi: 08.04.2023.
88. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends* 2020; 14: 72 – 73.
89. Hu TY, Frieman M, Wolfram J. Insights from nanomedicine into chloroquine efficacy against COVID-19. *Nat Nanotechnol* 2020; 15: 247– 249.

