



H. GÜLOCAK

KIRKLARELİ ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2025

**T.C.
KIRKLARELİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**COVID-19’UN ACİL SERVİSE BAŞVURAN KANSER
HASTALARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**



HACER GÜLOCAK

**HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI
HALK SAĞLIĞI PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**MAYIS
2025**

**T.C.
KIRKLARELİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**COVID-19'UN ACİL SERVİSE BAŞVURAN KANSER
HASTALARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

HACER GÜLOCAK

**DANIŞMAN
DR. ÖĞR. ÜYESİ DİLEK VURAL KELEŞ
EŞ DANIŞMAN
DR. ÖĞR. ÜYESİ OYA GÜVEN**

**HALK SAĞLIĞI ANABİLİM DALI
HALK SAĞLIĞI PROGRAMI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**MAYIS
2025**

ETİK BEYAN

Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında; tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi; tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu; tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi; kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Hacer GÜLOCAK

İTHAF

Bu dünyadaki en büyük mirasım kızıma ve oğluma,
pandemi sürecinde hem COVID-19 sebebi ile hem de kanser sebebi ile
vefat eden tüm tanıdıklarına ithaf ediyorum.





İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN	İ
KABUL ve ONAY	İİ
İTHAF	İİİ
TEŞEKKÜR	İV
İÇİNDEKİLER.....	V
TABLolar LİSTESİ	Vİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	İX
SEMBOLLER ve KISALTMALAR LİSTESİ.....	X
ÖZET	Xİİ
ABSTRACT	XİV
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Koronavirüs Hastalığı 2019'un Ortaya Çıkışı	4
2.1.1. Koronavirüs Hastalığı 2019'un Yapısal Özellikleri.....	4
2.1.2. Koronavirüs Hastalığı 2019'un Epidemiyolojisi.....	6
2.1.3. Koronavirüs Hastalığı 2019'un Klinik Seyri	7
2.1.4. Koronavirüs Hastalığı 2019'un Tanısı.....	9
2.1.5. Koronavirüs Hastalığı 2019 ve Sepsis İlişkisi	10
2.2. Kanser.....	12
2.2.1. Kanserin Tanımı ve Tarihçesi.....	12
2.2.2. Kanser Etiyolojisi ve Risk Faktörleri.....	13
2.2.2.1. Genetik nedenler	13
2.2.2.2. Çevresel nedenler.....	14
2.2.2.3. Enfeksiyon kaynaklı nedenler.....	14
2.2.2.4. Davranışsal nedenler.....	14
2.2.3. Kanserin Epidemiyolojisi.....	15
2.2.4. Kanser Hastalarında En Sık Kullanılan Tedavi Yöntemleri, Tedavilerin Yan Etkileri	15

2.2.5. Kanser ve Sepsis İlişkisi	16
2.2.6. Kanser ile Koronavirüs Hastalığı 2019'un ilişkisi.....	18
3. GEREÇ ve YÖNTEM	19
3.1. Araştırmanın Tipi, Yeri ve Zamanı	19
3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	19
3.3. Araştırmaya Dahil Edilme ve Dahil Edilmeme Kriterleri	19
3.4. Veri Toplama Yöntemi ve Araçları	19
3.5. Araştırmanın Değişkenleri.....	20
3.5.1. Araştırmanın Bağımlı Değişkenleri	20
3.5.1.1. Revers Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu.....	20
3.5.1.2. Toraks Bilgisayarlı Tomografi.....	21
3.5.2. Araştırmanın Bağımsız Değişkenleri	23
3.6. Araştırmanın Hipotezleri	23
3.7. Verilerin Analizi	24
3.8. Araştırmanın Kısıtlılıkları.....	24
3.9. Araştırmanın Etik Yönü.....	25
3.10. Araştırmanın Takvimi.....	25
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	65
6.1. Sonuçlar.....	65
6.2. Öneriler.....	67
KAYNAKLAR.....	69
EKLER	78
ÖZGEÇMİŞ.....	80

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1 Araştırma Grubunun Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı	26
Tablo 4.2 Araştırma Grubunun COVID-19 Tanısına Yönelik Özelliklerinin Dağılımı	28
Tablo 4.3 Araştırma Grubunun Hemogram Parametrelerinin Dağılımı	29
Tablo 4.4 Araştırma Grubunun Biyokimyasal Parametrelerinin Dağılımı	30
Tablo 4.5 Araştırma Grubunun COVID-19 Tedavi ve Prognozu Yönelik Özelliklerinin Dağılımı	31
Tablo 4.6 Araştırma Grubunun Tanımlayıcı Özelliklerinin RT-PCR Sonuçlarına Göre Karşılaştırması	32
Tablo 4.7 Araştırma Grubunun COVID-19 Tanısına Yönelik Özelliklerinin RT-PCR Sonuçlarına Göre Karşılaştırması	35
Tablo 4.8 Araştırma Grubunun Hemogram Parametrelerinin RT-PCR Sonuçlarına Göre Karşılaştırması	36
Tablo 4.9 Araştırma Grubunun Biyokimyasal Parametrelerinin RT-PCR Sonuçlarına Göre Karşılaştırması	37
Tablo 4.10 Araştırma Grubunun COVID-19 Tedavi ve Prognozu Yönelik Özelliklerinin RT-PCR Sonuçlarına Göre Karşılaştırması	38
Tablo 4.11 Araştırma Grubunun Tanımlayıcı Özelliklerinin BT Pnömoni Varlığına Göre Karşılaştırması	39
Tablo 4.12 Araştırma Grubunun COVID-19 Tanısına Yönelik Özelliklerinin BT Pnömoni Varlığına Göre Karşılaştırması	41

Tablo 4.13 Araştırma Grubunun Hemogram Parametrelerinin BT Pnömoni Varlığına Göre Karşılaştırması	42
Tablo 4.14 Araştırma Grubunun Biyokimyasal Parametrelerinin BT Pnömoni Varlığına Göre Karşılaştırması	43
Tablo 4.15 Araştırma Grubunun COVID-19 Tedavi ve Prognoza Yönelik Özelliklerinin BT Pnömoni Varlığına Göre Karşılaştırması	44



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 SARS-Cov-2 Yapısı (Shereen vd., 2020).....	5
--	---



SEMBOLLER ve KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACE-2	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim-2
ALT	: Alanin Aminotransferaz
ARDS	: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BAG	: Bozulmuş Açlık Glukozu
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
COVID-19	: Koronavirüs Hastalığı 2019
CRP	: C-Reaktif Protein
DM	: Diyabetes Mellitus
DSÖ / WHO	: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
EBV	: Epstein-Barr Virüsü
EX	: Exitus/Ölüm
GİS	: Gastrointestinal Sistem
HBV	: Hepatit B Virüsü
HCV	: Hepatit C Virüsü
HGB	: Hemoglobin
HTC	: Hematokrit

HT	: Hipertansiyon
HPV	: Human Papilloma Virüsü
IL-1 β	: İnterlökin 1 beta
IL-6	: İnterlökin 6
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KKY	: Kronik Kalp Yetmezliği
KSHV	: Kaposi Sarkomu ile İlişkili Herpes Virüsü
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LYM	: Lenfosit
MMS/MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NE	: Nötrofil
RT-PCR	: Revers Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PLT	: Trombosit (Platelet)
SARS	: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu
SARS-CoV-2	: Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü 2
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü
WBC	: Beyaz Kan Hücresi

ÖZET

COVID-19'un Acil Servise Başvuran Kanser Hastaları Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Bu çalışmanın amacı COVID-19'un acil servise başvuran kanser hastaları üzerindeki etkilerini incelemektir. Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki bu araştırmada, Mart 2020-Aralık 2022 tarihleri arasında Kırklareli'nde acil servise başvuran 617 kanser hastasının retrospektif olarak arşiv kayıtları incelenmiştir. Veriler, Hastane Bilgi Yönetim Sistemi üzerinden Uluslararası Hastalık Sınıflandırması esas alınarak, Revers Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) testi ve Toraks Bilgisayar Tomografisi (BT)'ne göre pnömoni değerlendirmesi yapılmış hastalar veri tabanına sistematik olarak kaydedilmiştir. Araştırma grubunun %50,1'ı erkek, medyan yaşı 69 (21-95) yıldır. Grubun %11,8'i RT-PCR (+) ve %7,6'sı BT'ye göre pnömoni tanısı almıştır. Erkeklerin ($p<0,001$), solunum sistemi kanseri olanların ($p<0,001$), MSS kanseri olanların ($p<0,001$), metastazı olanların ($p=0,039$), radyoterapi alanların ($p=0,027$), KOAH'ı olanların ($p=0,046$), 2020 yılında başvuranların ($p<0,001$), başvuru şikayetinde öksürüğü ($p<0,001$), miyaljisi ($p=0,018$), dispnesi ($p<0,001$), MSS semptomu ($p=0,044$) olanların BT'ye göre pnömoni tanısı alma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Hastaların normal kategoride olanlara göre WBC, NE ($10^9/L$), NE (%), AST ve CRP'si yüksek olanların ($p<0,01$); LYM (%), kreatin, sodyum, potasyum ve kloru düşük olanların ($p<0,01$) ve glukoz düzeyine göre diyabet grubunda bulunanların ($p<0,001$) BT'ye göre pnömoni tanısı alma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Yatarak tedavi görenlerin ayaktan tedavi görenlere göre BT'ye göre pnömoni tanısı alma sıklığı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Hastaların tanımlayıcı, COVID-19 tanısı, tedavi ve prognozuna yönelik özellikleri, hemogram ve biyokimyasal parametreleri ile RT-PCR sonuçları arasında anlamlı fark belirlenmemiştir ($p>0,05$). COVID-19 sürecinde acil servise başvuran kanser hastalarında pnömoni gelişimi çeşitli faktörlerle ilişkili bulunmuş, tanıda RT-

PCR'ın yanı sıra BT ve biyokimyasal parametrelerin birlikte değerlendirilmesi önerilmiştir.

Anahtar kelimeler: Kanser, Koronavirüs Hastalığı 2019, Revers Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Toraks Bilgisayar Tomografisi.



ABSTRACT

Examining the Effects of COVID-19 on Cancer Patients Presenting to the Emergency Department

This study aimed to investigate the effects of COVID-19 on cancer patients admitted to the emergency department. In this descriptive and cross-sectional study, retrospective archive records of 617 cancer patients who presented to the emergency department in Kırklareli between March 2020 and December 2022 were examined. Data, based on the International Classification of Diseases via the Hospital Information Management System, for patients who underwent pneumonia evaluation according to Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) test and Thorax Computed Tomography (CT), were systematically recorded into the database. The study group consisted of 50.1% males, with a median age of 69 years (range 21-95). Within this group, 11.8% were RT-PCR (+) and 7.6% were diagnosed with pneumonia based on CT. The frequency of pneumonia diagnosis based on CT was found to be statistically significantly higher in males ($p<0.001$), those with respiratory system cancer ($p<0.001$), those with MMS cancer ($p<0.001$), those with metastasis ($p=0.039$), those receiving radiotherapy ($p=0.027$), those with COPD ($p=0.046$), those admitted in 2020 ($p<0.001$), and those presenting with complaints of cough ($p<0.001$), myalgia ($p=0.018$), dyspnea ($p<0.001$), or CNS symptoms ($p=0.044$). Furthermore, patients with higher levels of WBC, NE ($10^9/L$), NE (%), AST, and CRP ($p<0.01$) compared to those in the normal category; those with lower levels of LYM (%), creatinine, sodium, potassium, and chloride ($p<0.01$); and those in the diabetes group based on glucose levels ($p<0.001$), showed a statistically significantly higher frequency of pneumonia diagnosis based on CT. The frequency of pneumonia diagnosis based on CT was also significantly higher in hospitalized patients compared to outpatients ($p<0.001$). No significant differences were determined between patients' descriptive characteristics, COVID-19 diagnosis, treatment, and prognosis-related features, hemogram and biochemical parameters, and RT-PCR results ($p>0.05$). In conclusion, the development of pneumonia in

cancer patients admitted to the emergency department during the COVID-19 pandemic was found to be associated with various factors. It is recommended that CT and biochemical parameters be evaluated together with RT-PCR for diagnosis.

Key words: Cancer, Computed Tomography of the Thorax, Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, Coronavirus Disease 2019, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2.



1. GİRİŞ ve AMAÇ

İlk olarak Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19), Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) virüsünün yol açtığı, oldukça bulaşıcı bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19)'un ciddi solunum yolu enfeksiyonlarına neden olarak dünya genelinde bir sağlık sorunu haline geldiğini bildirmiştir (Zhai vd., 2020). Kısa sürede dünya genelinde yayılım gösteren bu virüs, Mart 2020'de DSÖ tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir (Sağlık Bakanlığı 2020a). DSÖ'nün Ekim 2024 verilerine göre dünya genelinde 776 milyondan fazla vaka bildirilmiş ve 7 milyondan fazla insan COVID-19 nedeniyle hayatını kaybetmiştir (WHO, 2024).

Türkiye'de ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020 tarihinde tespit edilmiştir. İlk vakanın ardından hükümet, seyahat kısıtlamaları, okulların ve kamuya açık alanların kapatılması ile 20 yaş altı ve 65 yaş üstü kişilerin sokağa çıkmalarının yasaklanması gibi bir dizi önlem uygulamıştır. Vaka ve ölüm oranlarındaki azalmaya paralel olarak, Haziran 2020'de bazı kısıtlamalar kaldırılmış ve Temmuz ayında kontrollü sosyal yaşam dönemi başlamıştır. Türkiye'de COVID-19'un ilk büyük vaka artışı Mart-Mayıs 2020 tarihleri arasında gözlenmiştir. Ocak 2021'de hayata geçirilen geniş çaplı aşılama programı, uygulanan kısıtlamaların esnetilmesine katkı sağlamıştır (Kurt vd., 2023).

COVID-19 salgını, küresel ölçekte hem ekonomik dengeleri hem de sağlık sistemlerinin işleyişini derinden etkilemiştir. Özellikle acil servisler (ED), pandeminin sağlık sektöründe en yoğun etkilediği alanlardan biri olmuştur. Türkiye'de acil servislerin pandemi öncesinde de aşırı yoğun olmasının en önemli nedenlerinden biri, acil müdahale gerektirmeyen hasta başvurularıdır (Kılıçaslan vd., 2005). Pandemi sürecinde ise farklı ülkelerden elde edilen veriler, acil servislere yapılan başvuru sayılarında genel bir düşüş olduğunu göstermiştir (Baugh vd., 2021). Ayrıca bazı çalışmalar, pandemide hastalığın geniş ve değişken klinik tablosu acil

servis kullanımının başvuru desenlerinde kayda değer değişimlere yol açtığını raporlamıştır (Isik vd., 2020; Lo vd., 2021).

COVID-19'un semptomları oldukça değişken olup hafif grip benzeri belirtilerden, akut solunum yetmezliğine kadar geniş bir klinik tabloyu içermektedir. En yaygın olarak solunum sistemini etkileyen bu virüs; aynı zamanda gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem ve kas-iskelet sistemi gibi farklı organ sistemlerinde de belirgin etkiler yaratabilmektedir (Cascella vd., 2023).

Kanser ve buna bağlı gelişen sağlık problemleri, yalnızca hastaları değil, tüm toplumu etkileyen küresel bir halk sağlığı sorunudur. Ülkemizde de benzer şekilde, kansere bağlı erken ölümler nedeniyle insanların yaşam sürelerinde meydana gelen kayıplar, iş gücünün azalması ve tedavi sürecinin yüksek maliyetleri, sağlık sistemine ciddi bir ekonomik yük getirmektedir. Ayrıca, tedavi süreci sonrasında hayatta kalanlarda ortaya çıkan yaşam kalitesi düşüşü, uzun vadede toplumsal düzeyde olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir. Nüfusun yaşlanmasına bağlı olarak kanser sıklığında gözlenen artış, hastalığın toplum sağlığı üzerindeki yükünü her geçen gün daha görünür kılmaktadır (Sağlık Bakanlığı, 2021).

Literatürde, kanser öyküsü olan hastaların COVID-19 enfeksiyonu sırasında hastalığı daha ağır geçirdiklerine ilişkin veriler mevcuttur. Bu durum, hastalığı atlattmış olsalar dahi bu kişilerde bağışıklık sisteminin tam olarak eski işlevine dönmemiş olabileceğine ve dolayısıyla COVID-19 enfeksiyonuna karşı daha duyarlı hale geldiklerine işaret etmektedir (Liu vd., 2020).

COVID-19'un tanısı için altın standart yöntem olan Revers Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) testi, yüksek özgüllüğe sahip olmakla birlikte, özellikle erken dönemde yalancı negatif sonuçlar verebilmektedir. Bu nedenle, özellikle semptomatik hastalarda RT-PCR testi negatif olsa bile COVID-19 pnömonisinin dışlanamaması önemlidir. Bu noktada Toraks Bilgisayarlı Tomografi (BT), hızlı ve duyarlı bir tanı aracı olarak öne çıkmaktadır. BT'nin, COVID-19 enfeksiyonuna bağlı akciğer tutulumunu göstermede yüksek sensitiviteye sahip olduğu ve özellikle RT-PCR negatif olgularda tanıyı desteklediği bildirilmiştir

(Sağlık Bakanlığı, 2020a). COVID-19 tanısında BT'nin katkısı, sadece tanı koymakla sınırlı kalmayıp aynı zamanda hastalığın evresini belirleme, komplikasyonları (pulmoner emboli, sekonder enfeksiyonlar, kardiyopulmoner bozukluklar) değerlendirme ve klinik kötüleşme durumlarını izleme açısından da önemli bir araçtır. Sağlık Bakanlığı'nın 2020 tarihli COVID-19 rehberine göre, BT bulguları radyolojik olarak dört evrede sınıflandırılmış olup; erken dönemde buzlu cam opasiteler, ilerleyen dönemlerde ise yoğun konsolidasyonlar ve yaygın infiltrasyonlar gözlenmektedir (Sağlık Bakanlığı, 2020b).

Bu çalışmada, COVID-19 pandemisi sürecinde acil servise başvuran kanser hastalarında COVID-19 pnömonisi gelişimi ile ilişkili faktörleri değerlendirmek, RT-PCR ve BT'nin tanısal etkinliğini karşılaştırmak ve klinik yönetimde yol gösterici olabilecek biyokimyasal belirteçleri ortaya koyarak, elde edilecek verilerin, gelecekte benzer salgınlarda kırılğan hasta gruplarına yönelik tanı ve tedavi süreçlerinin şekillendirilmesine katkı sağlaması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

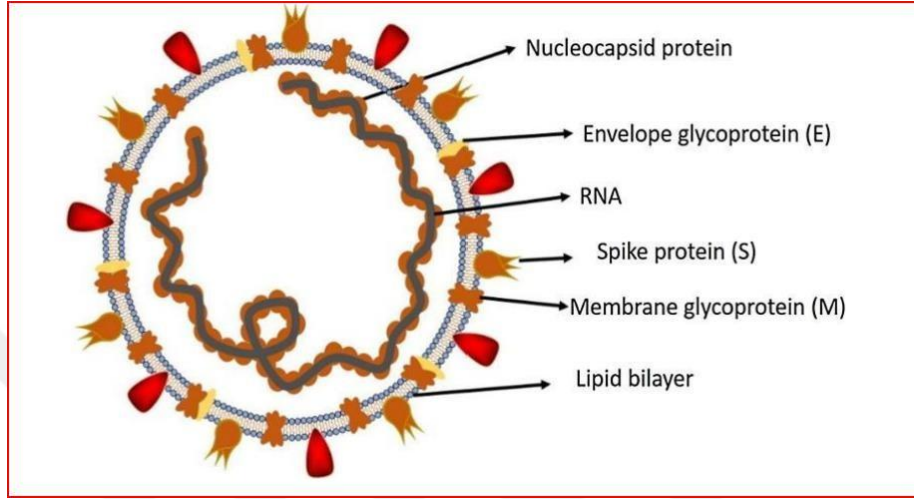
2.1. Koronavirüs Hastalığı 2019'un Ortaya Çıkışı

Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaleti'nin Wuhan kentinde nedeni bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiştir. Genom analizi çalışmalarında bu vakaların SARS-CoV ile ilişkili yeni bir koronavirüs türü olan ve bu yüzden Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-SARS-CoV-2) olarak isimlendirilen yeni bir solunum virüsünün olduğu tespit edilmiştir (Ciotti vd., 2020). Çin Hastalık Kontrol Merkezi 7 Ocak 2020 tarihinde hastaların solunum yolundan elde ettikleri örneklerden bu etkenin daha önce insanlarda saptanmayan yeni tip bir koronavirüs olduğunu bildirmiş olup bu hastalığı COVID-19 olarak tanımlamıştır. DSÖ, 30 Ocak 2020 tarihinde SARS-CoV-2 enfeksiyonunun neden olduğu bu salgını “uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu” şeklinde açıklama yapmıştır. COVID-19'un hızlı bir şekilde yayılması, ilk bildirilen vakadan sonra 113 ülkede de vakaların görülmesi, 4000'den fazla insanın ölmesine yol açması üzerine DSÖ tarafından 11 Mart 2020 tarihinde pandemi olarak kabul edilmiştir (Park, 2020). Ülkemizde ise COVID-19 çalışmaları 10 Ocak 2020 tarihinde başlamış olup 22 Ocak 2020'de T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu kurularak ilk toplantısını yapmıştır. Ülkemizdeki ilk COVID-19 vakasıysa 11 Mart 2020 tarihinde bildirilmiştir (Sağlık Bakanlığı, 2020a).

2.1.1. Koronavirüs Hastalığı 2019'un Yapısal Özellikleri

Koronavirüsler; RNA virüslerinden en büyük genomu olan, tek sarmallı, zarflı, helikal kapsidli, pozitif polariteli virüsler olarak tanımlanmaktadır. Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi koronavirüsleri; Nidovirales takımı, Coronaviridae ailesi, Coronavirinae alt ailesi altında sınıflandırmaktadır (Su vd., 2016). İnsanları enfekte eden koronavirüsler SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) ve MERS (Middle East Respiratory Syndrome) haricinde basit enfeksiyonlar olarak görülmektedirken COVID-19 pandemisinde bu patojenin ARDS (Acute Respiratory

Distress Syndrome) gibi ani ve ölümcül olabilen koronavirüsün beta sınıfından olduğu bildirilmiştir (Lu vd., 2020). SARS-Cov-2'nin yapısı Şeki 2.1'de gösterilmiştir (Shereen vd., 2020).



Şekil 2.1 SARS-Cov-2 Yapısı (Shereen vd., 2020).

Koronavirüsler, adını elektron mikroskopunda karakteristik biçimde taç benzeri görüntülerinden almaktadırlar. Yapısal açıdan dört proteinden meydana gelen koronavirüslerin konakçı reseptöre tutunmasını sağlayan Spike proteini (S), membranin yüzeysel eğriliklerini çoğaltarak virüsün bulunduğu şekli almasını sağlayan ve nükleokapsite bağlayan Transmembran proteinleri (M), virüsün viral etkilerini oluşturan Zarf proteini (E) ve viral genomun replikasyonunda ve konakta immün yanıt oluşmasını sağlayan Nükleokapsit proteini (N) bulunmaktadır (Chen vd., 2020). Bu genomun S, M, N ve E proteinlerini kodlayan dört geni bulunmaktadır. Koronavirüslerin glikozillenmiş S proteini iki alt birimden oluşmaktadır. S1 ünitesi anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) reseptörlerini kullanarak konak hücrenin reseptörüne bağlanırken S2 ünitesi konak hücre membranına füzyonu sağlamaktadır (Shereen vd., 2020). S proteini konak hücrenin ACE-2 reseptörüne bağlandığında virüsün konak hücrede yaşam döngüsü başlatır. S proteini yapısal değişikliğe uğrayarak hücre zarıyla viral zarf füzyonunu sağlar. Virüs, konakçıya RNA'sını bırakır. Sonrasında bunu transkripsiyon ve sonunda viral proteinlerin üretilmesi izler. Viral proteinler ve genomik RNA paketlenip

endoplazmik retikulumda ve golgide oluşturulan viryonlar veziküllerle taşınarak hücreden salınır (Lu vd., 2020).

2.1.2. Koronavirüs Hastalığı 2019'un Epidemiyolojisi

Yeni koronavirüsün neden olduğu enfeksiyonlar ilk kez 2019 yılında etyolojisi bilinmeyen şiddetli pnömoni vakaları ile Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde görülmüştür. Sonrasında SARS-Cov-2 virüsünün neden olduğu vakalar tüm dünyaya yayılmış ve DSÖ de 11 Mart 2020'de COVID-19 enfeksiyonu pandemi olarak tüm dünyaya bildirmiştir. COVID-19 ile enfekte olan hastanın öksürmesi, hapşırması, konuşması ya da nefes alması sonucunda solunum yolu ile kişiden kişiye bulaşır. Solunan havadaki asılı damlacık partiküllerinin sağlıklı kişilerin ağız, burun ya da gözlerine girmesiyle yeni enfeksiyon gelişmektedir. İnsandan insana bulaş esnasında ortalama olarak 1000 bulaşıcı SARS-CoV-2 viryonunun yeni bir enfeksiyonu başlattığı savunulmaktadır (Cennimo, 2024). Kişinin enfekte olduğu andan semptomların ilk ortaya çıkmasına kadar geçen sürece inkübasyon süresi denmektedir. Yapılan bir çalışmada virüsün ortalama inkübasyon süresinin 5,2 gün olduğu ve dağılımının 12,5 günde %95'e kadar ulaşabildiği bildirilmiştir (Li vd., 2020). Doğrulan 88 vaka ile yapılan başka bir çalışmada ise seyahat geçmişi ve semptom başlangıçları incelenmiş ve 6,4 günlük ortalama inkübasyon süresi saptanmıştır (Backer vd., 2020). Virüsün temel üreme sayısını tahmin edebilmek için çeşitli modeller geliştirilmiş olup COVID-19'un ilk süreçlerinde salgının boyutu her 7,4 günde bir ikiye katlanma ve temel üreme sayısının da 2,2 olduğu belirtilmiştir (Li vd., 2020). Yapılan başka bir araştırmada ise temel üreme sayısı 2,24-3,58 arasında değişiklik göstermiş olup bu sayının SARS virüsünün üremesinden daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Zhao vd., 2020).

Çocuklarda asemptomatik taşıyıcılık, öksürük ve burun akıntısı vb. üst solunum yolu semptomları sık olduğu için bulaştırıcılık ve yayılımda çocukların önemli rol oynadıkları düşünülmektedir (De Souza vd., 2020). Gebelerde hastalık seyri daha ağır olabilir. COVID-19 enfeksiyonu sebebiyle yatarak tedavi alan gebelerde, normal popülasyona oranla erken doğumu ve sezaryen oranlarını arttırdığı gösterilmiştir

(Woodworth vd., 2020). Pandemide vakalarda mortalite oranlarındaki artış nedenleri incelendiğinde en önemli risk faktörleri kronik hastalıklardır. En sık görülen komorbiditeler incelendiğinde ilk sırada %30,7 oranıyla hipertansiyon (HT) bulunurken bunu %14,3 oranıyla diyabetes mellitus (DM) ve %11,9 oranıyla kardiyovasküler hastalıkların takip ettiği gösterilmiştir. Bunun dışında ileri yaşın, kronik akciğer hastalığının, öncelikle hematolojik kanserler ve akciğer kanserleri olacak şekilde malignitelerin, immünsüpresyonun, kronik böbrek yetmezliğinin, organ transplantasyonunun, obezite ve sigara kullanımının da risk faktörleri arasında olduğu bildirilmiştir. COVID-19 pandemisinde morbiditenin ve mortalitenin en sık nedeninin akut viral pnömoniye bağlı ARDS'den kaynaklandığı gösterilmiştir (Zhou vd., 2020).

2.1.3. Koronavirüs Hastalığı 2019'un Klinik Seyri

COVID-19 enfeksiyonunun; asemptomatik ya da hafif semptomatik hastalıktan, hayatı tehdit eden klinik durumlara kadar geniş bir spektrumu mevcuttur (Cheng vd., 2023). Semptomatik olan hastaların çoğunluğunda başlangıç aşamada hafif-orta derecede solunum yolu hastalığı, grip benzeri semptomlar ile başvurular olduğu gösterilmiştir (Wang vd., 2022). Yapılan bir derlemede ise asemptomatik taşıyıcılık oranı %40-45 arasında tespit edilmiştir (Oran ve Topal, 2020). Semptomlar incelendiğinde baş ağrısı, koku ve tat kaybı, burun tıkanıklığı ve akıntı, öksürük, kas ve boğaz ağrısı, ateş ve solunum sıkıntısı sık görülen semptomlardandır. Ciddi hastalık semptomlarıysa senkop, konfüzyon, siyanotik yüz ve dudaklar, hemoptizi, göğüs ağrısı, lökopeni, böbrek yetmezliği ve yüksek ateş olarak sayılabilir. Daha önceden herhangi bir rahatsızlık yokken kişilerde koku ve tat kaybının gelişmiş olmasının %95 oranında COVID-19 ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Hastaların çoğunluğunda hafif ya da orta şiddette semptomlarla hafif pnömoni görülürken %14'ünde nefes darlığı, hipoksi gelişmiştir. Hastaların %5'inde ise solunum yetmezliği, şok ya da çoklu organ yetmezliğinin de görüldüğü bildirilmiştir (Cheng vd., 2023).

Semptomatik hastaların hastalığı geçirme şiddetlerine göre şu şekilde sınıflama yapılmıştır (WHO, 2021):

-Hafif şiddetli; viral pnömoni ya da hipoksi görülmeyen semptomatik hastalıktır.

-Orta şiddetli; oda havasındaki oksijen satürasyonunun %90 ve üzerinde olduğu, ateş, öksürük, dispneyle seyretmesine rağmen ciddi pnömoni bulgularının bulunmadığı pnömoniyle seyreden hastalıktır.

-Ciddi şiddetli; pnömoni bulgularıyla beraber dakika solunum sayısının 30'dan fazla olması, ciddi solunum sıkıntısı ya da oda havasındaki oksijen satürasyonunun %90'ın altında olduğu bulgulardan birinin görüldüğü hastalıktır.

-Kritik şiddetli; COVID-19 kliniğiyle beraber ARDS, çoklu organ yetmezliği, sepsis/septik şok, tromboembolik komplikasyonlardan birinin ya da daha fazlasının eşlik ettiği hastalık şiddetidir (WHO, 2021).

Laboratuvar değerleri incelendiğinde hastalarda çoğunlukla lenfopeni, aminotransaminaz değerlerinin, laktat dehidrojenaz seviyelerinin ve inflamatuvar belirteçlerin (ferritin, C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı) yükselmesiyle beraber anormal pıhtılaşma testleri görülebilmektedir (Goyal vd., 2020). Bununla birlikte D-dimer seviyesinin yüksek olması ve şiddetli lenfopeni varlığının ciddi hastalık ve mortaliteyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Chen vd., 2020). Görüntüleme için akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılmaktadır. Vakaların %20'sinde akciğer grafisinin normal olduğu görülürken grafi anormalliklerinde genellikle bilateral, periferik ve alt akciğer tutulumu şeklinde görülen konsolidasyon alanları ve buzlu cam opasiteleri görülmüştür. BT'de ise diğer viral pnömoni bulgularıyla benzer görüntüler elde edilmiştir (Simpson vd., 2020).

COVID-19 enfeksiyonunda görülen komplikasyonlar incelendiğinde ise koagülopati, trombositopeni, şok, sepsis, akut kardiyak hasar, miyokardit, akut karaciğer ve böbrek hasarı, çoklu organ disfonksiyonu görülebilmektedir (Zhou vd., 2020; Guan vd., 2020). İyileşme süreci veya prognoz hastalığın şiddetine ve kişiye göre değişiklik göstermektedir. Hastanın aşılama durumuna, komorbiditelerine, yaşına

göre farklılıklar görülebilmektedir. Hastalık hafif olarak seyrettiğinde 2-3 hafta gibi sürede daha hızlı bir iyileşme beklenirken ağır ve ciddi hastalık olarak seyrettiğinde süreç 2-3 aya kadar uzayabilmektedir. Hastalarda kalıcı olarak bazı semptomların olabildiği de gösterilmiş olup bunlar yorgunluk, hafıza sorunları, nefes darlığı, göğüs ağrısı, öksürük ve kognitif fonksiyonlar olarak belirtilmiştir (Chen vd., 2022).

2.1.4. Koronavirüs Hastalığı 2019'un Tanısı

COVID-19 tanısında SARS-CoV-2 varlığını tespit etmek için viral RNA'yı saptamaya yarayan "real time revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu" (rRT-PCR) altın standart yöntemdir. Bu tetkikte RNA saptanırken enfektif virüs tespit edilemediği için hastaların enfeksiyon sürelerinin belirlenmesi kısıtlıdır. Test genellikle nazofaringeal sürüntüyle elde edilen numunelerde yapılmakta olup bununla beraber bir nazal sürüntüden, bronkoalverolar lavaj şeklinde veya entübelerde tüp içerisinden trakeal örnek olarak da alınabilir. Çoğunlukla 4-6 saat içerisinde sonuç vermektedir (Cheng vd., 2023). Testin duyarlılığı yapılmış olduğu zamana ve örnek alınan yere göre değişiklik göstermekle beraber yapılmış olan çalışmalarda virüse maruziyetten dört gün sonrasında %33, semptomların başlangıç anında %62 ve semptomların başlangıcından sonraki üçüncü günde %80 bulunmuştur. Ayrıca alt solunum yolundan alınan örneklerde, üst solunum yolundan alınanlara göre duyarlılığın arttığı bildirilmiştir (Yüce vd., 2021; Kucirka vd., 2020). Pozitif RT-PCR sonucu sadece viral RNA'nın tespitini yansıttığı için mutlaka canlı virüs olduğunu göstermediği de unutulmamalıdır (Caparros-Gonzalez, 2020).

COVID-19 tanısında serolojik testler de kullanılmaktadır. Bu testlerde virüs enfeksiyonuna karşı konak immün sisteminin oluşturduğu antikorlara bakılmakta ya da klinik örneklerde virüs proteini araştırılmaktadır. Antikor varlığına bakılan serolojik testlerin SARS-CoV-2 enfeksiyonunun rutin tanısı için kullanılmaları önerilmez (Cheng vd., 2020). Virüs proteinini araştıran hızlı antijen testlerindeyse özgüllük %99 oranında olup yüksektir. Duyarlılık ise asemptomatiklerde %54 iken semptomatiklerde %73 olarak bildirilmiş olmasına rağmen yalancı negatif sonuçların da göz önünde bulundurulması önerilmiştir (Dinnes vd., 2022). Hızlı antijen testleri

15 dakikada sonuç vermekte olup RT-PCR testine göre daha ucuz olmasına rağmen duyarlılıkları daha düşüktür. Bu nedenle yüksek risk varlığında veya hızlı sonuç alınması gereken durumlarda hastalığın tespitinde kullanılabilir (Ghandi vd., 2020).

Altın standart olarak RT-PCR testi kabul edilmekte olup bununla birlikte akciğer grafisi ve BT; COVID-19'in tanısında, tedavisinde ve evrelemesinde önemlidir. Akciğer görüntülemesi için ilk olarak akciğer grafisinin çekilmesi önerilir. Grafide sıklıkla bilateral orta-alt zonlarda ve periferik yerleşmiş, düzensiz sınırları olan non-homojen dansite artışı görülür. Kliniğin erken döneminde buzlu cam görüntüsünün akciğer grafisinde görülmesi çok düşük bir ihtimal olduğu için başlangıçta akciğer grafilerinin normal olması hastaların COVID-19 hastalığını geçiriyor olma ihtimalini dışlamaz. Bu yüzden akciğer grafisiyle tanı konulamamış ancak COVID-19 hastalığını düşündüren vakalara BT çekilmesi önerilir (Fang vd., 2020; Ceylan ve Savaş, 2020). BT'de aktif enfeksiyon sürecinde bilateral buzlu cam opasiteleri ve periferik alanlarda yama tarzı konsolidasyonların olması tanı koydurucu olarak kabul edilmektedir (Karacan vd., 2021).

COVID-19 düşünülen vakaların tam kan sayımına, biyokimya tetkiklerine, koagülasyon testlerine rutin olarak bakılması önerilir. Bu tetkiklerle doğrudan tanı koyulması amaçlanmamaktadır. Daha çok hastalığın erken teşhisi veya prognoz için yol göstericidir. Yapılan laboratuvar testleri klinisyene hafif ve ağır seyirli COVID-19 ayrımı için yardımcıdır. Lenfopeninin görülmesi, ferritinin yükselmesi, böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluğun olması, koagülasyon testlerindeki anormallik, laktatin yüksek olması kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (Pourbagheri-Sigaroodi vd., 2020). Başvuru sırasında hastaların %82,1'inde lenfopeni saptanırken %33,7'sinde lökopeni ve %36,2'sinde de trombositopeni varlığı gösterilmiştir (Zhou vd., 2020).

2.1.5. Koronavirüs Hastalığı 2019 ve Sepsis İlişkisi

Sepsis, enfeksiyona karşı düzensiz bir konak yanıtının neden olduğu yaşamı tehdit eden bir organ disfonksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Sepsise neden olan patolojilerin ve hastaların özelliklerine göre değişiklik gösterdiği için zor ve

karmaşık bir klinik sendromdur. Sepsis viral enfeksiyonlar sonucunda görülebilsede virüsler yakın zamana kadar bakteriler ve mantarlar gibi diğer patojenler kadar etyolojide belirgin olarak yer almamıştır. COVID-19 pandemisiyle beraber sepsis tartışmalarında değişiklikler görülmüş olup SARS-CoV-2'nin de dikkate alınması gerektiği bildirilmiştir. Sepsisin patofizyolojisinde enfeksiyona karşı proinflatuar ve anti-inflatuar yanıt arasındaki dengesiz bir konak reaksiyonundan kaynaklandığı belirtilmektedir (Rello vd., 2017). COVID-19'un patogenezi net olarak açıklanamamış olsa da, yapılan çalışmalarda serum sitokin ve kemokin düzeylerinin şiddetli vakalarda sepsistekine benzer şekilde yüksek olduğu gösterilmiştir. Sepsiste, iki ardışık faz görülmekte olup ilk faz hiperinflatuar fazdır. Bunu takip eden immünsupresif faz gelmektedir. Hiperinflatuar fazda CRP, prokalsitonin, tümör nekroz faktörleri (TNF), interlökin (IL) 1 β ve IL-6 gibi çok sayıda belirteç bulunmaktadır. TNF, IL-1 β ve IL-6, proinflatuar sitokinlerdir ve yaralanmaya veya enfeksiyona ilk yanıt olarak salınırlar. CRP üretimi IL-6 tarafından uyarılır ve karaciğer tarafından enfeksiyona yanıt olarak üretilir. Prokalsitonin vücudun birçok hücresinde üretilir ve en yararlı ciddi sistemik inflamasyon belirteci olarak kabul edilir. Bu belirteçlerin birkaçı sepsis biyobelirteçleri olarak kabul edilir ve sepsisli hastaların tanı ve tedavisinde yardımcı olmak için kullanılabilir. Benzer şekilde, bu belirteçlerin ciddi COVID-19 hastalarında da arttığı gösterilmiştir (Huang vd., 2020; Satış vd., 2021).

COVID-19 pandemisinin başlamasıyla birlikte yapılan çalışmalar incelendiğinde COVID-19'un kendine özgü bazı özelliklerinin bulunmasına karşın akut belirtilerin çoğunun diğer patojenlerin yol açtığı sepsise benzediği sonucuna ulaşılmıştır (Wu ve McGoogan, 2020; Prescott ve Girard, 2020). COVID-19'un şiddetli kliniği sepsisi düşündüren bir sitokin fırtınasının varlığı ile ilişkilendirilmiştir (Kellum vd., 2020). Li ve arkadaşları "viral sepsis" adı verilen sürecin COVID-19 mekanizmasında kritik bir adım olduğunu belirtirken başka çalışmalarda pek çok hastanın sepsis için tanı kriterlerini karşılaması nedeni ile "COVID-19 sepsisi" teriminin kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir (Li vd., 2020). SARS-CoV-2, sekonder bakteriyel ya da fungal enfeksiyonlardan bağımsız bir şekilde sepsise neden olabilmektedir. Patil ve arkadaşları virüsün kendisinin oluşturduğu mekanizmalar sonucunda sepsise yol

açtığını öne sürmüşlerdir (Patil vd., 2021). Liu HY ise laboratuvar anormallikleriyle birlikte bakteriyel enfeksiyonların neden olduğu sepsiste görülenlere benzer olduğunu vurgulamıştır. Ayrıca şiddetli COVID-19’da belirli bir patojen de dahil olmak üzere sepsisin tüm ayırt edici özelliklerine sahip olduğunu ve bu nedenle COVID-19’un viral enfeksiyondan kaynaklanan sepsis olarak kabul edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Viral sepsis, bakteriyel sepsisle karşılaştırıldığında bazı benzerlikler görölse de bazı farklılıklar da vardır. Bakteriyel sepsiste, birden fazla organı etkileyen sistemik inflamasyon COVID-19 sepsisine göre daha baskın olarak görülmektedir. Bakteriyel sepsis erken ve ani başlangıçlı klinik bozulmaya neden olurken, viral hastalıklar göreceli olarak daha geç başlangıçlı ve kronik seyir gösterebilmektedir. Ayrıca tedavide sistemik steroidler uygun şekilde kullanıldığında bağışıklık tepkisini düzenlemekte ve COVID-19 hastalarında sağkalımı iyileştirdiği gösterilirken sadece bakteriyel sepsiste septik şoku tersine çevirmek amacıyla kullanılması önerilmektedir (Kellum vd., 2020).

2.2. Kanser

2.2.1. Kanserin Tanımı ve Tarihçesi

Kanser, anormal hücrelerin kontrolsüz bir şekilde büyümesi, normal sınırlarının ötesinde vücuttaki bitişik kısımları istila etmesi ya da diğer organlara yayılması ile vücudun her organında ya da dokusunda başlayabilen geniş bir hastalık grubu olarak tanımlanmaktadır. Kanser kavramını Hipokrat sıklıkla ifade etmiş olsa da ilk kez 1922’de klasik patoloji kitaplarında “vücudun genel yasalarından bağımsız bir şekilde dokunun kütlelerinde görülen artış” tanımıyla literatüre girmiş olarak kabul edilmektedir. Karkinoma, crab (cangrejo) kelimelerinden köken alan kanser kavramı, bünyesinde taşıdığı anlam itibarıyla yengeç şeklinde vücudu saran bir olguyu ifade etmektedir. Kanserin eş anlamlısı olan tümör kavramı ‘oncos’ kelimesinden köken almıştır. Bununla birlikte iyi huylu (benign) ve kötü huylu (malign) kavramlarını bünyesinde barındırır. Kanserde kontrolsüz biçimde bölünme esas olup bölünen hücreler bulunduğu dokuda sınırlı kalıyorsa insitu, komşu dokulara doğru işgal ediyorsa invazyon veya kaynaklandığı organdan daha uzak yerlere kan ve lenf yolu

ile yayılıyorsa metastaz adı verilir. Kansere kompleks ve multifaktöryel bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Kompleks kelimesiyle, mendelyen kalıtım gösteren hastalıklardan farklı olarak çok sayıda genin katılımı ve ilgili genlerin penetrans ve ekspresiviteledeki değişkenlik belirtilirken multifaktöryel kavramıyla ise, poligenik ve çevre etkileşiminin olduğu üzerinde durulur. Bakterilerden virüslere, radyasyondan beslenme alışkanlıklarına, çevremizde sürekli etkileşim halinde olduğumuz kimsyasallar da kansere yol açan mutajenik faktörler olarak bilinmektedir (Brown vd., 2023).

2.2.2. Kansere Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Sağlıklı bir insanda kanserin neden geliştiğini net olarak ortaya koymak mümkün değildir. Fakat yapılan çalışmalarda belli bazı risk faktörlerinin kansere gelişme olasılığını arttırdığı gösterilmiştir. Kanser risk faktörlerini genetik, çevresel, enfeksiyon kaynaklı, davranışsal etkenler olarak ayırmak mümkündür (Brawley, 2011).

2.2.2.1. Genetik nedenler

Kromozomlar üzerindeki DNA parçalarının oluşturduğu genler zaman içerisinde mutasyona uğrayıp kanserli bir hale gelebilir. Bu mutasyonlar, yaşam tarzından, beslenmeden veya bazı çevresel faktörlerden kaynaklanabilir (Brawley, 2011). Bununla birlikte bazı hatalı genler ebeveynlerden çocuklara kalıtsal aktarımla da geçebilir ve bunlara kalıtsal kanser genleri denmektedir. Farklı gen hatalarının farklı kanser türlerinin gelişmesine neden olmaktadır. Kalıtsal bir hatalı bir gen ile doğmuş olmak bir kişinin mutlaka yaşamının ileriki süreçlerinde kansere olacağı anlamına gelmemektedir. Ancak bu durum diğerlerine göre bu bireylerde kansere gelişme riskini arttırmaktadır. Bununla birlikte hatalı genlere sahip insanların daha genç yaşlarda kansere gelişme ihtimalleri daha yüksek olarak görülmektedir (Kim ve Kim, 2020).

2.2.2.2. Çevresel nedenler

Radyasyona, benzen, asbest vb. kimyasallara maruziyet kanser gelişme riskini arttırmaktadır. Kanseri tetikleyen ve DNA'ya zarar veren bu maddelere karsinojen maddeler denmektedir. Bunlar; güneşe aşırı maruziyet, kimyasal kanserojenlere maruziyet, yüksek doz kemoterapiye ve radyasyona maruziyet, radyoaktif maddelere maruziyet olarak sayılmakta olup hormon ilaçlarını ve immunsupresyon sağlayan ilaçları kullanmak da riski arttırmaktadır. Yaş ilerledikçe çevresel risk faktörlerine maruziyet daha yüksek olduğu için gençlere oranla daha çok kanser tanısı almaktadırlar (Brawley, 2011).

2.2.2.3. Enfeksiyon kaynaklı nedenler

Bazı parazit, virüs ve bakteri sebebi ile oluşan enfeksiyonlar insanlarda bazı kanser türleri açısından risk faktörüdür. Enfeksiyonların dünyada kanserlerin yaklaşık olarak %15-20'siyle ilişkili olduğu bilinmektedir (Seitz ve Stickel, 2007). Bu etkenler; insan papilloma virüsü (HPV), hepatit B (HBV) ve hepatit C (HCV) virüsleri, Epstein-Barr virüsü (EBV), Kaposi sarkomu ile ilişkili herpes virüsü (KSHV), Helikobakter piloridir. Bu enfeksiyonlar bazı kanser türlerinin gelişme riskini arttırmaktadır. HBV ve HCV'ye maruziyet olduğunda hepatoselüler kanser oluşabilirken HPV penis ve serviks kanserine neden olmaktadır (Brawley, 2011).

2.2.2.4. Davranışsal nedenler

Genetik mutasyonlara yol açarak kanser gelişmesinde etkili olan bazı davranışsal nedenler vardır. Bunlar; tütün ve alkol kullanımı, bronzlaşma, yetersiz/dengesiz beslenme ve fiziksel aktivite, güvenli olmayan cinsel ilişki, ülseratif kolit veya obezite olarak sayılabilir. Özellikle obezite ve sigara kullanımı kanser gelişimi için çok önemlidir. Sigara, bütün kanser tanılarının %19'unu oluştururken kansere bağlı ölümlerin %29'unu oluşturur. Obezite ise kanser tanılarının %7,8'inden ve ölümlerin de %6,5'inden sorumludur (Brawley, 2011).

2.2.3. Kanserin Epidemiyolojisi

Kanser tüm dünyayı ilgilendiren bir sağlık sorunu olup kansere bağlı ölümler hem ülkemizde ve hem de dünyada ikinci sırada bulunmaktadır. DSÖ, 2030 yılında dünyada gerçekleşecek ölümlerin yaklaşık olarak 12 milyonunun kansere bağlı gerçekleşeceğini ve kanserin, hastalıklara bağlı ölümler arasında ilk sırada olacağını öngörmektedir (Deniz, 2022). Gelişmiş ülkelerde, kadın cinsiyette kolorektal ve meme kanseri, erkek cinsiyette prostat ve akciğer kanseri daha sık görülmekteyken daha az gelişmiş ülkelerde kadınlarda serviks ve meme kanseri, erkeklerde ise akciğer, karaciğer ve mide kanserleri daha sık görülmektedir. Son verilere göre akciğer kanseri, dünyada bütün kanserlerin %12,4'ünden sorumluyken bunu kadın %11,6 oranıyla meme, %9,6 oranıyla kolorektum, %7,3 ile prostat ve %4,9 ile mide kanseri takip etmektedir. Kansere bağlı ölümler incelendiğinde ise akciğer kanseri ölümlerin %18,7'sinden sorumluyken bunu %9,3 ile kolorektal, %7,8 ile karaciğer, %6,9 ile meme ve %6,8 ile mide kanseri izlemektedir. Yapılan çalışmalara göre 2050 yılına dek yeni kanser vaka sayısının 35 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir (Freddie vd., 2024).

Dünyada her yerde kanser görülmektedir ancak tür ve sıklığı ülkeler, bölgeler arasında farklılık göstermektedir. Mide kanseri Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Avrupa'ya oranla Japonya'da daha sık görülmekteyken meme kanseri Japonya'ya göre ABD ve Avrupa'da daha sık görülmektedir. Bunun nedeni ırk, biyolojik etkenler ve çevresel faktörlere bağlıdır. Cilt kanseri Yeni Zelanda ve Avustralya'da, akciğer kanseri Avrupa'da ve ABD'de, karaciğer kanseri, Burkitt lenfoma ve mesane kanseri Afrika'da daha çok görülmektedir (Brawley, 2011).

2.2.4. Kanser Hastalarında En Sık Kullanılan Tedavi Yöntemleri, Tedavilerin Yan Etkileri

Hastanın kanser tanısı aldıktan sonra hastalığın evresi başta olmak üzere hastanın yaşı, fiziksel ve ruhsal durumu ve beklentileri göz önünde tutularak en uygun tedavi yöntemi seçilmektedir. Tedavi küratif ve palyatif olarak uygulanmaktadır. Küratif tedavide hastayı iyileştirmek ve eski sağlığına kavuşturmak amaçlanmaktayken

palyatif tedavide iyileşme ihtimali bulunmayan hastaların semptomlarını azaltmak, yaşam kalitesini artırmak ve yaşam süresini uzatmak esastır (Boshuizen ve Peeper, 2020). Kanser tanısı alan hastaların tedavileri multidisipliner bir yaklaşım ile rehabilite edilmekte olup cerrahi tedavi, kemoterapi ve radyoterapi, immünoterapi uygulanır. Bu tedaviler birbiriyle eş zamanlı ya da ardışık bir şekilde uygulanabilir. Bir tedavi primer tedaviden sonra uygulanıyor ise buna adjuvan, önce uygulanıyor ise ismini alır. Kanser hastalarının hastalığına bağlı ya da ve hastalık için uygulanan tedaviye bağlı olarak pek çok sorun ile karşılaşabilmektedir. Bunlar; anemi, yorgunluk, alopesi, lökopeni, trombositopeni, infertilite, disfaji, mukozit, iştah azalma, peteşi, ekimoz, hematoma, ağrı, konstipasyon, diyare vb. olarak sayılabilir. Bu sorunlar gerekli müdahaleler ve multidisipliner yaklaşımlar ile çözülmesi gerekli olan durumlardır. Cerrahi yöntemler ve radyoterapiyle tümörün yok edilmesi başarı olsa da bazı kanserli hücre kalıntıları veya metastaza bağlı hastalığın nüks etmesi ciddi sorunlar oluşturmaktadır. Bu nedenle bu yöntemler ile kombine bir şekilde kemoterapi tedaviye eklenmektedir. Ancak kemoterapinin sadece kanserli hücrelere değil bununla beraber sağlıklı hücrelere de zarar verebileceği göz önünde tutularak hastaların kişisel özelliklerine ve tümörlere spesifik tedavilerin tercih edilmesi gerekmektedir (Koo vd., 2020). Kemoterapide görülen en sık yan etkiler kemik iliğinin baskılanması sonucunda oluşan trombositopeniye bağlı kanamalar, nötropeni nedeniyle görülen enfeksiyonlar, gastrointestinal sistemin bozulması sonucunda mukozit, bulantı, kusma, konstipasyon görülmesi, ciltte görülen değişiklikler, nöropati, alopesi, yorgunluk, ateş ve ağrı olarak bildirilmiştir (Boshuizen ve Peeper, 2020).

2.2.5. Kanser ve Sepsis İlişkisi

Kanser hastalarında önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan sepsisin tanınması ve yönetimi çok önemlidir. Malignite sepsis gelişmesinde diğer komorbiditelerden daha fazla risk oluşturur. Kanser hastalarının sepsis açısından yüksek riskli grup olmasında kanserin kendisi ya da uygulanan tedavinin oluşturduğu immünsupresif durum sorumludur. Malign hastalıkların tedavisinde kullanılan çoğu sitotoksik ilacın, hematopoetik progenitor hücrelerin normal proliferasyonunu bozan etkisi

bulunmaktadır. Bu yüzden kemik iliği rezervlerinin tükenmesine bağlı olarak lökopeni görülür (Danai vd., 2006). Yine aynı şekilde terapötik radyasyon, doz oranına, verilen toplam doza ve vücudun ışınlama bölgesine bağlı olarak sitopeniye yol açabilir. Lökopeni geliştiğinde enfeksiyon ve enfeksiyon ilişkili ölüm riski zaman ile orantılı bir şekilde artış göstermektedir. Kemotörapatik ilaçlar ve radyoterapi, granülositopeninin dışında granülositlerin işlevlerini de etkilemektedir. Kemotaksinin ve fagositozun azalmasına ve bunun sonucunda da kusurlu hücre içi öldürmelere yol açar (Taplitz vd., 2018). Ayrıca yapılmış olan bazı araştırmalarda kanser olan bazı vakalarda enfeksiyona verilen yanıtlarda da düzensizlik olabileceği gösterilmiştir (Goldszmid vd., 2014).

Kanser hastalarında sepsise bağlı ölüm, kanserin kendinden kaynaklı ölümden daha sık olarak görülmektedir. Yapılan bir araştırmada sepsis olan altı hastadan birinin, altta yatan malignitesi olduğu gösterilmiştir (Angus vd., 2001). Kanser hastalarında araya giren enfeksiyonlar sonucunda hastaların kemoterapötik ilaç tedavileri gecikebilir ya da doz azaltılmasına neden olabilir. Bunun sonucunda daha uzun hastane yatışları, yüksek ölüm oranları ve sağlık bakım maliyetleri artar. Kanser olan hastalarda enfeksiyonların teşhisi ve tedavisi zordur. Ateş sıklıkla karşılaşılan bir semptomdur. Ancak ateşin enfeksiyon kaynaklı mı yoksa yalnızca tümör yükünün bir göstergesi mi bunun belirlenememesi nedeni ile zorlayıcıdır. Enfeksiyonla beraber salınan sepsisi öngörmede en önemli sitokinler CRP ve prokalsitonindir. Ancak CRP, enfeksiyonda, doku hasarında, akut-kronik inflamasyonda ve kansere bağlı olarak yükselebilir. CRP kansere bağlı olarak da enfeksiyöz sebeplere bağlı olarak da yükselebileceği için hem enfeksiyon tanısında hem de kanserin prognoz takibinde kullanılmaktadır. Sepsisli kanserli hastalarda prokalsitoninin rolünü araştıran az çalışma olmasına rağmen bu çalışmalarda prokalsitoninin CRP'ye göre daha iyi öngörücü olduğunu bildirmiştir (Debiane vd., 2014). Kanserli hastalarda sepsis insidansını araştıran bazı çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada tüm kanserli hastalarda sepsis gelişme riskinin 10 kat arttığı gösterilmiştir (Danai vd., 2006). ABD'deki kanserli hastalarda sepsis insidansını araştıran bir araştırmada ise yılda %16,4'ünde ağır sepsis meydana gelmiş ve ağır sepsisli kanser hastaları için hastane içi mortalite %37,8 saptanmıştır (Williams vd., 2004). Kanser hastalarıyla

yapılmış olan başka bir çalışmada da kanser tanısının konulmasından sonra hastaların ilk bir yıl içerisinde sepsis insidansı %6,4 olarak bulunmuştur (Te Marvelde vd., 2020). Ağır sepsis gelişme riski hematolojik malignitelerde solid tümörlere kıyasla 8,7 kat daha fazla bulunmuşken hastanedeki ağır sepsisten ölüm hızları arasında farklılık saptanmamıştır (Williams vd., 2004).

2.2.6. Kanser ile Koronavirüs Hastalığı 2019'un ilişkisi

Kanser gibi komorbiditesi bulunan hastalar COVID-19 ile enfekte olduklarında klinik sonuçların olumsuz olma ihtimali daha fazladır. SARS-CoV2'nin kanser patofizyolojisi doğrudan ya da dolaylı bir şekilde etkileyip etkilemediği net olarak bilinmemektedir. Ancak radyasyon, kemoterapi vb. kanser ile ilgili tedavi gören hastaların COVID-19 enfeksiyonu sonrasında kötüleşme olasılığı daha yüksek bulunmuştur (Liang vd., 2020). Çin'de COVID-19 testi pozitif olan kişilerle yapılmış olan bir araştırmada kanserin COVID-19'a yakalanma riskini arttıran önemli bir komorbidite olduğu bildirilmiştir. Bu yüzden tedavi alan kanser hastalarının COVID-19 açısından dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi ve buna göre uygulanan tedavilerin seyri açısından çok önemlidir (Zhang vd., 2020). Bazı hastalarda kemoterapiye başlanmadan önce COVID-19 tedavisinin tamamlanması beklenmek zorundayken bazıları da kanser tedavisi alırken viral enfeksiyon tedavisi alamazlar. Kanser hastaları COVID-19 nedeniyle çok farklı semptomlar yaşasa da genel popülasyonla genellikle farklılık göstermez (Zhang vd., 2020; Nash vd., 2021). Hatta steroid gibi kanser tedavisinde kullanılan ilaçlar, COVID-19 ile ilgili ateşi hafifletmeye, sitokin fırtınasını önlemeye bile yardımcı olabilmektedir. Kanser hastasının COVID-19 ile enfekte olması immün sistemde düzensizlik ve kronik inflamasyona yol açabilir (Nash vd., 2021).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi, Yeri ve Zamanı

Tanımlayıcı ve kesitsel tipteki bu araştırmanın verileri Mart 2025 - Nisan 2025 tarihleri arasında Kırklareli ilinde arşiv kayıtlarından elde edilmiştir.

3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Bu araştırmanın evrenini 01 Mart 2020 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında Kırklareli ili sınırları içerisinde ikamet eden ve Kırklareli Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuruda bulunan 18 yaş ve üzeri kanser tanılı bireyler oluşturmuştur (N=3242). Araştırmada örneklem seçimine gidilmemiş, ilgili tarihler arasında arşiv kayıtlarında dahil edilme ve dahil edilmeme kriterlerini karşılayan 617 kişi araştırmaya dahil edilmiştir.

3.3. Araştırmaya Dahil Edilme ve Dahil Edilmeme Kriterleri

Araştırmaya Kırklareli ili sınırları içerisinde ikamet eden, kanser tanısı almış, ilgili tarihler arasında Kırklareli Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuruda bulunmuş, RT-PCR testi yapılmış, BT'ye göre pnömoni değerlendirmesi yapılmış, 18 yaş ve üzerinde olan bireyler dahil edilmiştir.

Kırklareli'ne geçici süre ile misafir olarak gelmiş ve acil servise başvuran kanser hastası olan, 18 yaşından küçük kişiler araştırma kapsamı dışında bırakılmıştır.

3.4. Veri Toplama Yöntemi ve Araçları

Veriler, araştırmacı tarafından Kırklareli Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisinin arşiv kayıtlarından retrospektif olarak elde edilmiştir. Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) üzerinden acil servis hasta dosya kayıt sisteminde yer alan veriler geriye dönük olarak taranmış, Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (International Classification of Diseases-ICD) kodlarına göre kanser tanısı almış

(ICD kod: 0–3 ve alt grupları) hastalar, ilgili klinik bilgileri ile birlikte sistematik biçimde veri tabanına kaydedilmiştir. Bu kayıtlarda, bir hastanın birden çok başvurusu sadece bir kez kayıt altına alınmış, bu kayıtta RT-PCR testi ve BT'ye göre pnömoni değerlendirmesi birden çok yapılan hastaların ilk başvurusu dikkate alınarak veri tabanına aktarılmıştır.

3.5. Araştırmanın Değişkenleri

3.5.1. Araştırmanın Bağımlı Değişkenleri

Araştırmada Revers Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) testi sonucuna göre COVID-19 varlığı ve toraks bilgisayar tomografisi (BT)'ne göre pnömoni varlığı bağımlı değişkenleri oluşturmuştur.

3.5.1.1. Revers Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu

COVID-19 tanısında kullanılan en güvenilir mikrobiyolojik test, solunum sistemi örneklerinden SARS-CoV-2 RNA'sının tespiti için yapılan gerçek zamanlı revers transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testidir. RT-PCR, enfeksiyonun doğrulanmasında altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu testin uygulanabilmesi için klinik örneklerin doğru şekilde alınması, RNA ekstraksiyonunun titizlikle yapılması ve testlerin biyogüvenlik seviyesini sağlayan laboratuvarlarda yapılması gerekmektedir. SARS-CoV-2'yi hedefleyen RT-PCR testlerinde, genellikle RdRp, E, N ve S gen bölgeleri kullanılır. Yapılan çalışmalarda, E ve RdRp genlerinin en iyi sonuçları verdiği belirtilmiştir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanan ve RdRp genini hedef alan test kitlerinin duyarlılığı %99,4, özgüllüğü ise %99 olarak bildirilmiştir. Ancak, COVID-19 şüpheli olgularının yalnızca %30-60'ında RT-PCR testinin pozitif sonuç verdiği rapor edilmiştir. Yalancı negatif sonuçlar, hastaların erken dönemde tedavi alamamasına ve enfeksiyonun yayılmasına yol açabilir. Bu nedenle klinik şüphe ile birlikte, testin tekrarlanması veya ek analizler yapılması önemlidir (Memikoğlu ve Genç, 2020).

RT-PCR testlerinde yalancı negatif sonuçların ortaya çıkmasına neden olabilecek faktörler arasında, örneklerin kalitesiz olması, enfeksiyonun erken ya da geç döneminde alınması, örneklerin uygun taşıma koşullarında laboratuvara ulaştırılmaması gibi durumlar yer almaktadır. Ayrıca, alt solunum yolu örneklerinin (balgam, bronkoalveolar lavaj, vb.) üst solunum yolu örneklerine (boğaz ve burun sürüntüleri) kıyasla daha yüksek viral yük içerdiği görülmüştür. Bu yüzden, özellikle akciğer bulguları bulunan hastalardan alt solunum yolu örneklerinin alınması önerilmektedir (Memikoğlu ve Genç, 2020).

3.5.1.2. Toraks Bilgisayarlı Tomografi

COVID-19 tanısı için hızlı ve yeterli hassasiyetle RT-PCR testlerinin bulunmaması, görüntüleme yöntemlerinin tarama veya tanı amaçlı kullanılmasını gündeme getirmiştir. Birçok merkez, tanı amacıyla akciğer görüntülemesi yapmış ve elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir (Chung vd., 2020; Wang vd., 2020). Salgının erken dönemlerinde Çin'den yapılan yayınlar, toraks bilgisayarlı tomografiyi (BT) bu alanda ön plana çıkarmıştır. BT, radyografiye göre daha hassas olarak kabul edilmektedir. Birçok kohort çalışması, hastaların büyük bir kısmında (%77,8-100) buzlu cam opasitelerinin bulunduğunu bildirmiştir. BT'de, COVID-19'a özgü en yaygın diğer bulgular arasında periferik dağılım, ince retiküler opasiteler ve vasküler kalınlaşma yer almaktadır (Bai vd., 2020). Seri nazofarengeal örneklemeye kıyasla, BT, COVID-19 tanısı için tek bir zaman diliminde RT-PCR testinden daha duyarlı olabilir (Ai vd., 2020; Fang vd., 2020). Ancak Amerikan Radyoloji Cemiyeti, BT'nin COVID-19 hastalığı için tarama ya da birinci basamak tanı testi olarak kullanılmaması gerektiğini önermektedir (Radiology, 2020).

BT, RT-PCR testi negatif olan COVID-19 hastalarında erken dönemde duyarlı bir tanısal yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. COVID-19 testinin bulunmadığı, kaynakların kısıtlı olduğu durumlarda veya RT-PCR testi negatif olduğunda, görüntüleme yöntemlerinin hastaların triajına hız kazandırmak için kullanılması önerilmektedir. Bununla birlikte, BT görüntüleme her hasta için uygun değildir. BT görüntülemenin önerilmediği hastalar, COVID-19 pozitif olup hafif semptomlar

gösteren ve hastalık progresyonu için risk faktörleri taşımayan hastalar ile COVID-19 negatif olan ancak hafif bulgulara sahip hastalardır (Sağlık Bakanlığı, 2020a).

Klinik kötüleşme durumlarında, COVID-19'un ilerleyişini değerlendirmek, pulmoner emboli, sekonder bakteriyel pnömoni gibi kardiyopulmoner anormallikler veya COVID-19'a bağlı miyokard hasarı sonucu gelişebilecek kalp yetmezliği gibi durumları incelemek amacıyla BT görüntüleme önerilmektedir. COVID-19 hastalarının takibi sırasında tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde BT'nin rutin kullanımı genellikle önerilmemektedir; bu amaçla klinik ve laboratuvar parametrelerinin daha duyarlı ve güvenilir sonuçlar sağladığı belirtilmektedir (Sağlık Bakanlığı, 2020b).

23 Mart 2020'de yayınlanan "Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi, Bilim Kurulu Çalışması"nda belirtilen, COVID-19 pnömonisi gelişen ve yatarak izlenen 21 olguluk seride, BT bulguları radyolojik seyrine göre dört evrede sınıflandırılmıştır.

- Erken dönem (0-4 gün): Buzlu cam opasiteler, alt lob ve sıklıkla bilateral tutulum gerçekleştiği,
- Progresyon dönemi (5-8 gün): Hızlı progresyon, bilateral multilober buzlu cam opasitelerin görüldüğü,
- Pik evre (9-13 gün): Tutulum gösteren alanlarda yavaş progresyonla yoğun konsolidasyonlar olduğu,
- Rezolüsyon evresi (14. günden sonrası): Enfeksiyonun kontrol altına alınmasıyla 26. güne kadar uzayabilen radyolojik dansitelerin gerilediği, bildirilmiştir.

Chung ve arkadaşları (2020) BT'deki pnömoni şiddetini, radyoloji raporunda belirtilen tutulum şiddetine göre sınıflandırma yapmıştır. Ortaya koyduğu derecelendirme sistemine göre değerlendirme yaparak lobun tutulumuna göre;

- Tutulum yok %0,
- %1-50: hafif

- %51-75: orta
- %76-100: şiddetli olarak kabul edildiği belirtilmiştir.

3.5.2. Araştırmanın Bağımsız Değişkenleri

Araştırmada kayıt altına alınmış hastaların cinsiyet, yaş, kanser türü, kanser tanı süresi, metastaz varlığı, kemoterapi ve/veya radyoterapi tedavisi alıp almadığı, eşlik eden kronik hastalıkların varlığından oluşan tanımlayıcı özellikler; başvuru yılı, başvuru şikayetlerinden oluşan COVID-19 tanısına yönelik özellikler, hemogram ve biyokimyasal parametre tetkik sonuçları, COVID-19 tedavisi alma şekli, yatarak tedavi görenlerin yatış yeri ve süresi, ayaktan veya yatarak tedavi görenlerin prognozundan oluşan COVID -19 tedavi ve prognozuna yönelik özellikler bağımsız değişkenleri oluşturmuştur.

3.6. Araştırmanın Hipotezleri

H_{0A}: Hastaların tanımlayıcı özellikleri RT-PCR pozitifliğini ve BT'ye göre pnömoni varlığını etkilememektedir.

H_{1A}: Hastaların tanımlayıcı özellikleri RT-PCR pozitifliğini ve BT'ye göre pnömoni varlığını etkilemektedir.

H_{0B}: Hastaların COVID-19 tanısına yönelik özellikleri RT-PCR pozitifliğini ve BT'ye göre pnömoni varlığını etkilememektedir.

H_{1B}: Hastaların COVID-19 tanısına yönelik özellikleri RT-PCR pozitifliğini ve BT'ye göre pnömoni varlığını etkilemektedir.

H_{0C}: Hastaların hemogram ve biyokimyasal parametre tetkik sonuçları RT-PCR pozitifliğini ve BT'ye göre pnömoni varlığını etkilememektedir.

H_{1C}: Hastaların hemogram ve biyokimyasal parametre tetkik sonuçları RT-PCR pozitifliğini ve BT'ye göre pnömoni varlığını etkilemektedir.

H_{0D} : Hastaların COVID -19 tedavi ve prognozuna yönelik özellikleri RT-PCR pozitifliğini ve BT'ye göre pnömoni varlığını etkilememektedir.

H_{1D} : Hastaların COVID -19 tedavi ve prognozuna yönelik özellikleri RT-PCR pozitifliğini ve BT'ye göre pnömoni varlığını etkilemektedir.

3.7. Verilerin Analizi

Verilerin çözümlemesinde tanımlayıcı testlerden sayı (n), yüzde (%), ortalama (Ort.), standart sapma ($\pm ss$), medyan, minimum (Min.) ve maksimum (Maks.)'dan yararlanılmıştır. Bağımsız gruplarda oranların karşılaştırmasında Pearson Ki-kare testi ve Fisher's Exact test kullanılmıştır. Dört gözlü veya çok gözlü düzenlerde gözlenen değer sıfır olduğunda değerlendirmeye alınmamış (Aksakoğlu, 2013); çok gözlü düzenlerde elde edilen fark anlamlı bulunduğunda post hoc ikili karşılaştırmalarda ki-kare testleri kullanılmıştır. Analizler Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı (Statistical Package for the Social Sciences-SPSS) 26.0'nda yapılmış, $p < 0,05$ olduğunda anlamlı kabul edilmiştir.

3.8. Araştırmanın Kısıtlılıkları

Bu araştırmanın tek merkezde yürütülmüş olması ve arşiv kayıtlarına dayanması nedeniyle elde edilen bulgular benzer özelliklere sahip kanser hastalarına genellenebilir. Retrospektif tasarım nedeniyle hasta dosyalarındaki eksik, yetersiz veya yanlış kayıtlar veri kalitesini etkilemiş olabilir. İlgili dönemde pandemi olarak karşılaşılan COVID-19'un görece yeni bir olgu olması, özellikle kanser hastaları üzerindeki uzun vadeli etkilerine dair yetersiz veri toplanmasına neden olmuş olabilir. Kanser evresi, tedavi protokollerindeki bireysel farklılıklar gibi karıştırıcı faktörler kontrol altına alınamadığından, kanser hastalarının COVID-19 hastalık seyrinde nedensel etkilerin tam olarak açıklanmasını güçleştirmiştir.

3.9. Araştırmanın Etik Yönü

Araştırmanın yürütülebilmesi için Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurul'ndan etik kurul onayı alınmıştır (18/10/2024 - PR0507R3) (EK-1). Araştırmada verilerin elde edilebilmesi için Kırklareli İl Sağlık Müdürlüğü'nden izin alınmıştır (EK-2).

3.10. Araştırmanın Takvimi

- Literatür taraması: Eylül 2024- Mayıs 2025
- Araştırmanın planlanması: Eylül 2024- Ekim 2024
- Verilerin elde edilmesi: Mart 2025 – Nisan 2025
- Verilerin analizi: Nisan 2025 - Mayıs 2025
- Tezin yazımı: Ekim 2024 - Mayıs 2025

4. BULGULAR

Kırklareli Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuruda bulunan kanser tanıli hastalar ile retrospektif olarak yürütülen bu araştırmada COVID-19'un acil servise başvuran kanser hastaları üzerine etkileri incelenmiştir.

Tablo 4.1 Araştırma Grubunun Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı

<i>Değişkenler</i> (n=617)	n	%
Cinsiyet		
Kadın	308	49,9
Erkek	309	50,1
Yaş (yıl) (Ort.±ss: 67,98±12,51, Medyan: 69, Min.:21, Maks.:95)		
< 55	83	13,5
55-64	135	21,9
65-74	219	35,5
75-84	125	20,3
≥ 85	55	8,9
Kanser türü		
Solunum Sistemi Kanseri	132	21,4
Gastrointestinal Sistem Kanseri (GİS)	127	20,6
Meme Kanseri	90	14,6
Cilt Kanseri	82	13,3
Ürogenital Sistem Kanseri	51	8,3
Merkezi Sinir Sistem Kanseri (MSS)	37	6,0
Jinekolojik Kanseri	37	6,0
Endokrin Sistem Kanseri	27	4,4
Hematolojik Kanseri	25	4,1
Kas-İskelet (Musküloskeletal) Sistem Kanseri	9	1,5
Kanser süresi (yıl) (n=608) (Ort.±ss: 1,86±3,99, Medyan: 1, Min.:0, Maks.:56)		
< 1	294	48,4
1-2	203	33,4
≥ 3	111	18,3
Metastaz		
Evet	136	22,0
Hayır	481	78,0
Kemoterapi		
Evet	350	56,7
Hayır	267	43,3
Radyoterapi		
Evet	165	26,7
Hayır	452	73,3
Ek hastalık varlığı		
Evet	412	66,8
Hayır	205	33,2
Ek hastalık sayısı (Ort.±ss: 0,99±0,88, Medyan: 1, Min.:0, Maks.:4)		
0	205	33,2
1	250	40,5
2	131	21,2
3-4	31	5,0

Tablo 4.1.Devamı. Araştırma Grubunun Tanımlayıcı Özelliklerinin Dağılımı

<i>Değişkenler</i> (n=617)	n	%
Ek hastalıklar*		
Hipertansiyon (HT)	297	48,1
Diyabetes Mellitus (DM)	124	20,1
Koroner Arter Hastalığı (KAH)	55	8,9
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)	51	8,3
Serebro Vasküler Hastalık (SVH)	48	7,8
Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY)	15	2,4
Endokrin Hastalık	13	2,1
Diğer (KKY, GİS ve hematolojik hastalıklar)	6	1,0

*Birden çok seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 4.1’de araştırma grubunun tanımlayıcı özelliklerinin dağılımı verilmiştir. Yaş ortalaması $67,98 \pm 12,51$ yıl (Medyan: 69, Min.:21, Maks.:95) olan grubun %50,1’inin cinsiyeti erkek belirlenmiştir. Hastaların %21,4’ü sonulum sistemi kanseri, %20,6’sı GİS kanseri, %14,6’sı meme kanseri tanısı aldığı bulunmuştur. Araştırma grubunun kanser süresi ortalaması $1,86 \pm 3,99$ yıldır (Medyan: 1, Min.:0, Maks.:56). Grubun %48,4’ünün 1 yıldan daha az süre önce tanı aldığı ve %22,0’inin metastazı olduğu bulunmuştur. Hastaların %56,7’sinin kemoterapi, %26,7’sinin radyoterapi tedavisi aldığı saptanmıştır. Yetişkinlerin %66,8’inin kanser hastalığına eşlik eden hastalığı olduğu bulunmuştur. Grubun %40,5’inin en az 1 hastalık tanısı aldığı ve bu hastalıklar arasında en fazla HT (%48,1), DM (%20,1) ve KAH (%8,9) yer almıştır.

Tablo 4.2 Araştırma Grubunun COVID-19 Tanısına Yönelik Özelliklerinin Dağılımı

<i>Değişkenler</i> (n=617)	n	%
Başvuru yılı		
2020	217	35,2
2021	200	32,4
2022	200	32,4
Başvuru şikayeti		
Var	617	100,0
Yok	0	0,0
Başvuru şikayetleri*		
Öksürük	451	73,1
Miyalji	117	19,0
Dispne	33	5,3
Merkezi Sinir Sistemi Semptomları	11	1,8
Gastrointestinal Sistem Semptomları	7	1,1
Diğer (bilinç bozukluğu, karın ağrısı vb.)	5	0,8
RT-PCR sonuç		
Pozitif	73	11,8
Negatif	544	88,2
BT Pnömoni		
Yok	570	92,4
Var	47	7,6
BT Pnömoni şiddeti		
Yok	570	92,4
Hafif	23	3,7
Orta	21	3,4
Şiddetli	3	0,5

*Birden çok seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 4.2’de araştırma grubunun COVID-19 tanısına yönelik özelliklerinin dağılımı sunulmuştur. Grubun %35,2’sinin 2020 yılında, %32,4’ünün 2021 yılında ve %32,4’ünün 2022 yılında hastaneye başvuru yaptığı saptanmıştır. Hastaların tamamının (%100,0) bir şikayeti vardır. Başvuru şikayetleri arasında en fazla öksürük (%73,1), miyalji (%19,0) ve dispne (%5,3) yer almıştır.

Yapılan RT-PCR testi sonuçlarına göre hastaların %11,8’i RT-PCR pozitif, %88,2’si RT-PCR negatif saptanmıştır. Hastaların BT’ye göre pnömoni olanlar %7,6 oranındadır. BT’ye göre %3,7’sinde hafif, %3,4’ünde orta ve 3 kişide (%0,5) şiddetli düzeyde pnömoni belirlenmiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.3 Araştırma Grubunun Hemogram Parametrelerinin Dağılımı

<i>Değişkenler</i> (n=616)	Ort.±ss	Min.- Maks.	n	%
WBC (10*9/ L)	8,84±7,51	0,13-102,14		
Düşük (< 4)			58	9,4
Normal (4-10)			436	70,8
Yüksek (> 10)			122	19,8
HGB (g/ dL)	12,29±2,37	1,08-26,00		
Düşük (K: <11,9, E: <13,5)	(K: 12,13±2,13)	(K: 2,38-26,00)	308	50,0
Normal (K: 11,9-14,6, E: 13,5-16,9)	(E: 12,45±2,59)	(E: 1,08-19,30)	281	45,6
Yüksek (K: >14,6, E: >16,9)			27	4,4
HTC (%)	37,37±6,31	10,00-58,00		
Düşük (K: <37, E: <40)	(K: 36,89±5,56)	(K: 10,00-55,00)	308	50,0
Normal (K: 37-44, E: 40-59)	(E: 37,85±6,96)	(E: 15,10-58,00)	290	47,1
Yüksek (K: >44, E: >59)			18	2,9
PLT (10*9/ L)	262,85±118,30	6-750		
Düşük (<150)			71	11,5
Normal (150-500)			518	84,1
Yüksek (>500)			27	4,4
LYM (10*9/ L)	2,31±4,53	0,09-64,50		
Düşük (<1)			106	17,2
Normal (1-4)			493	80,0
Yüksek (>4)			17	2,8
LYM (%)	26,67±14,13	0,94-90,00		
Düşük (K: <20, E: <25)	(K: 29,57±14,01)	(K: 0,94-90,00)	246	39,9
Normal (K: 20-48, E: 25-40)	(E: 23,78±13,68)	(E: 1,20-85,30)	325	52,8
Yüksek (K: >48, E: >40)			45	7,3
NE (10*9/ L)	5,87±5,41	0,07-48,00		
Düşük (<1,4)			31	5,0
Normal (1,4-6,5)			437	70,9
Yüksek (>6,5)			148	24,0
NE (%)	62,06±15,75	2,05-96,00		
Düşük (<42)			53	8,6
Normal (42-75,2)			427	69,3
Yüksek (>75,2)			136	22,1

Tablo 4.3'te araştırma grubunun hemogram parametrelerinin dağılımı gösterilmiştir. Grubun WBC ortalaması 8,84±7,51 10*9/L olup, %9,4'ünün WBC'si düşük, %19,8'inin yüksek saptanmıştır. Kadınların ve erkeklerin HGB ortalamaları sırasıyla 12,13±2,13 g/dL ve 12,45±2,59 g/dL bulunmuş ve hastaların %50,0'sinin HGB düzeyi düşük, %4,4'ünün yüksek belirlenmiştir. Yetişkinlerin %50,0'sinin HTC düzeyi düşük, %2,9'unun yüksek iken, kadınlarda ve erkeklerde HTC oranı ortalamaları sırasıyla 36,89±5,56 ve 37,85±6,96 saptanmıştır. Yetişkinlerin PLT düzeyi ortalaması 262,85±118,30 10*9/L olup, %11,5'inin PLT'si düşük, %4,4'ünün yüksek gözlenmiştir. Araştırma grubunun LYM düzeyi ortalaması 2,31±4,53 10*9/L olup, %17,2'sinin LYM'si düşük, %2,8'inin yüksek belirlenmiştir. LYM oranına göre yapılan değerlendirmede; grubun %39,9'unun LYM oranı düşük, %7,3'ünün

yüksek saptanmış; kadınların ve erkeklerin ortalamaları sırasıyla $29,57 \pm 14,01$ ve $23,78 \pm 13,68$ bulunmuştur. Hastaların NE düzeyi ortalaması $5,87 \pm 5,41$ $10^9/L$ olup, %5,0'ının NE'si düşük, %24,0'ının yüksek belirlenmiştir. NE oranına göre yapılan değerlendirmede; grubun %8,6'sının NE oranı düşük, %22,1'inin yüksek gözlenmiştir.

Tablo 4.4 Araştırma Grubunun Biyokimyasal Parametrelerinin Dağılımı

Değişkenler (n=616)	Ort.±ss	Min.- Maks.	n	%
Glukoz (mg/dL)	121,23±49,25	38-633		
Hipoglisemi (< 70)			8	1,3
Normal (70-99)			191	31,0
BAG (100-125)			232	37,7
Diyabet (≥ 126)			185	30,0
Üre (mg/dL)	45,54±37,19	8-468		
Düşük (< 16)			8	1,3
Normal (16-48)			449	72,9
Yüksek (> 48)			159	25,8
Kreatin (mg/dL)	1,07±1,61	0,09-31,00		
Düşük (K: <0,5, E: <0,7)	(K: 0,94±1,11)	(K: 0,16-18,25)	62	10,1
Normal (K: 0,5-0,9, E: 0,7-1,2)	(E: 1,21±1,98)	(E: 0,09-31,00)	433	70,3
Yüksek (K: >0,9, E: >1,2)			121	19,6
ALT (U/L)	22,82±28,04	4-318		
Normal (≤ 41)			564	91,6
Yüksek (> 41)			52	8,4
AST (U/L)	29,23±43,25	0,62-430,00		
Normal (K: ≤ 38, E: ≤ 40)	(K: 29,76±41,52)	(K: 2,70-425,00)	541	87,8
Yüksek (K: >38, E: >40)	(E: 29,50±42,36)	(E: 0,62-430,00)	75	12,2
CRP (mg/dL)	7,72±26,78	0,02-321,10		
Normal (< 5)			457	74,2
Yüksek (≥ 5)			159	25,8
Sodyum (mmol / L)	138,63±4,88	112-159		
Düşük (< 136)			116	18,8
Normal (136-145)			479	77,8
Yüksek (> 145)			21	3,4
Potasyum (mmol / L)	4,48±0,79	2-13		
Düşük (< 3,5)			34	5,5
Normal (3,5-5,1)			506	82,1
Yüksek (> 5,1)			76	12,3
Klor (mmol / L)	102,30±5,16	77,80-117,00		
Düşük (< 98)			69	11,2
Normal (98-107)			458	74,4
Yüksek (> 107)			89	14,4

Tablo 4.4'te araştırma grubunun biyokimyasal parametrelerinin dağılımı verilmiştir. Hastaların glukoz düzeyi ortalaması $121,23 \pm 49,25$ mg/ dL olup; yapılan sınıflamaya göre 8 kişi (%1,3) hipoglisemi, %37,7'si BAG, %30,0'ı diyabet sınıflamasında yer almıştır. Yetişkinlerin üre düzeyi ortalaması $45,54 \pm 37,19$ mg/ dL olup, 8 kişinin

(%1,3) üresi düşük, %25,8'inin yüksek belirlenmiştir. Araştırma grubunun %10,1'inin kreatin düzeyi düşük, %19,6'sının yüksek saptanmış; kadınların ve erkeklerin ortalamaları sırasıyla $0,94 \pm 1,11$ mg/ dL ve $1,21 \pm 1,98$ mg/ dL bulunmuştur. Grubun ALT düzeyi ortalaması $22,82 \pm 28,04$ U/L olup, %8,4'ünün ALT'si yüksek gözlenmiştir. Hastaların %12,2'sinin AST düzeyi yüksek belirlenmiş; kadınların ve erkeklerin sırasıyla AST düzeyi ortalaması $29,76 \pm 41,52$ U/L ve $29,50 \pm 42,36$ U/L saptanmıştır.

Araştırma grubunun CRP, sodyum, potasyum ve klor ortalamaları sırasıyla $7,72 \pm 26,78$ mg/dL, $138,63 \pm 4,88$ mmol / L, $4,48 \pm 0,79$ mmol / L ve $102,30 \pm 5,16$ mmol / L bulunmuştur. Grupta oranlara göre yapılan değerlendirmede; CRP düzeyi için %25,8'i yüksek, sodyum düzeyi için %18,8'i düşük ve %3,4'ü yüksek, potasyum düzeyi için %5,5'i düşük ve %12,3'ü yüksek, klor düzeyi için %11,2'si düşük ve %14,4'ü yüksek bulunmuştur (Tablo 4.4).

Tablo 4.5 Araştırma Grubunun COVID-19 Tedavi ve Prognozuna Yönelik Özelliklerinin Dağılımı

<i>Değişkenler</i> (n=617)	n	%
COVID-19 tedavisini alma şekli		
Ayaktan	546	88,5
Yatarak	61	9,9
Sevk	10	1,6
Yatarak tedavi görenlerin yatış yeri (n=61)		
Servis	33	54,1
Yoğun bakım	28	45,9
Yatarak tedavi görenlerin yatış süresi (gün) (n=61) (Ort.±ss: $10,56 \pm 8,74$, Medyan: 9, Min.:1, Maks.:43)		
≤ 7	27	44,3
8-14	20	32,8
>14	14	23,0
Ayaktan ve yatarak tedavi görenlerin prognozu (n=607)		
Taburcu	569	93,7
Ex	37	6,1
Sevk	1	0,2

Tablo 4.5'de araştırma grubunun COVID-19 tedavi ve prognozuna yönelik özelliklerinin dağılımı sunulmuştur. Grubun %88,5'i ayaktan, %9,9'u yatarak tedavi almış ve %1,6'sı sevk edilmiştir. Yatarak tedavi gören hastaların %54,1'i servislerde, %45,9'u yoğun bakımlarda tedavi almıştır. Yatarak tedavi görenlerin yatış süresi ortalaması $10,56 \pm 8,74$ gün (Medyan: 9, Min.:1, Maks.:43) olup, %44,3'ü 7 gün ve

daha kısa sürede taburcu edilmiştir. Ayaktan veya yatarak tedavi gören hastaların %93,7'si taburcu edilmiş, %6,1'i ex olmuş ve 1 kişi (%0,2) sevk edilmiştir.

Tablo 4.6 Araştırma Grubunun Tanımlayıcı Özelliklerinin RT-PCR Sonuçlarına Göre Karşılaştırması

<i>Değişkenler</i> (n=617)	RT-PCR (+)		RT-PCR (-)		Test değeri	p
	n	%	n	%		
Cinsiyet						
Kadın	32	10,4	276	89,6	1,226 ¹	0,268
Erkek	41	13,3	268	86,7		
Yaş						
< 65	32	14,7	186	85,3	2,645 ¹	0,266
65-74	22	10,0	197	90,0		
≥ 75	19	10,6	161	89,4		
Kanser türü						
Solunum sistemi kanserleri						
Hayır	53	10,9	432	89,1	1,774 ¹	0,183
Evet	20	15,2	112	84,8		
GİS kanserleri						
Hayır	60	12,2	430	87,8	0,390 ¹	0,532
Evet	13	10,2	114	89,8		
Meme kanserleri						
Hayır	66	12,5	461	87,5	1,660 ¹	0,198
Evet	7	7,8	83	92,2		
Cilt kanserleri						
Hayır	65	12,1	470	87,9	0,390 ¹	0,532
Evet	8	9,8	74	90,2		
Ürolojik kanserler						
Hayır	67	11,8	499	88,2	0,000 ¹	0,988
Evet	6	11,8	45	88,2		
MSS kanserleri						
Hayır	68	11,7	512	88,3	0,107 ²	0,791
Evet	5	13,5	32	86,5		
Jinekolojik kanserler						
Hayır	67	11,6	513	88,4	0,725 ²	0,427
Evet	6	16,2	31	83,8		
Endokrin kanserleri						
Hayır	70	11,9	520	88,1	0,014 ²	1,000
Evet	3	11,1	24	88,9		
Hematolojik kanserler						
Hayır	70	11,8	522	88,2	0,001 ²	1,000
Evet	3	12,0	22	88,0		
Kas-iskelet sistemi kanserleri						
Hayır	71	11,7	537	88,3	0,945 ²	0,289
Evet	2	22,2	7	77,8		

¹Pearson ki-kare testi. ²Fisher's exact test.

Tablo 4.6.Devamı. Araştırma Grubunun Tanımlayıcı Özelliklerinin RT-PCR Sonuçlarına Göre Karşılaştırması

<i>Değişkenler</i> (n=617)	RT-PCR (+)		RT-PCR (-)		Test değeri	p
	n	%	n	%		
Kanser süresi						
< 2 yıl	51	12,1	371	87,9	0,008 ¹	0,928
≥ 2 yıl	22	11,8	164	88,2		
Metastaz						
Evet	19	14,0	117	86,0	0,765 ¹	0,382
Hayır	54	11,2	427	88,8		
Kemoterapi						
Evet	33	12,4	234	87,6	0,126 ¹	0,723
Hayır	40	11,4	310	88,6		
Radyoterapi						
Evet	54	11,9	398	88,1	0,022 ¹	0,883
Hayır	19	11,5	146	88,5		
Ek hastalık varlığı						
Evet	47	11,4	365	88,6	0,213 ¹	0,644
Hayır	26	12,7	179	87,3		
Ek hastalık sayısı						
0	26	12,7	179	87,3	0,236 ¹	0,889
1	29	11,6	221	88,4		
≥ 2	18	11,1	144	88,9		
Ek hastalıklar						
HT						
Hayır	40	12,5	280	87,5	0,285 ¹	0,594
Evet	33	11,1	264	88,9		
DM						
Hayır	57	11,6	436	88,4	0,171 ¹	0,679
Evet	16	12,9	108	87,1		
KAH						
Hayır	70	12,5	492	87,5	2,354 ¹	0,125
Evet	3	5,5	52	94,5		
KOAH						
Hayır	68	12,0	498	88,0	0,219 ¹	0,640
Evet	5	9,8	46	90,2		
SVH						
Hayır	64	11,2	505	88,8	2,388 ¹	0,122
Evet	9	18,8	39	81,3		
KBY						
Hayır	73	12,1	529	87,9	-	-
Evet	0	0,0	15	100,0		
Endokrin hastalıkları						
Hayır	71	11,8	533	88,2	0,161 ²	0,659
Evet	2	15,4	11	84,6		

¹Pearson ki-kare testi. ²Fisher's exact test.

Tablo 4.6’da araştırma grubunun tanımlayıcı özelliklerinin RT-PCR sonuçlarına göre karşılaştırması gösterilmiştir. Grupta erkeklerin (%13,3) ve 65 yaşından daha genç yaşta olanların (%14,7) daha fazla oranda RT-PCR pozitif olduğu saptanmış; ancak

değişkenlerin diğer kategorilerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Kanser türlerine göre yapılan karşılaştırmalarda; solunum sistemi kanserleri (%15,2), MSS kanserleri (%13,5), jinekolojik kanserler (%16,2), hematolojik kanserler (%12,0), kas-iskelet sistemi kanserlerinde (%22,2) RT-PCR pozitiflik oranı daha fazla; GİS kanserleri (%10,2), meme kanserleri (%7,8), cilt kanserleri (%9,8), endokrin kanserlerinde (%11,9) RT-PCR pozitiflik oranı daha düşük; ürolojik kanserlerde (%11,8) RT-PCR pozitiflik oranı benzer düzeyde saptanmış iken; tüm kanser türlerinde değişkenlerin diğer kategorilerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

RT-PCR pozitiflik oranı 2 yıldan daha kısa süreden beri kanser olanlarda (%12,1), metastazı olanlarda (%14,0), radyoterapi alanlarda (%11,9) ve kemoterapi alanlarda (%11,4) daha yüksek belirlenmiş; ancak değişkenlerin diğer kategorilerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.6).

Ek hastalığı olanların (%11,4) ve 2 ve daha fazla sayıda eşlik eden hastalığı olanların (%11,1) RT-PCR pozitiflik oranı daha düşük bulunmuş; ancak değişkenlerin diğer kategorilerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Eşlik eden ek hastalık türüne göre yapılan karşılaştırmalarda; DM (%12,9), SVH (%13,5) ve endokrin hastalıklarında (%15,4) RT-PCR pozitiflik oranı daha fazla; HT (%11,1), KAH (%5,5) ve KOAH (%9,8)'da RT-PCR pozitiflik oranı daha düşük iken; eşlik eden bu hastalık türlerinde değişkenlerin diğer kategorilerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). KBY (%0,0) hastalığı olanlarda RT-PCR pozitif olan hasta bulunmamıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.7 Araştırma Grubunun COVID-19 Tanısına Yönelik Özelliklerinin RT-PCR Sonuçlarına Göre Karşılaştırması

<i>Değişkenler</i> (n=617)	RT-PCR (+)		RT-PCR (-)		Test değeri	p
	n	%	n	%		
Başvuru yılı						
2020	23	10,6	194	89,4	3,938 ¹	0,140
2021	19	9,5	181	90,5		
2022	31	15,5	169	84,5		
Başvuru şikayetleri						
Öksürük						
Hayır	16	9,6	150	90,4	1,047 ¹	0,306
Evet	57	12,6	394	87,4		
Miyalji						
Hayır	63	12,6	437	87,4	1,493 ¹	0,222
Evet	10	8,5	107	91,5		
Dispne						
Hayır	71	12,2	513	87,8	1,113 ²	0,410
Evet	2	6,1	31	93,9		
MSS semptomları						
Hayır	72	11,9	534	88,1	0,081 ¹	1,000
Evet	1	9,1	10	90,9		
GİS semptomları						
Hayır	71	11,6	539	88,4	1,902 ²	0,196
Evet	2	28,6	5	71,4		

¹Pearson ki-kare testi. ²Fisher's exact test.

Tablo 4.7’de araştırma grubunun COVID-19 tanısına yönelik özelliklerinin RT-PCR sonuçlarına göre karşılaştırması verilmiştir. Grupta 2015 yılı başvuruları arasında (%15,5) RT-PCR pozitif olanların oranı daha fazla iken, yıllara göre yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Başvuru şikayetlerine göre yapılan değerlendirmede; öksürük (%12,6) ve GİS semptomu olanlarda (%28,6, 2 kişi) RT-PCR pozitiflik oranı daha yüksek iken; miyalji (%8,5), dispne (%6,1, 2 kişi), MSS semptomu olanlarda (%9,1, 1 kişi) RT-PCR pozitiflik oranı daha düşük belirlenmiş; ancak değişkenlerin diğer kategorilerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.8 Araştırma Grubunun Hemogram Parametrelerinin RT-PCR Sonuçlarına Göre Karşılaştırması

<i>Değişkenler</i> (n=616)	RT-PCR (+)		RT-PCR (-)		Test değeri¹	p
	n	%	n	%		
WBC (10*9/ L)						
Düşük	3	5,2	55	94,8	2,782	0,249
Normal	54	12,4	382	87,6		
Yüksek	16	13,1	106	86,9		
HGB (g/ dL)						
Düşük	40	13,0	268	87,0	2,487	0,288
Normal	28	10,0	253	90,0		
Yüksek	5	18,5	22	81,5		
HTC (%)						
Düşük	40	13,0	268	87,0	0,764	0,682
Normal	31	10,7	259	89,3		
Yüksek	2	11,1	16	88,9		
PLT (10*9/ L)						
Düşük	8	11,3	63	88,7	0,581	0,748
Normal	63	12,2	455	87,8		
Yüksek	2	7,4	25	92,6		
LYM (10*9/ L)						
Düşük	14	13,2	92	86,8	0,770	0,680
Normal	58	11,8	435	88,2		
Yüksek	1	5,9	16	94,1		
LYM (%)						
Düşük	33	13,4	213	86,6	1,140	0,565
Normal	36	11,1	289	88,9		
Yüksek	4	8,9	41	91,1		
NE (10*9/ L)						
Düşük	4	12,9	27	87,1	0,595	0,743
Normal	49	11,2	388	88,8		
Yüksek	20	13,5	128	86,5		
NE (%)						
Düşük	2	3,8	51	96,2	3,688	0,158
Normal	53	12,4	374	87,6		
Yüksek	18	13,2	118	86,8		

¹Pearson ki-kare testi.

Tablo 4.8’de araştırma grubunun hemogram parametrelerinin RT-PCR sonuçlarına göre karşılaştırması sunulmuştur. Hemogram sonuçlarına göre yapılan karşılaştırmada; WBC (%13,1), HGB (%18,5, 5 kişi), NE (10*9/L) (%13,5) ve NE (%) (%13,2) parametrelerinde yüksek olanlarda RT-PCR pozitiflik oranı daha yüksek iken; HTC (%13,0), LYM (10*9/L) (%13,2) ve LYM (%) (%13,4) parametrelerinde düşük olanlarda RT-PCR pozitiflik oranı daha yüksek; PLT normal olanlarda (%12,2) RT-PCR pozitiflik oranı daha yüksek saptanmış; ancak tüm parametrelerde değişkenlerin diğer kategorilerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.9 Araştırma Grubunun Biyokimyasal Parametrelerinin RT-PCR Sonuçlarına Göre Karşılaştırması

<i>Değişkenler</i> (n=616)	RT-PCR (+)		RT-PCR (-)		Test değeri¹	p
	n	%	n	%		
Glukoz (mg/dL)						
Hipoglisemi	1	12,5	7	87,5	0,585	0,900
Normal	20	10,5	171	89,5		
BAG	28	12,1	204	87,9		
Diyabet	24	13,0	161	87,0		
Üre (mg/dL)						
Düşük	2	25,0	6	75,0	2,302	0,316
Normal	49	10,9	400	89,1		
Yüksek	22	13,8	137	86,2		
Kreatin (mg/dL)						
Düşük	9	14,5	53	85,5	0,575	0,750
Normal	49	11,3	384	88,7		
Yüksek	15	12,4	106	87,6		
ALT (U/L)						
Normal	66	11,7	498	88,3	0,141	0,707
Yüksek	7	13,5	45	86,5		
AST (U/L)						
Normal	64	11,8	477	88,2	0,002	0,966
Yüksek	9	12,0	66	88,0		
CRP (mg/dL)						
Normal	55	12,0	402	88,0	0,058	0,810
Yüksek	18	11,3	141	88,7		
Sodyum (mmol / L)						
Düşük	16	13,8	100	86,2	0,691	0,708
Normal	54	11,3	425	88,7		
Yüksek	3	14,3	18	85,7		
Potasyum (mmol / L)						
Düşük	4	11,8	30	88,2	0,586	0,746
Normal	62	12,3	444	87,7		
Yüksek	7	9,2	69	90,8		
Klor (mmol / L)						
Düşük	10	14,5	59	85,5	0,591	0,744
Normal	52	11,4	406	88,6		
Yüksek	11	12,4	78	87,6		

¹Pearson ki-kare testi.

Tablo 4.9’da araştırma grubunun biyokimyasal parametrelerinin RT-PCR sonuçlarına göre karşılaştırması gösterilmiştir. Biyokimyasal parametre sonuçlarına göre yapılan karşılaştırmada; glukoz düzeyine göre diyabet sınıfında olanlar (%13,0), ALT (%13,5, 7 kişi), AST (%12,0, 9 kişi), sodyum (%14,3) parametrelerinde yüksek olanlarda RT-PCR pozitiflik oranı daha yüksek iken; üre (%25,0, 2 kişi), kreatin (%14,5, 9 kişi), klor (%14,5) parametrelerinde düşük olanlarda RT-PCR pozitiflik oranı daha yüksek; CRP normal olanlarda (%12,0) ve potasyum normal olanlarda (%12,3) RT-PCR pozitiflik oranı daha yüksek bulunmuş; ancak tüm parametrelerde

değişkenlerin diğer kategorilerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.10 Araştırma Grubunun COVID-19 Tedavi ve Prognozuna Yönelik Özelliklerinin RT-PCR Sonuçlarına Göre Karşılaştırması

Değişkenler (n=617)	RT-PCR (+)		RT-PCR (-)		Test değeri ¹	p
	n	%	n	%		
COVID-19 tedavisini alma şekli						
Ayaktan	65	11,9	481	88,1	-	-
Yatarak	8	13,1	53	86,9		
Sevk	0	0,0	10	100,0		
Yatarak tedavi görenlerin yatış yeri						
Servis	5	15,2	28	84,8	0,262	0,715
Yoğun bakım	3	10,7	25	89,3		
Yatarak tedavi görenlerin yatış süresi						
≤ 7 gün	2	7,4	25	92,6	3,689	0,158
8-14 gün	5	25,0	15	75,0		
>14 gün	1	7,1	13	92,9		
Ayaktan ve yatarak tedavi görenlerin prognozu						
Taburcu	69	12,1	500	87,9	-	-
Ex	4	10,8	33	89,2		
Sevk	0	0,0	1	100,0		

¹Fisher's exact test.

Tablo 4.10'da araştırma grubunun COVID-19 tedavi ve prognozuna yönelik özelliklerinin RT-PCR sonuçlarına göre karşılaştırması verilmiştir. Ayaktan COVID-19 tedavisi alanların %11,9'u, yatarak tedavi alanların %13,1'i (8 kişi) RT-PCR pozitif saptanmış; sevk edilen hastalardan hiç kimse (%0,0) RT-PCR pozitif bulunmamıştır. Serviste yatarak tedavi görenler (%15,2, 5 kişi) ve 8-14 gün yatarak tedavi görenlerde (%25,0, 5 kişi) RT-PCR pozitiflik oranı daha yüksek iken; değişkenlerin diğer kategorilerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir ($p>0,05$). Ayaktan ve yatarak tedavi görenlerde taburcu olanların %12,1'i ve ex olanların %10,8'i (4 kişi) RT-PCR pozitif saptanmış; sevk edilen hastalardan hiç kimsede (%0,0) RT-PCR pozitif belirlenmemiştir.

Tablo 4.11 Araştırma Grubunun Tanımlayıcı Özelliklerinin BT Pnömoni Varlığına Göre Karşılaştırması

<i>Değişkenler</i> (n=617)	Var		Yok		Test değeri	p
	n	%	n	%		
Cinsiyet						
Kadın	9	2,9	299	97,1	19,267 ¹	0,000***
Erkek	38	12,3	271	87,7		
Yaş						
< 65	14	6,4	204	93,6	1,884 ¹	0,390
65-74	21	9,6	198	90,4		
≥ 75	12	6,7	168	93,3		
Kanser türü						
Solunum sistemi kanserleri						
Hayır	22	4,5	463	95,5	30,588 ¹	0,000***
Evet	25	18,9	107	81,1		
GİS kanserleri						
Hayır	42	8,6	448	91,4	3,078 ¹	0,079
Evet	5	3,9	122	96,1		
Meme kanserleri						
Hayır	47	8,9	480	91,1	-	-
Evet	0	0,0	90	100,0		
Cilt kanserleri						
Hayır	45	8,4	490	91,6	3,604 ¹	0,058
Evet	2	2,4	80	97,6		
Ürolojik kanserler						
Hayır	47	8,3	519	91,7	-	-
Evet	0	0,0	51	100,0		
MSS kanserleri						
Hayır	36	6,2	544	93,8	27,348 ²	0,000***
Evet	11	29,7	26	70,3		
Jinekolojik kanserler						
Hayır	46	7,9	534	92,1	1,351 ²	0,348
Evet	1	2,7	36	97,3		
Endokrin sistem kanserleri						
Hayır	46	7,8	544	92,2	0,615 ²	0,713
Evet	1	3,7	26	96,3		
Hematolojik kanserler						
Hayır	45	7,6	547	92,4	0,005 ²	1,000
Evet	2	8,0	23	92,0		
Kas-iskelet sistemi kanserleri						
Hayır	47	7,7	561	92,3	-	-
Evet	0	0,0	9	100,0		
Kanser süresi						
< 2 yıl	36	8,5	386	91,5	1,837 ¹	0,175
≥ 2 yıl	10	5,4	176	94,6		
Metastaz						
Evet	16	11,8	120	88,2	4,264 ¹	0,039*
Hayır	31	6,4	450	93,6		

¹Pearson ki-kare testi. ²Fisher's exact test. * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$.

Tablo 4.11.Devamı. Araştırma Grubunun Tanımlayıcı Özelliklerinin BT Pnömoni Varlığına Göre Karşılaştırması

<i>Değişkenler</i> (n=617)	Var		Yok		Test değeri	p
	n	%	n	%		
Kemoterapi						
Evet	29	8,3	321	91,7	0,513 ¹	0,474
Hayır	18	6,7	249	93,3		
Radyoterapi						
Evet	19	11,5	146	88,5	4,862 ¹	0,027*
Hayır	28	6,2	424	93,8		
Ek hastalık varlığı						
Evet	30	7,3	382	92,7	0,199 ¹	0,656
Hayır	17	8,3	188	91,7		
Ek hastalık sayısı						
0	17	8,3	188	91,7	0,901 ¹	0,637
1	16	6,4	234	93,6		
≥ 2	14	8,6	148	91,4		
Ek hastalıklar						
HT						
Hayır	27	8,4	293	91,6	0,635 ¹	0,425
Evet	20	6,7	277	93,3		
DM						
Hayır	36	7,3	457	92,7	0,346 ¹	0,556
Evet	11	8,9	113	91,1		
KAH						
Hayır	43	7,7	519	92,3	0,010 ²	1,000
Evet	4	7,3	51	92,7		
KOAH						
Hayır	39	6,9	527	93,1	5,143 ¹	0,046*
Evet	8	15,7	43	84,3		
SVH						
Hayır	41	7,2	528	92,8	1,763 ²	0,249
Evet	6	12,5	42	87,5		
KBY						
Hayır	46	7,6	556	92,4	0,020 ²	1,000
Evet	1	6,7	14	93,3		
Endokrin hastalıkları						
Hayır	47	7,8	557	92,2	-	-
Evet	0	0,0	13	100,0		

¹Pearson ki-kare testi. ²Fisher's exact test. * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$.

Tablo 4.11’de araştırma grubunun tanımlayıcı özelliklerinin BT pnömoni varlığına göre karşılaştırması gösterilmiştir. Grupta erkeklerin ($p<0,001$), solunum sistemi kanseri olanların ($p<0,001$), MSS kanseri olanların ($p<0,001$), metastazı olanların ($p=0,039$), radyoterapi alanların ($p=0,027$), eşlik eden hastalıklardan KOAH’ı olanların ($p=0,046$) değişkenlerin diğer kategorilerine göre BT’ye göre pnömoni tanısı alma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Yaş kategorileri, GİS kanserleri, cilt kanserleri, jinekolojik kanserler, endokrin sistem

kanserleri, hematolojik kanserler ile BT'ye göre pnömoni varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Pnömoni tanısı meme kanserleri (%0,0), ürolojik kanserler (%0,0) ve kas-iskelet sistemi kanserlerinde (%0,0) BT'ye göre pnömoni tanısı alan olmamıştır.

Tablo 4.12 Araştırma Grubunun COVID-19 Tanısına Yönelik Özelliklerinin BT Pnömoni Varlığına Göre Karşılaştırması

<i>Değişkenler</i> (n=617)	Var		Yok		Test değeri	p
	n	%	n	%		
Başvuru yılı						
2020	36	16,6	181	83,4	40,032 ¹	0,000***
2021	9	4,5	191	95,5		
2022	2	1,0	198	99,0		
Başvuru şikayetleri						
Öksürük						
Hayır	13	2,9	438	97,1	53,407 ¹	0,000***
Evet	34	20,5	132	79,5		
Miyalji						
Hayır	32	6,4	468	93,6	5,554 ¹	0,018*
Evet	15	12,8	102	87,2		
Dispne						
Hayır	33	5,7	551	94,3	60,022 ²	0,000***
Evet	14	42,4	19	57,6		
MSS semptomları						
Hayır	44	7,3	562	92,7	6,148 ¹	0,044*
Evet	3	27,3	8	72,7		
GİS semptomları						
Hayır	45	7,4	565	92,6	4,418 ²	0,093
Evet	2	28,6	5	71,4		

¹Pearson ki-kare testi. ²Fisher's exact test. * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$.

Tablo 4.12'de araştırma grubunun COVID-19 tanısına yönelik özelliklerinin BT pnömoni varlığına göre karşılaştırması verilmiştir. Grupta başvuru yılı ile BT'ye göre pnömoni varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda; 2020 yılında 2021 yılına ($p<0,001$) ve 2022 yılına ($p<0,001$) göre; 2021 yılında 2022 yılına göre ($p=0,032$) BT'ye göre pnömoni tanısı alma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek belirlenmiştir. Başvuru şikayetinde öksürüğü ($p<0,001$), miyaljisi ($p=0,018$), dispnesi ($p<0,001$), MSS semptomu ($p=0,044$) olanların BT'ye göre pnömoni tanısı alma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Başvuru şikayetinde GİS semptomu olanlar ile BT'ye göre pnömoni tanısı alma sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.13 Araştırma Grubunun Hemogram Parametrelerinin BT Pnömoni Varlığına Göre Karşılaştırması

<i>Değişkenler</i> (n=616)	Var		Yok		Test₁ değeri	p
	n	%	n	%		
WBC (10*9/ L)						
Düşük	4	6,9	54	93,1	11,054	0,004**
Normal	25	5,7	411	94,3		
Yüksek	18	14,8	104	85,2		
HGB (g/ dL)						
Düşük	34	11,0	274	89,0	-	-
Normal	13	4,6	268	95,4		
Yüksek	0	0,0	27	100,0		
HTC (%)						
Düşük	29	9,4	279	90,6	-	-
Normal	18	6,2	272	93,8		
Yüksek	0	0,0	18	100,0		
PLT (10*9/ L)						
Düşük	10	14,1	61	85,9	4,759	0,093
Normal	35	6,8	483	93,2		
Yüksek	2	7,4	25	92,6		
LYM (10*9/ L)						
Düşük	10	9,4	96	90,6	-	-
Normal	37	7,5	456	92,5		
Yüksek	0	0,0	17	100,0		
LYM (%)						
Düşük	33	13,4	213	86,6	20,050	0,000***
Normal	11	3,4	314	96,6		
Yüksek	3	6,7	42	93,3		
NE (10*9/ L)						
Düşük	3	9,7	28	90,3	18,272	0,000***
Normal	21	4,8	416	95,2		
Yüksek	23	15,5	125	84,5		
NE (%)						
Düşük	3	5,7	50	94,3	12,400	0,002**
Normal	24	5,6	403	94,4		
Yüksek	20	14,7	116	85,3		

¹Pearson ki-kare testi. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Tablo 4.13'te araştırma grubunun hemogram parametrelerinin BT pnömoni varlığına göre karşılaştırması sunulmuştur. Grupta hemogram parametrelerinden WBC ($p=0,004$), LYM (%) ($p<0,001$), NE (10*9/ L) ($p<0,001$) ve NE (%) ($p=0,002$) ile BT'ye göre pnömoni varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Yapılan ikili karşılaştırmalarda; normal olanlara göre WBC ($p=0,001$), NE (10*9/ L) ($p<0,001$) ve NE (%) ($p=0,001$)'si yüksek olanların; LYM (%)'si düşük olanların ($p<0,001$) BT'ye göre pnömoni tanısı alma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. PLT (10*9/ L) ile BT'ye göre pnömoni tanısı alma sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir ($p>0,05$). HGB

(%11,0), HTC (%9,4) ve LYM (%9,4)'si düşük olanlarda BT'ye göre pnömoni tanısı daha fazla oranda iken; yüksek olanlarda pnömoni tanısı alan olmamıştır.

Tablo 4.14 Araştırma Grubunun Biyokimyasal Parametrelerinin BT Pnömoni Varlığına Göre Karşılaştırması

<i>Değişkenler</i> (n=616)	Var		Yok		Test değeri	p
	n	%	n	%		
Glukoz (mg/dL)						
Hipoglisemi	1	12,5	7	87,5	13,400 ¹	0,004**
Normal	6	3,1	185	96,9		
BAG	16	6,9	216	93,1		
Diyabet	24	13,0	161	87,0		
Üre (mg/dL)						
Düşük	0	0,0	8	100,0	-	-
Normal	32	7,1	417	92,9		
Yüksek	15	9,4	144	90,6		
Kreatin (mg/dL)						
Düşük	11	17,7	51	82,3	10,196 ¹	0,006**
Normal	27	6,2	406	93,8		
Yüksek	9	7,4	112	92,6		
ALT (U/L)						
Normal	40	7,1	524	92,9	2,741 ²	0,103
Yüksek	7	13,5	45	86,5		
AST (U/L)						
Normal	35	6,5	506	93,5	8,489 ¹	0,004**
Yüksek	12	16,0	63	84,0		
CRP (mg/dL)						
Normal	19	4,2	438	95,8	30,289 ¹	0,000***
Yüksek	28	17,6	131	82,4		
Sodyum (mmol / L)						
Düşük	18	15,5	98	84,5	12,648 ¹	0,002**
Normal	28	5,8	451	94,2		
Yüksek	1	4,8	20	95,2		
Potasyum (mmol / L)						
Düşük	7	20,6	27	79,4	8,704 ¹	0,013*
Normal	34	6,7	472	93,3		
Yüksek	6	7,9	70	92,1		
Klor (mmol / L)						
Düşük	17	24,6	52	75,4	34,761 ¹	0,000***
Normal	29	6,3	429	93,7		
Yüksek	1	1,1	88	98,9		

¹Pearson ki-kare testi. ²Fisher's exact test. *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001.

Tablo 4.14'te araştırma grubunun biyokimyasal parametrelerinin BT pnömoni varlığına göre karşılaştırması gösterilmiştir. Grupta biyokimyasal parametrelerden glukoz (p=0,004), kreatin (p=0,006), sodyum (p=0,002), potasyum (p=0,013) ve klor (p<0,001) ile BT'ye göre pnömoni varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Yapılan ikili karşılaştırmalarda; normal olanlara göre diyabet

grubunda bulunanların ($p<0,001$); kreatin ($p=0,004$), sodyum ($p<0,001$), potasyum ($p=0,010$) ve klor ($p<0,001$) düzeyi düşük olanların BT'ye göre pnömoni tanısı alma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. AST ($p=0,004$) ve CRP ($p<0,001$)'si yüksek olanların normal olan hastalara göre BT'ye göre pnömoni tanısı alma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek belirlenmiştir. ALT ile BT'ye göre pnömoni tanısı alma sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir ($p>0,05$). Üresi (%9,4) yüksek olanlarda BT'ye göre pnömoni tanısı daha fazla oranda iken; düşük olanlarda pnömoni tanısı alan olmamıştır.

Tablo 4.15 Araştırma Grubunun COVID-19 Tedavi ve Prognoza Yönelik Özelliklerinin BT Pnömoni Varlığına Göre Karşılaştırması

<i>Değişkenler</i> (n=617)	Var		Yok		Test değeri	p
	n	%	n	%		
COVID-19 tedavisini alma şekli						
Ayaktan	24	4,4	522	95,6	72,532 ²	0,000***
Yatarak	21	34,4	40	65,6		
Sevk	2	20,0	8	80,0		
Yatarak tedavi görenlerin yatış yeri						
Servis	13	39,4	20	60,6	0,786 ¹	0,375
Yoğun bakım	8	28,6	20	71,4		
Yatarak tedavi görenlerin yatış süresi						
≤ 7 gün	13	48,1	14	51,9	4,087 ¹	0,130
8-14 gün	5	25,0	15	75,0		
>14 gün	3	21,4	11	78,6		
Ayaktan ve yatarak tedavi görenlerin prognozu						
Taburcu	34	6,0	535	94,0	-	-
Ex	11	29,7	26	70,3		
Sevk	0	0,0	1	100,0		

¹Pearson ki-kare testi. ²Fisher's exact test. * $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$.

Tablo 4.15'de araştırma grubunun COVID-19 tedavi ve prognoza yönelik özelliklerinin BT pnömoni varlığına göre karşılaştırması verilmiştir. Grupta COVID-19 tedavisini alma şekli ile BT'ye göre pnömoni varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda; yatarak tedavi görenlerin ayaktan tedavi görenlere göre BT'ye göre pnömoni tanısı alma sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Yatarak tedavi görenlerin yatış yeri ve yatarak tedavi görenlerin yatış süresi ile BT'ye göre pnömoni

tanısı alma sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmemiştir ($p>0,05$). Ayaktan ve yatarak tedavi görenlerin prognozuna göre BT'ye göre pnömoni tanısı alan kanser hastalarının %6,0'ı taburcu, %29,7'si ex olmuş, hiç kimse (%0,0) sevk edilmemiştir.



5. TARTIŞMA

COVID-19 pandemisi, özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde morbidite ve mortaliteyi artıran küresel bir sağlık krizi olarak literatürde geniş yankı bulmuştur. Kanser hastaları gerek hastalıklarının doğası gerekse kemoterapi, radyoterapi gibi immünsüpresif tedavilere maruz kalmaları nedeniyle COVID-19 enfeksiyonuna karşı yüksek risk grubunu oluşturmaktadır. Bu bağlamda, COVID-19'un klinik seyri, tanı parametreleri, tedavi gereksinimi ve prognozu açısından kanser hastalarının genel popülasyondan farklılık gösterip göstermediği önemli bir araştırma konusudur. Bu çalışma Kırklareli Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde acil servise başvuran 617 kanser hastası üzerinde gerçekleştirilen retrospektif bir analiz ile, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun bu özel hasta grubundaki etkilerini ayrıntılı biçimde ortaya koymayı hedeflemiştir. Bulgular, cinsiyet, kanser türü, metastaz varlığı, komorbiditeler, laboratuvar değerleri ve radyolojik bulgular gibi çok sayıda değişkenin RT-PCR pozitifliği ve BT ile tanımlanan pnömoni gelişimi üzerindeki etkisini kapsamlı şekilde değerlendirme imkânı sunmuştur.

Bu çalışmada acil servise başvuran kanser hastalarının yalnızca %11,8'inde COVID-19 RT-PCR testinin pozitif sonuç vermesi dikkat çekici bir bulgu olarak öne çıkmaktadır. RT-PCR pozitifliği ile hastaların yaş veya cinsiyet gibi demografik özellikleri, primer kanser türü ya da evresi, ek hastalıkları, başvuru semptomları veya tedavi şekilleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bu bulgu, kanser hastalarında COVID-19 enfeksiyonunun RT-PCR testi ile saptanmasının her vaka için öngörülebilir olmadığını göstermektedir. Nitekim solunum semptomları bile kanser hastalarında sadece enfeksiyona bağlı olmayıp malignitenin kendisinden de kaynaklanabileceğinden, COVID-19 şüphesiyle gelen bu grupta klinik belirtiler RT-PCR pozitifliğini net olarak öngörmemiştir. Araştırma sonuçları, kanser hastalarında SARS-CoV-2'ye maruziyet ve enfeksiyon gelişiminin kompleks etkenlere bağlı olabileceğini işaret etmektedir.

Literatürde de kanser hastalarının COVID-19'a yakalanma oranları konusunda değişken sonuçlar bildirilmiştir. Örneğin Çin'in Wuhan kentinde bir onkoloji merkezinde yapılan bir incelemede 1524 kanser hastasının sadece %0,79'unda COVID-19 enfeksiyonu saptanmış, ancak bu oran aynı dönemdeki genel popülasyon insidansının (%0,37) yaklaşık 2,3 katı olarak bildirilmiştir (Yu vd., 2020). Bu bulgu, kanserli bireylerin immünoşüpresyon durumları ve sık hastane teması nedeniyle SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı genel topluma kıyasla daha hassas olabileceğini düşündürmektedir (Di Cosimo vd., 2020; Yu vd., 2020). Nitekim bahsi geçen çalışmada COVID-19'a yakalanan kanser hastalarının %58'inin akciğer kanseri olması, özellikle primer akciğer tümörü olanların viral enfeksiyona daha yatkın olabileceğine işaret etmektedir.

Diğer yandan, COVID-19 tanısında RT-PCR testinin sınırlılıkları da iyi bilinmektedir. Viral RNA varlığını gösteren altın standart bir yöntem olsa da, RT-PCR testinin duyarlılığı alınan örneğin zamanlaması, örnek bölgesi ve laboratuvar koşullarına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Yapılan araştırmalar, semptom başlangıcını izleyen ilk günlerde tek bir nazofaringeal sürüntü RT-PCR testinin duyarlılığının yaklaşık %77–80 düzeyine indiğini; enfeksiyonun çok erken evresinde ise %60'ın altına düşebildiğini göstermektedir. Ayrıca, semptomatik COVID-19 hastalarında başvuru sırasında yapılan ilk RT-PCR testinde yalancı negatiflik oranları %20'ye kadar çıkabilmektedir. Bir meta-analiz çalışması, tek RT-PCR testinin ortalama duyarlılığının %84 civarında olduğunu; aksine, BT'nin COVID-19 pnömonisini saptamada duyarlılığının daha yüksek, yaklaşık %87–91 aralığında gerçekleştiğini ortaya koymuştur (Fang vd., 2020). Khatami ve arkadaşlarının (2020) sundukları meta-analizde, RT-PCR duyarlılığını %84, BT'yi ise %87–91 aralığında hesaplamıştır, özellikle metodolojik olarak düşük riskli çalışmalarda BT duyarlılığı %91 olarak bildirilmiştir (Khatami vd., 2020).

Çin'de pandeminin başlangıcında RT-PCR testinin kısıtlılıkları nedeniyle, 8 Şubat 2020 itibarıyla COVID-19 olgularında tanı kriterleri RT-PCR pozitifliği ile sınırlı tutulmayarak BT'de tipik pnömoni bulgularının varlığı da tanı için yeterli kabul edilmiştir (Yu vd., 2020). Nitekim, RT-PCR sonucu negatif çıkan ancak klinik olarak

COVID -19 şüphesi taşıyan hastalarda BT taraması sayesinde tanının konabildiği çeşitli çalışmalarda vurgulanmıştır. Örneğin, Fang ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında başlangıçta RT-PCR'ı negatif çıkan ancak COVID-19'dan klinik olarak şüphelenilen hastaların %98'inde BT ile enfeksiyona uyumlu pnömoni tespit edilebilmiştir (Fang vd., 2020).

Bu bulgular, COVID-19 tanısında RT-PCR sonucunun tek başına yeterli olamayacağını; özellikle kanser hastaları gibi riskli popülasyonlarda klinik değerlendirme ve görüntüleme ile birlikte ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır. Nitekim bu çalışmada da RT-PCR pozitifliğinin, hastaların yatış gereksinimi veya mortalitesi üzerinde anlamlı bir etkisinin olmaması, COVID-19 yönetiminde klinik tablo ve radyolojik bulguların laboratuvar test sonucundan daha belirleyici olduğunu göstermektedir. Ayrıca RT-PCR testinin pozitif sonucunun sadece viral genetik materyal varlığını gösterdiği; hastanın vücudunda canlı ve çoğalabilir virüs bulunduğunu veya hastalığın ciddiyetini tek başına kanıtlamadığı literatürde vurgulanmıştır (Lu vd., 2020; Wang vd., 2022). Bu veriler neticesinde, acil servise başvuran kanser hastalarında COVID-19 şüphesi mevcutsa RT-PCR testinin tanısal değerinin sınırlı olabileceği; bu nedenle klinik şüphe yüksekse RT-PCR negatif olsa dahi uygun izolasyon önlemleri altında görüntüleme ile hastanın değerlendirilmesi gerektiği hem literatür hem de araştırma bulguları ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Bu araştırmada acil servise başvuran kanser hastalarının %7,6'sında bilgisayarlı tomografi (BT) ile COVID-19'a bağlı pnömoni saptanmıştır. Bu olguların %3,7'sinde infiltrasyonlar hafif, %3,4'ünde orta şiddetteyken; yalnızca %0,5'inde (üç hasta) ağır pnömoni bulguları izlenmiştir. COVID-19 pnömonisi gelişen hastalar ile pnömoni gelişmeyenler karşılaştırıldığında, pnömoni insidansı üzerinde etkili olabilecek bazı risk faktörleri olduğu görülmüştür. Özellikle erkek cinsiyette, COVID-19 ile ilişkili pnömoni gelişme olasılığının kadın hastalara kıyasla anlamlı düzeyde arttığı gözlenmiştir. Bu bulgu COVID-19 enfeksiyonunun erkeklerde daha ağır seyretme eğiliminde olduğunu bildiren mevcut literatürle örtüşmektedir. Nitekim Venegas-Ramírez ve arkadaşlarının (2024) yürüttüğü büyük ölçekli kohort

çalışmasında da benzer bir eğilim ortaya konmuştur: Erkeklerde pnömoni insidansı %12,0 iken kadınlarda bu oran %7,0 olarak bildirilmiş ve erkek cinsiyetin pnömoni riskini anlamlı düzeyde artırdığı gösterilmiştir.

Bu çalışmada yaş gruplarının RT-PCR sonuçları ve pnömoni tanısı alma durumu üzerinde belirleyici bir etkisi olmadığı saptanmıştır. Bu bulgu genel popülasyonda yaşın COVID-19 şiddeti için önemli bir risk faktörü olduğu kabul edilse de, kanser hastaları gibi zaten immün sistemi baskılanmış ve çok sayıda komorbiditeye sahip özel bir popülasyonda farklılık gösterebileceğine işaret etmektedir. Nitekim, Fillmore ve arkadaşlarının (2021) yaptığı geniş kapsamlı bir çalışmada, COVID-19 enfeksiyonu prevalansının kanser hastalarında tüm yaş gruplarında benzer olduğu belirtilmiştir.

Bu araştırmada solunum sistemi ve merkezi sinir sistemi (MSS) kanserli hastalarda RT-PCR pozitiflik oranı ile pnömoni tanısı alma sıklığı daha yüksek bulunmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı fark yalnızca pnömoni tanısı alma açısından bulunmuştur. Solunum sistemi kanserlerinde COVID-19'un daha ağır seyrettiği, akciğer rezervinin kısıtlılığı ve hastalığın doğası gereği bu kişilerde komplikasyon riskinin daha yüksek olduğu literatürde de vurgulanmaktadır (Passaro vd., 2021; Liu vd., 2025). Benzer şekilde, hematolojik malignitelilerde de bağışıklık yetersizliği nedeniyle COVID-19'un daha şiddetli seyrettiği belirtilmektedir (Passaro vd., 2021; Liu vd., 2025). Ancak bu çalışmada hematolojik kanserlerde pnömoni tanısı alma açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Gastrointestinal sistem (GİS), cilt, jinekolojik, endokrin sistem ve hematolojik kanser türleri, RT-PCR sonuçları ve pnömoni tanısı alma açısından belirleyici bulunmamıştır. Bu bulgu, özellikle GİS kanserlerinde görülen semptomların COVID-19 ile benzerlik göstermesi nedeniyle hastaların acil servise başvurma olasılığını artırsa da, bu semptomların doğrudan COVID-19'a bağlı komplikasyonlar ile ilişkili olmayabileceğini düşündürmektedir. Işıkber'in (2019) çalışmasında GİS tümörlerinin en sık görülen türler arasında yer alması, sindirim sistemi kaynaklı belirtilerin acil başvurular üzerindeki etkisini desteklemektedir. Benzer şekilde,

Şahin ve arkadaşlarının (2022) çalışmasında da GİS maligniteleri %31,7 oranla en sık karşılaşılan kanser türü olarak bildirilmiştir. Bu veriler, GİS kanserlerinin klinik görünümünün COVID-19 semptomlarıyla örtüşebileceğini, ancak enfeksiyonun seyrini anlamlı ölçüde etkilemediğini göstermektedir.

Meme kanseri hastalarında RT-PCR pozitiflik oranı daha düşük bulunmuş ve bu grupta pnömoni tanısı alan vaka saptanmamıştır. Bu bulgu Liu ve arkadaşlarının (2020) çalışmasıyla paralel olup, meme kanserli hastalarda COVID-19 şiddetinin genel popülasyondan belirgin şekilde farklılık göstermediği yönündeki bulgularla örtüşmektedir.

Akciğer kanserli bireylerde ise pnömoni insidansının anlamlı biçimde daha yüksek olduğu hem bu çalışmada hem de Bungaro ve arkadaşlarının (2022), Passaro ve arkadaşlarının (2021) bildirdiği verilerle desteklenmiştir. Wuhan'da yapılan bir gözlemsel çalışmada da COVID-19 tanısı alan kanser hastalarının yarıdan fazlasının akciğer kanserli olduğu ve bu hastalarda viral pnömoninin diğer kanser türlerine kıyasla daha kolay geliştiği rapor edilmiştir (Di Cosimo vd., 2020; Yu vd., 2020). Akciğer kanserli hastalarda tümörün yarattığı lokal akciğer hasarı, daha önce alınan tedavilerin bıraktığı sekeller ve immün sistem zayıflığı; viral pnömoninin bu grupta daha kolay gelişmesine zemin hazırlayan önemli faktörlerdir.

Ayrıca, bu çalışmada metastatik hastalığı olan kanser hastalarının BT'de pnömoni bulgularına sahip olma oranı, metastazı olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu bulgu literatürdeki benzer gözlemlerle uyumludur. Uzamış hastalık süreci ve uzak metastatik tutulum, COVID-19 enfeksiyonunun daha ciddi akciğer tutulumu riskini artırmaktadır. Johannesen ve arkadaşlarının (2021) Norveç kaynaklı çalışmasında, metastatik hastalığı olan bireylerde COVID-19 nedeniyle ölüm riskinin metastazı olmayanlara göre 9,3 kat yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu araştırma serisinde metastatik hastalarda pnömoninin daha sık görülmesi, metastatik kanserin COVID-19 için önemli bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir.

Bu araştırmada aktif kanser tedavileri de pnömoni gelişimi açısından değerlendirilmiş; özellikle radyoterapi almakta olan hastalarda COVID-19 pnömonisi

daha sık saptanmıştır. Bu durum radyoterapinin akciğer alanında yarattığı doku hasarı veya immünsupresyon nedeniyle pnömoni riskini artırabileceğini düşündürmektedir.

RT-PCR pozitifliği ve pnömoni gelişimi açısından kanser süresi ve kemoterapi alma durumu belirleyici olarak saptanmamıştır. Literatür ile karşılaştırıldığında, Liu ve arkadaşları (2020) yaptıkları çalışmada, metastatik tümörü olan veya hematolojik malignitesi bulunan hastalarda daha ağır COVID-19 semptomları izlendiğini ve yakın dönemde kemoterapi almış olanlarda şiddetli hastalık ve mortalite riskinin arttığını bildirmiştir. Ancak bu araştırmada kemoterapi uygulanan hastalarda pnömoni gelişimi anlamlı bulunmamıştır. Bu bulgular kemoterapinin immünosupresif etkisi nedeniyle COVID-19 komplikasyonlarını artırabileceği, radyoterapinin ise bu tür bir etkisinin sınırlı olabileceği yönündeki görüşleri desteklemektedir. Ayrıca, COVID-19 tanısı alan akciğer kanseri hastalarında saptanan BT bulgularının genel COVID-19 hastalarında sık bildirilen radyolojik görüntülerle benzerlik gösterdiği ifade edilmektedir (Song vd., 2020; Zhou vd., 2020; Simpson vd., 2020).

Bu çalışmada KOAH gibi kronik akciğer hastalığı komorbiditesi bulunanlarda da pnömoni insidansının anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu altta yatan kronik akciğer hastalığı olan kanserlilerin solunum rezervlerinin kısıtlı olması ve viral enfeksiyona daha açık hale gelmeleri, bu sonucu açıklamaktadır. Literatürde de KOAH, COVID-19'da ağır seyir ve solunum komplikasyonları açısından risk faktörü olarak belirtilmektedir (Tekin ve Demirtürk, 2021).

Buna karşın, hipertansiyon (HT), diyabet mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH) ve serebrovasküler hastalık (SVH) gibi yaygın ek hastalıkların varlığı, hem RT-PCR pozitifliği hem de pnömoni gelişimi açısından bu çalışmada belirleyici bulunmamıştır. Bu sonuç daha önceki bazı çalışmalarda bu hastalıkların COVID-19'un ağır seyri ve mortalite ile ilişkilendirilmesine rağmen (Suh vd., 2020; Zhou vd., 2020; Barrera vd., 2020), bu çalışmanın örneklemelerinde ise bu bağlantının net olarak ortaya çıkmadığını göstermektedir. Bölgesel ve hasta profiline bağlı

farklılıklar bu durumu açıklayabilir. Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda RT-PCR pozitifliği gözlenmezken, pnömoni tanısı alan hastalar az sayıda olup, düşük oranda belirlenmiştir.

Pandeminin farklı dönemlerinde başvuran kanser hastaları değerlendirildiğinde, 2020 yılında pnömoni sıklığının 2021–2022 yıllarına göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu dönemler arasındaki farklar da pnömoni sıklığını etkilemiştir. Aynı zamanda, pandeminin başında dolaşımda olan daha virülan varyantlar ve aşılama oranlarının düşüklüğü ile ilişkilendirilebilir.

Klinik semptomlar açısından değerlendirildiğinde, öksürük, nefes darlığı ve miyalji gibi tipik COVID-19 belirtileriyle başvuran hastalarda BT’de pnömoni saptanma oranı belirgin şekilde daha yüksektir.

Bu çalışmada pnömoni gelişiminde erkek cinsiyet, solunum sistemi kanserinin varlığı, metastatik kanser, KOAH gibi belirli komorbiditeler ve tipik COVID-19 semptomlarının varlığı anlamlı risk faktörleri olarak tanımlanmıştır. Literatürde de benzer şekilde, ileri yaş, erkek cinsiyet, diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve KOAH gibi kronik hastalıkların COVID-19’un akciğerde yarattığı hasar ve pnömoni riskini artırdığı belirtilmektedir (Cordero-Franco vd., 2021; Ji vd., 2020).

Literatürde, COVID-19 enfeksiyonunun akciğer tutulumuna ve pnömoni şiddetine etki eden benzer risk faktörleri tanımlanmıştır. Genel popülasyonda ileri yaş, erkek cinsiyet ve diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ile KOAH gibi kronik hastalıklar, COVID-19’un akciğerde yarattığı hasarın ve pnömoni gelişiminin başlıca belirleyicileri olarak bildirilmektedir. Bu çalışmanın bulgularıyla paralel şekilde, özellikle akciğer kanseri tanılı COVID-19 hastalarının pnömoniye yatkınlığı çeşitli çalışmalarda vurgulanmıştır (Cordero-Franco vd., 2021; Ji vd., 2020). Yukarıda değinilen Wuhan serilerinde COVID-19’a yakalanan kanser hastalarının yarıdan fazlasının akciğer kanserli olduğu ve bu hastalarda viral pnömoninin daha sık geliştiği gösterilmiştir (Di Cosimo vd., 2020; Yu vd., 2020). Metastatik kanser varlığı da literatürde COVID-19’un ağır seyir ve ölüm riskini artıran önemli bir etken

olarak ortaya konmuştur. Örneğin Norveç kaynaklı ulusal bir analizde, metastatik kanserli COVID-19 hastalarının mortalite riskinin metastazı olmayanlara göre yaklaşık 9 kat yüksek olduğu hesaplanmıştır (Johannesen vd., 2021). Bu çalışmanın serilerinde pnömoninin metastatik hastalarda daha sık görülmesi, literatürdeki bu bulgularla örtüşmektedir.

Bu araştırmaya dahil edilen kanser hastalarının acil servis başvurularındaki temel laboratuvar değerleri incelendiğinde, COVID-19 RT-PCR pozitif olanlar ile olmayanlar arasında belirgin bir fark saptanmamıştır. RT-PCR pozitif ve negatif hastaların ortalama lökosit, mutlak nötrofil, lenfosit, hemoglobin ve trombosit düzeyleri benzer bulunmuştur. Aynı şekilde temel biyokimyasal parametrelerde de RT-PCR sonucu pozitif veya negatif olmasına göre anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Bu durum RT-PCR pozitifliğinin tek başına hastanın sistemik inflamasyon düzeyini veya kan tablosunu belirleyen bir faktör olmadığını düşündürmektedir.

Buna karşın, çalışmada BT ile COVID-19 pnömonisi saptanan hastaların laboratuvar değerleri, pnömoni gelişmeyenlere kıyasla belirgin farklılıklar göstermiştir. COVID-19 pnömonisi gelişen kanser hastalarında lökosit ve mutlak nötrofil sayıları ortalama olarak daha yüksek, lenfosit yüzdesi ise anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Ayrıca inflamatuvar bir belirteç olan CRP düzeyi ile karaciğer enzimlerinden AST değeri pnömonili grupta yükselme eğiliminde olup istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Bunlara ek olarak, pnömoni gelişen hastalarda elektrolit dengesinde bozulma olduğu; özellikle sodyum, potasyum ve klor düzeylerinin pnömoni grubunda, pnömoni gelişmeyenlere göre daha düşük seyrettiği saptanmıştır. Metabolik profil açısından bakıldığında, hiperglisemi varlığı da pnömonili hastalarda anlamlı derecede yüksek oranda tespit edilmiştir. Bu bulgular COVID-19'un kanser hastalarında tetiklediği sistemik inflamatuvar yanıtın özellikle ciddi akciğer tutulumu olduğunda belirginleştiğini göstermektedir. Nitekim bu çalışmada hastaların yaklaşık %17'sinde belirgin lenfopeni olduğu, pnömoni gelişmeyenlerde ise bu oranın daha düşük olduğu gözlenmiştir. Benzer biçimde pnömoni grubunda nötrofil sayılarındaki artış da dikkat çekici olup; pnömoni gelişenlerin yaklaşık %49'unda nötrofil

saptanırken, pnömonisi olmayan grupta bu oran anlamlı ölçüde daha düşük bulunmuştur. Çalışmanın laboratuvar verilerine göre, COVID-19'un kanser hastalarındaki hematolojik ve biyokimyasal yansımalarının enfeksiyonun şiddetiyle ilişkili olduğu ve özellikle pnömonisi ağır olan vakalarda klasik inflamasyon bulgularının belirginleştiği gözlenmektedir.

Literatür bulguları da COVID-19 hastalarında saptanan hematolojik ve biyokimyasal anormalliklerin, bu araştırmadakine benzer şekilde enfeksiyonun ciddiyetiyle bağlantılı olduğunu göstermektedir. COVID-19 enfeksiyonunun genel popülasyondaki seyri incelendiğinde, vakaların büyük kısmında lenfopeni geliştiği, nötrofil sayılarının ise yükseldiği rapor edilmiştir. Henry ve arkadaşlarının (2020) yaptığı bir meta analiz ve sistematik derlemeye göre, lenfopeni hem ağırlaşma hem de ölüm riskini anlamlı şekilde artırmakta olduğu vurgulanmıştır (OR = 4,2 ve OR = 3,7). Meta analizde, nötrofil sayısının yüksek olduğu olgularda şiddetli COVID-19 gelişme ve mortalite riskinde yaklaşık 8 kat artış bildirilmiştir (Henry vd., 2020). Codd ve arkadaşlarının (2021) derleme çalışmasında, periferik nötrofil sayısının seyirle uyumlu şekilde artış gösterdiğini ve kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu bildirmiştir (Codd vd., 2021). Çin'de yapılan geniş bir seride, COVID-19 tanımlı hastaların yaklaşık %82–85'indeki lenfosit sayısının normalin altında olduğu, %36,2 oranında ise trombositopeni saptandığı bildirilmiştir (Bobircă vd., 2022). Başka bir meta analize göre COVID-19 hastalarında ortalama lenfopeni görülme oranı %35–75 arasında değişmekte olup, özellikle pnömonisi ağır olan vakalarda lenfosit düşüklüğü istatistiksel olarak çok daha belirgin hale gelmektedir (Dehghanbanadaki vd., 2021). Virüse karşı gelişen aşırı immün yanıt ve sistemik inflamasyon durumlarında CD4+ ve CD8+ alt popülasyonlarda da önemli derecede azalma gözlenmekte, bu durum “sitokin fırtınası” tablosuyla sıkça ilişkili olan ağır COVID-19 vakalarının karakteristik laboratuvar bulgularından biri haline gelmektedir. Nitekim lenfopeni, COVID-19'da prognostik açıdan en önemli laboratuvar belirteçlerden biri olarak değerlendirilmekte; düşük lenfosit sayıları, hastalığın “sitokin fırtınası” ve immün yetersizlik göstergesi olabilmektedir.

Lenfosit düşüklüğüne paralel biçimde, mutlak nötrofil sayılarının yüksek olması da ciddi hastalık belirtisi olarak kabul edilir. Badaracco ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında, ağır COVID-19 geçiren olgularda nötrofil seviyelerinin hafif olgulara göre anlamlı derecede yüksek bulunduğu gösterilmiştir (Ulloque-Badaracco vd., 2021). Bu nedenle NLR gibi kombine parametreler COVID-19 hastalarında hem hastalığın ciddiyetini belirlemede hem de mortalite öngörüsünde önemli bir gösterge olarak tanımlanmıştır. Örneğin, bir retrospektif kohort çalışmada, $NLR \geq 6,82$ olan COVID-19 hastalarında ciddi klinik sonuç gelişme olasılığı anlamlı olarak artırılmış (OR 02,9; AUC = 0,79) bulunmuştur (Prozan vd., 2021). Ayrıca, kritik/yoğun bakım gerektiren vakalarda NLR medyanı 13,6'ya çıkarken, hafif olgularda 2,1 olarak kaydedilmiştir ($P < 0,001$); bu eşik değer, mortalite öngörüsünde %92 duyarlılık ve %92 özgüllükle 6,1 olarak belirlenmiştir (Kyala vd., 2025). Bu bulgular, şiddetli enfeksiyon seyri sırasında gelişen nötrofilik reaksiyon ve lenfopeninin kötü prognozun güçlü habercileri olduğunu ortaya koymaktadır.

COVID-19 enfeksiyonunun laboratuvar yansımaları incelendiğinde, yalnızca kan sayımında değil bir dizi biyokimyasal parametrede de hastalığın ciddiyetiyle ilişkili değişimler olduğu görülmektedir. Goyal ve arkadaşlarının (2021) New York verilerinden yararlanarak yürüttüğü çalışmasında, COVID-19 hastalarında sıklıkla lenfosit sayısında azalma, karaciğer enzimlerinde yükselme, LDH artışı ve inflamatuvar belirteçlerde belirgin yükselmeler izlendiği; ayrıca koagülasyon parametrelerinde de D dimer, PT ve aPTT gibi bozulmaların gözlemlenebildiği bildirilmiştir (Goyal vd., 2021). Moreno ve arkadaşlarının (2021) analizlerinde ise özellikle yüksek D dimer düzeyleri ve belirgin lenfopeni, COVID-19'da ciddi hastalık gelişimi ve artmış mortalite riski ile güçlü şekilde ilişkilendirilmiştir (Moreno vd., 2021). Bu doğrultuda, COVID-19 hastalarında tam kan sayımı, kapsamlı biyokimya paneli ve gerekirse kan gazı analizi gibi laboratuvar değerlendirmelerinin yapılması; enfeksiyonun erken dönemde tespit edilmesi ve olası kötü gidişatın öngörülmesi açısından önerilmektedir. Nitekim ülkemizden yapılan bir çalışmada, COVID-19 tanımlı immünosüpresif hasta grubunda (kanseri, organ nakli vb. dahil) ilk başvuru laboratuvar bulguları incelendiğinde, kritik seyirli olgularda bazı parametrelerin belirgin farklılaştığı gösterilmiştir. Yoğun bakıma alınan ve/veya

sonrasında kaybedilen immünosüpresif olgularda üre, LDH, D-dimer, ferritin, CRP, fibrinojen gibi değerlerin hayatta kalanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu; buna karşın ilk ölçüm lenfosit sayılarının ölen hastalarda belirgin düzeyde daha düşük saptandığı bildirilmiştir (Karaali vd., 2023b). Yine, Topcu ve Arık (2022), Türkiye merkezli analizde D dimer, ferritin, CRP yüksekliğinin yanı sıra düşük lenfosit sayımının COVID-19 mortalitesiyle anlamlı ilişkili olduğunu saptamışlardır (Topcu ve Arık, 2022) Bu sonuçlar, ağır COVID-19 tablosu gelişen bireylerde inflamasyon ve doku hasarı göstergesi birçok laboratuvar parametresinin kötüleştiğini ortaya koymaktadır. Bu çalışmada da kanser hastaları çeşitli nedenlerle zaten komplike bir klinik tabloya sahip olduğundan, tek başına RT-PCR pozitifliğinin laboratuvar değerlerini belirgin değiştirmedeği görülmüştür. Ancak COVID-19 pnömonisi gelişen alt grupta – yukarıda değinilen literatür verileriyle uyumlu şekilde – belirgin nötrofil artışı, lenfopeni, yüksek CRP ve organ fonksiyon bozukluğu göstergeleri tespit edilmiştir. Bu da enfeksiyon şiddeti ile laboratuvar anormallikleri arasındaki güçlü ilişkiyi kanser popülasyonunda dahi doğrulamaktadır.

Kanser hastalarında COVID-19 şüphesiyle acil serviste değerlendirme yapılırken tam kan sayımı ve temel biyokimyasal testlerin çalışılması yerinde olacağı düşünülmektedir. Her ne kadar bu testler COVID-19 tanısını doğrudan koydurmasa da lenfopeni varlığı, yüksek CRP, ferritin, D-dimer düzeyleri ve organ hasarı göstergeleri gibi bulgular enfeksiyonun ağır seyredeceğine dair önemli bir uyarı niteliğindedir. Bu tür yüksek riskli hastalarda daha yakın monitorizasyon, yoğun bakım desteği ve agresif tedavi planlamasının gerekebileceği düşünülmektedir.

COVID-19 pandemisinin ilk aylarında, özellikle kanser hastalarının enfeksiyonu ağır geçirebileceği endişesiyle bu hastalar genellikle erken dönemde hastaneye yatırılarak tedavi edilmeye çalışılmıştır. Oysa bu araştırmanın kapsadığı 2020–2022 döneminde acil servise başvuran kanser hastalarının büyük çoğunluğunda COVID-19 enfeksiyonu hafif seyretmiş ve hastalar ayaktan izlem ile taburcu edilebildikleri görülmüştür. Çalışma bulgularına göre araştırma grubunun %88,5'i acil servis değerlendirmesi sonrası evde izolasyon ve semptomatik tedavi ile ayaktan izlenmiş;

yalnızca %9,9'u hastanede yatarak tedavi (servis yatışı veya yoğun bakım) gereksinimi duymuştur. Kalan küçük bir kısım ise (%1,6) ileri merkezlere sevk edilmiştir. Hastaneye yatırılan 61 hastanın da yaklaşık yarısı (%54,1) klinik serviste izlenirken, diğer yarısı (%45,9) yoğun bakım ünitesine alınmıştır. Bu veriler, kanser hastalarının her COVID-19 pozitifliğinde otomatik olarak hastaneye yatırılmasına gerek olmadığını; vakaların büyük çoğunluğunun acil serviste uygun değerlendirme yapıldıktan sonra evde izolasyon ve destek tedavisi ile güvenle yönetilebildiğini göstermektedir.

Öte yandan bu araştırmada BT ile pnömoni saptanan hastaların yatarak tedavi oranı, pnömonisi olmayanlara göre belirgin biçimde yüksek bulunmuştur. Gerçekten de pnömoni gelişen olguların önemli bir kısmı, klinik durumlarının ciddiyeti nedeniyle hastaneye yatırılmak zorunda kalmıştır. Buna karşılık RT-PCR test sonucunun pozitif olması ile hastaların ayaktan mı yoksa yatarak mı tedavi edildiği arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. RT-PCR pozitif olsa bile akciğer tutulumu olmayan ve genel durumu iyi olan kanser hastaları evde izlemeye alınabilirken; RT-PCR negatif olsa dahi BT'de pnömoni saptanan veya klinik durumu ağır olan hastalar yatırılarak tedavi edilmiştir. Bu uygulama, COVID-19 yönetiminde klinik tablo ve radyolojik bulguların, laboratuvar test sonucundan daha belirleyici olduğunu göstermektedir.

Literatürde bu araştırma ile uyumlu biçimde, COVID-19 olgularının büyük bir kısmının ayaktan izlenebildiğini; daha küçük bir kısmının ise hastaneye yatış gerektirecek şiddette seyrettiğini göstermektedir. Dünya genelindeki istatistiklere göre, COVID-19 teşhisi alan hastaların yaklaşık %80'i hafif seyretmekte ve hastane tedavisine ihtiyaç duymamaktadır; olguların yaklaşık %15'i enfeksiyonu orta-şiddet düzeyde geçirerek oksijen tedavisi gerektirmekte ve %5'lik bir kısım ise ARDS, şok veya multiorgan yetmezliği gibi kritik tablolarla yoğun bakım desteğine ihtiyaç duymaktadır. Kanser hastaları ise zayıf bağışıklık sistemleri ve ek komorbiditeler nedeniyle genel popülasyona göre daha yüksek oranda hastaneye yatış, yoğun bakım ve mekanik ventilasyon gereksinimiyle karşılaşmaktadır (Caruso vd., 2021). Örneğin Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve İspanya'da yürütülen ve 1035 kanser

hastasını kapsayan CCC19 (COVID-19 and Cancer Consortium) çalışmasında, bu grubun %45'i hastaneye yatırıldığı, %13'ünün yoğun bakım desteği aldığı; bu oranların yaş ve diğer faktörlere göre eşleştirilmiş kanserli olmayan kontrol gruplarına kıyasla anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Kuderer vd., 2020). Bu veriler özellikle pandeminin ilk dalgalarında kanser hastalarının enfeksiyonu çok daha ağır geçirebildiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte daha geniş popülasyon çalışmalarında kanser hastalarının COVID-19 nedeniyle hastaneye yatış oranlarının, yaş ve benzeri faktörler için düzeltme yapıldığında genel popülasyondan çok farklı olmadığı da öne sürülmüştür. Norveç'te yapılan ulusal düzeydeki bir çalışmada, COVID-19 tanısı alan 8410 hastanın %6,5'inin kanser tanılı olduğu; yaş ve cinsiyet açısından düzeltme yapıldığında kanser varlığının COVID-19'a yakalanma veya hastaneye yatış ihtimalini istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artırmadığı bildirilmiştir. Bu sonuç kanser hastalarının enfeksiyona yakalanma sıklığı ve genel seyir bakımından toplum ortalamalarından çok sapma göstermeyebileceğini; ancak yatış ve ileri bakım gereksinimi noktasında spesifik alt grupların öne çıktığını düşündürmektedir (Johannesen vd., 2021). Nitekim bu araştırma bulgularında da her kanser hastasının COVID-19'u ağır geçirmediğini, büyük bir kısmının ayaktan tedavi ile başarıyla yönetilebildiğini göstermektedir.

Ayaktan tedavi edilen hastaların ev izolasyonu, semptomatik destek tedavi ve düzenli poliklinik kontrolleri yeterli olmuştur. Yatarak tedavi gereken hastalarda ise oksijen desteği, antiviral ajanlar ve gerektiğinde kortikosteroid, antisitokin ve profilaktik antikoagülan tedavileri uygulanmıştır. Özellikle pnömonisi olan ve solunum sıkıntısı gelişen hastalar hastaneye alınarak yakından izlenmiş; bunların bir kısmı klinik durumun kötüleşmesi üzerine yoğun bakıma sevk edilmiştir.

Bu çalışma ve mevcut literatür ışığında COVID-19'lu kanser hastalarında tedavi şeklinin büyük ölçüde hastalığın şiddetine göre belirlendiği; hastaların çoğunun ayaktan izlenebildiği, ancak pnömoni ve benzeri komplikasyonlar geliştiğinde hastane yatışı ve yoğun bakım desteğinin gerekebildiği anlaşılmaktadır. Kanser hastalarının enfeksiyonu ağır geçirme potansiyeli nedeniyle, yüksek riskli olguların

erken dönemde tanınıp gerektiğinde hastane şartlarında tedavi ve yakından izlem almaları mortalitenin azaltılması açısından kritik öneme sahiptir.

Çalışmada COVID-19 tanısı alan kanser hastalarının genel mortalite oranı %6,2 olarak saptanmıştır. Hastaların %93,7'si uygulanan tedavilerle iyileşerek taburcu edilirken, maalesef %6,2'si (toplam 38 hasta) COVID-19 ile ilişkili nedenlerle yaşamını yitirmiştir. Bu oran, genel popülasyonda pandeminin ilk döneminde bildirilen ortalama %2–3'lük mortalite oranıyla karşılaştırıldığında yüksek olmakla birlikte, kanser hastalarına ilişkin literatürde bildirilen birçok orandan daha düşüktür (Bertsimas vd., 2020). Özellikle pandeminin ilk aylarında Çin başta olmak üzere çeşitli ülkelerden bildirilen küçük hasta serilerinde, kanser hastalarında COVID-19'a bağlı mortalite oranlarının oldukça yüksek seyrettiği görülmüştür. Örneğin, Zhang ve arkadaşlarının Wuhan'daki üç merkezden bildirdikleri 28 kişilik kanser serisinde COVID-19 nedeniyle mortalite oranı %28,6 olarak rapor edilmiştir (Zhang vd., 2020). Yine Meng ve arkadaşlarının (2020) Çin genelinde yaptığı çok merkezli çalışmada (COVID-19 and Cancer Consortium verileri), kanser öyküsü olan COVID-19 hastalarının ölüm oranının kanser öyküsü olmayan bireylere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Eşleştirilmiş analizle elde edilen sonuçlara göre, kanser öyküsü olan hastalarda ölüm olasılığı kanser öyküsü olmayanlara kıyasla yaklaşık 3 kat fazla saptanmış (OR 2.98; %95 CI 1.76–5.06). Bu analiz kanser öyküsünün COVID-19 mortalitesi için merkezi ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu güçlü bir şekilde desteklemektedir (Meng vd., 2020).

Farklı çalışmaların verilerini bir araya getiren meta-analizler de genel olarak kanser tanılı COVID-19 hastalarında ortalama ölüm oranının %20–21 civarında olduğunu; bu oranın aynı çalışmalardaki kanser tanısı olmayan grupların ölüm oranının (%7–8) neredeyse üç katı olduğunu göstermektedir (Johannesen vd., 2021). Ülkemizden gelen veriler de benzer şekilde, kanser veya diğer immünoşüpresif durumu olan hastaların COVID-19'u daha kötü bir prognozla geçirdiğine işaret etmektedir. İstanbul'daki büyük bir merkezde Mart 2020–Nisan 2022 dönemini kapsayan retrospektif çalışmada, COVID-19 nedeniyle izlenen 340 immünoşüpresif hastanın (kanser, organ nakli vb. dahil) 28 günlük mortalite oranı %35,8 olarak bulunmuştur

(Karaali vd., 2023a). Söz konusu çalışmada ayrıca, yoğun bakım ünitesine kabul edilen immünoşüpresif bireylerde ölüm oranı %73,4 olarak tespit edilmiş ve bu oran, yoğun bakım dışında takip edilen hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek seyretmiştir (Karaali vd., 2023a). Tüm bu veriler, kanser gibi immün sistem fonksiyonlarını zayıflatan bir hastalığa sahip kişilerin COVID-19 enfeksiyonunda özel bir risk grubu oluşturduğunu ve prognozlarının genel popülasyona kıyasla belirgin derecede daha kötü olabileceğini göstermektedir.

Bununla birlikte, COVID-19 ve kanser birlikteliğinde prognozu etkileyen çok sayıda değişken olduğu da açıktır. Literatürde, kanser hastalarının COVID-19 klinik sonuçlarını belirleyen en önemli faktörlerin başında hastanın yaşı, genel performans durumu, kanserin türü ve evresi ile almakta olduğu tedaviler gelmektedir. Özellikle hematolojik malignitesi (lösemi, lenfoma gibi) olan COVID-19 hastalarında, solid tümörlü hastalara kıyasla çok daha yüksek ölüm oranları bildirilmiştir (Nicole vd., 2023). Hematolojik kanserlerin doğrudan kemik iliğini ve bağışıklık sistemini etkilemesi, bu hastaların COVID-19'u kontrol etmesini zorlaştırmakta ve ağır seyir riskini artırmaktadır (Nicole vd., 2023; Karimov vd., 2024; Williamson vd., 2020). Benzer şekilde akciğer kanseri gibi solunum sistemini doğrudan tutan tümörlerde de COVID-19'a bağlı komplikasyonlar ve ölüm riskinin yüksek olduğu çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur (Karimov vd., 2024). Kanser evresi ilerledikçe ve özellikle metastatik hastalık söz konusu olduğunda prognoz belirgin şekilde kötüleşmektedir. Yukarıda değinilen Norveç çalışmasında, uzak metastazı olan kanser hastalarının COVID-19 nedeniyle ölme riskinin metastazı olmayanlara göre 9 kat fazla olduğu rapor edilmiştir (Johannesen vd., 2021). Kanser tanısı ile COVID enfeksiyonu arasındaki zaman aralığı da önemli bir belirleyicidir; tanı aldıktan sonraki ilk yıl içinde COVID-19 geçiren hastalarda, tanı üzerinden uzun süre geçmiş ve remisyon döneminde olan hastalara göre ölüm veya ağır hastalık ihtimalinin anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (Roel vd., 2022). Katalonya'da gerçekleştirilen 4,6 milyon erişkini kapsayan popülasyon temelli bir kohort analizine göre, tanıdan sonraki ilk yıl içinde COVID-19 geçiren kanserli bireylerde şiddetli hastalık (hospitalizasyon, yoğun bakım) ve ölüm riskleri, tanı üzerinden uzun süre geçmiş (>1 yıl) ya da remisyon dönemindeki hastalara kıyasla anlamlı şekilde

yüksektir. Aynı analizin alt gruplarında, hematolojik veya yakın tarihli tanılı (<1 yıl) solid tümörlü hastalarda bu riskler daha da belirgin olarak yükselmiştir (örneğin hematolojik tanısı <1 yıl olanlarda hospitalizasyon riski aHR 6,18; 95 % CI 4,31–8,86; solid tümörlülerde aHR 1,49; 1,19–1,87) (Roel vd., 2022).

Kanser tedavilerinin varlığı ve zamanlaması da COVID-19 prognozunu belirleyen bir başka önemli etkidir. Aktif kemoterapi veya hedefe yönelik immünoşüpresif tedavi alan hastalar, tedavi almayanlara göre enfeksiyonu daha ağır geçirebilmektedir. Örneğin bir çalışmada, son 3 ay içinde sitotoksik kemoterapi görmüş kanser hastalarında COVID-19'a bağlı ölüm riskinin yaklaşık 3 kat arttığı hesaplanmıştır. Yine, aktif kemoterapi alan hematolojik kanserli hastalarda COVID-19 mortalitesinin belirgin derecede yükseldiği bildirilmiştir. Buna karşın, solid tümörlü hastalarda yakın dönemde kemoterapi almış olmanın mortalite üzerine etkisi bazı çalışmalarda önemsiz bulunmuştur. Bu çelişkili sonuçlar, prognoz değerlendirmesinde kanser hastalarının homojen bir grup olmadığını; alt tür ve tedavi özelliklerine göre riskin değiştiğini göstermektedir. Büyük Britanya'dan yapılan geniş ölçekli bir analiz (OpenSAFELY projesi; 17 milyon erişkin verisi) de bu heterojenliği doğrular niteliktedir (Williamson vd., 2020): Aktif kanser tedavisi görmeyen solid tümör hastalarının genel popülasyona göre COVID-19'dan ölme riskinin yalnızca hafifçe arttığı ($HR \approx 1,13$), ancak aktif hematolojik kanseri olanlarda bu riskin belirgin biçimde yükseldiği rapor edilmiştir. Bu bulgu, kontrol altında olan bir solid tümörün tek başına COVID-19 için aşırı bir risk getirmeyebileceğini, esas tehlikenin aktif, yaygın hastalığı olan ve immün şüpresif tedavi altındaki kanser hastalarında olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada mortalite oranının %6,1 gibi literatüre kıyasla düşük bulunması, incelenen hasta grubunun önemli bir kısmının ayaktan izlenebilen hafif vakalar olmasına bağlanabilir. Araştırma 2020-2022 yıllarını kapsadığından, pandeminin özellikle ikinci yarısında gerek aşılama ve devreye girmesi, gerekse tedavi protokollerinin gelişmesiyle COVID-19'a bağlı mortalitenin azalma eğiliminde olduğu bilinmektedir. Nitekim ülkemizde immün sistemi baskılanmış hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, profilaktik düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımı

ve zamanında oksijen desteği sağlanması COVID-19’lu hastalarda mortalite riskini anlamlı düzeyde azaltabildiği gösterilmiştir. Bu tür gelişmeler, 2021-2022 döneminde ağır COVID-19 geçirip hayatını kaybeden kanser hastalarının sayısını azaltmış olabilir. Bunun yanı sıra, bu çalışmadaki hastaların demografik özellikleri ve kanser profilleri de mortalite oranını etkilemiş olabilir. Örneğin, çalışmanın kohortunda hematolojik maligniteli hasta sayısı kısıtlıysa, bu durum genel mortalitenin düşük bulunmasına katkı sağlamış olabilir; zira hematolojik kanserli COVID-19 hastalarının sağkalım olasılığı solid tümörlü hastalara göre daha düşüktür. Ayrıca alışma yapılan hastanede COVID-19 şüphesiyle başvuran birçok kanser hastasının enfeksiyonları hafif düzeydeyken tespit edilip etkin tedavi edilmesi de ölüm oranını düşürmüş olabileceği düşünölmektedir. Örneğin hastalara erken dönemde antiviral tedavi verilmesi; oksijen ihtiyacı gelişenlere hızla oksijen desteği ve gerekirse kortikosteroid uygulanması; ayrıca tromboembolik profilaksi amacıyla uygun hastalara antikoagölan tedavi başlanması sayesinde ciddi komplikasyonların önüne geçilmiş olabileceği düşünölmektedir. Yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların yönetiminde de invaziv mekanik ventilasyon, yüksek akımlı oksijen tedavileri ve gerekli durumlarda immünomodölatör tedavilerin (ör. IL-6 inhibitörleri gibi) kullanılması sağkalımı artırmaya yardımcı olduğu düşünölmektedir. Literatür de yoğun bakım desteği alan COVID-19 hastalarında uygun destek tedavileriyle belirli hasta gruplarında mortalitenin azaltılabileceğini göstermektedir.

Bu alımaya ait bu bulgulara bakıldığında, kanser hastalarında COVID-19’un prognozu genel olarak sağlıklı bireylere kıyasla daha kötü seyretse de her bir hastanın riski kanserinin türü, evresi, aldığı tedaviler ve genel sağlık durumuna göre değişkenlik göstermektedir. Bu alışma bulguları ve mevcut literatür aktif tedavi altındaki ve metastatik kanser hastalarının – özellikle de hematolojik maligniteli olguların – COVID-19 enfeksiyonunda en yüksek riskli gruplar olduğunu ortaya koymaktadır. Bu hastaların enfekte olmamaları için azami önlemlerin alınması ve enfekte olduklarında da hastane şartlarında yakından izlenmeleri önerileilceği düşünölmektedir. Öte yandan, kanser hastalarında dahi COVID-19’a bağlı ölüm oranlarının zaman içinde düşme eğilimi gösterdiği; destekleyici ve hedefe yönelik tedavilerin gelişmesiyle ve ayrıca hastaların enfeksiyon kontrol önlemleri ile

korunması sayesinde prognozun iyileşebileceği umut verici bir gerçek olduğu gözlenmiştir. Sağlık otoritelerinin ve onkologların, bu hasta grubunu korumak için pandeminin başlangıcından itibaren aldığı agresif önlemler sayesinde birçok kanser hastasında COVID-19 enfeksiyonu önlenebilmiş veya daha hafif atlatılabilmektedir.

COVID-19 tanısında BT incelemesinin önemi de pek çok çalışma ile ortaya konmuştur. RT-PCR testinin duyarlılığının sınırlı kaldığı durumlarda, BT'nin COVID-19'a bağlı pnömoniyi saptamada kritik rol oynadığı vurgulanmaktadır. BT, RT-PCR'a kıyasla daha yüksek duyarlılığa sahip bulunmuştur: sistematik derlemelerde BT'nin duyarlılığı %57–100 (semptomatik), RT-PCR'ın %39–89 olarak raporlanmıştır; BT, semptomatik hastalarda enfeksiyonu daha erken dönemde tespit etmiştir (Shao vd., 2020). Ai ve arkadaşları (2020) (Wuhan, n=1014) çalışmasında: RT-PCR duyarlılığı %59; BT %88 idi. RT-PCR negatif olanlarda bile BT'nin %75 dürüst sonuç verdiği rapor edilmiştir (Ai vd., 2020). Nature Scientific Reports meta-analizi (5 744 hasta), BT nin genel duyarlılığı %87 (95 % CI 85–90), özgüllük %46 (95 % CI 29–63) olarak bulunmuştur (Khatami vd., 2020). Yine, Fang ve arkadaşlarının (2020) bir çalışmasında, başlangıç RT-PCR sonucu negatif olan ancak klinik şüphesi yüksek hastalara BT taraması yapılarak olguların %98'inde COVID-19 pnömonisinin yakalanabildiği gösterilmiştir. COVID-19 pnömonisine ait tipik radyolojik görünüm, bilateral ve periferik dağılımlı buzlu cam opasiteleri ile yamalı konsolidasyon alanları şeklindedir. Kanser hastalarında COVID-19'a özgü BT bulguları genel popülasyona benzerlik göstermekle birlikte, uzun süredir immün süpresif tedavi alanlarda atipik veya ilerlemiş paternler de izlenebileceği bildirilmektedir. Büyük BMC Medical Imaging kohortunda kanserli COVID-19 hastalarının yaklaşık %42,6'sında indikatif/atipik BT bulguları; sadece yarısından biraz fazlasında klasik COVID-19 paterni rapor edilmiştir (Khorasanizadeh vd., 2023). Genel immün yetersiz hastalarda yapılan retrospektif bir çalışmada; bronşektazi, tree-in-bud görünüm, pulmoner nodüller, plevral efüzyon gibi atipik bulguların anlamlı şekilde daha sık bulunduğu gösterilmiştir (Kış vd., 2022). RSNA, immün supresif durumlarda COVID-19' un atipik görünümle seyredebildiğini bildirmiştir (Lee vd., 2024). Ayrıca immünkompromize kanser hastalarında çift taraflı AC tutulumunun daha belirgin olduğu ve hava bronkogramının daha az

görüldüğü belirtilmiştir (Griffin vd., 2024). Ayrıca literatürde, kanser hastalarında BT’de COVID-19 ile uyumlu pnömoni bulgularının bulunmasının prognostik açıdan önemli olduğu vurgulanmıştır. Zhang ve arkadaşlarının Wuhan ’da üç hastaneden bildirdikleri 28 kanser hastası içeren seride, BT’de buzlu cam opasiteleri gibi pnömoni bulguları saptanan hastalarda yoğun bakım ihtiyacı, entübasyon veya ölüm gibi ciddi klinik sonuçların anlamlı derecede daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir (Zhang vd., 2020). Bu bulgu, görüntüleme ile tespit edilen pnömoninin yaygınlığı ve şiddetinin kanser hastalarında klinik gidişi öngörmeye kritik olduğunu göstermektedir. Nitekim çalışmamızda da BT’de pnömoni saptanan hastaların önemli bir kısmının hastaneye yatarak tedavi edilmesi gerekmiş ve 3 olgumuzda ağır pnömoni tespit edilmiştir. Pnömoni varlığı ile yatarak tedavi gereksinimi arasında güçlü bir ilişki olduğu hem bizim sonuçlarımızla hem de literatür verileriyle uyumludur. Sonuç olarak, COVID-19’un kanser hastalarında akciğer tutulumuna yol açma olasılığının; hastanın cinsiyeti, kanserin tipi ve evresi, eşlik eden kronik hastalıkları ve klinik bulguları gibi birçok faktöre bağlı olduğu anlaşılmaktadır. Bu risk faktörlerine sahip kanser hastalarında, özellikle erken dönemde BT ile pnömoni taraması yapmak, uygun tedavi planlaması ve komplikasyonların önlenmesi açısından hayati önemde görülmektedir.

Genel bir değerlendirme yapmak gerekirse, bu çalışmanın verileri ve ilgili literatür ışığında COVID-19’un kanser hastaları üzerindeki etkilerinin tanı ve tedavi süreçlerinde özel bir dikkat gerektirdiği ortaya konmuştur. Kanser hastalarında RT-PCR ile tanıda zorluklar yaşanabileceği, BT’nin enfeksiyonun saptanması ve risk belirlenmesindeki önemi, lenfosit düşüklüğü ve CRP yüksekliği gibi laboratuvar bulgularının ağır seyri öngörmeye yardımcı olabileceği ve bu hastalarda mortalitenin özellikle risk grubundakilerde yüksek seyrettiği anlaşılmaktadır. Bu nedenle pandemi koşullarında kanser hastalarının enfeksiyondan korunması, enfekte olanların ise erken tanı ve uygun tedavi stratejileri ile yönetimi hem bireysel hasta sağlığı hem de toplum sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kırklareli ilinde 01 Mart 2020 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında kanser tanılı bireylerde COVID-19'un etkilerinin 617 kişi ile incelendiği sonuçlar aşağıdaki şekilde özetlenmiştir.

6.1. Sonuçlar

- Erkeklerde kadınlara göre RT-PCR pozitiflik oranı ve BT'ye göre pnömoni tanısı alma sıklığı daha yüksek iken; cinsiyet ile sadece pnömoni varlığı arasında anlamlı bir fark saptanmıştır.
- Yaş grupları, RT-PCR sonuçları ve pnömoni tanısı alma durumunda belirleyici bulunmamıştır.
- Solunum sistemi ve MSS kanserlerinde RT-PCR pozitiflik oranı ve pnömoni tanısı alma sıklığı daha yüksek iken; bu değişkenler sadece pnömoni tanısı alma durumunda anlamlı saptanmıştır. RT-PCR sonuçları ve pnömoni tanısı alma durumunda GİS, cilt, jinekolojik, endokrin sistem ve hematolojik kanserler belirleyici bulunmamıştır. RT-PCR pozitiflik oranı meme kanserlerinde daha düşük, ürolojik kanserlerde benzer ve kas-iskelet sistemi kanserlerinde yüksek oranda iken; bu kanser türlerinde pnömoni tanısı alan olmamıştır.
- Metastazı olanlarda, radyoterapi alanlarda RT-PCR pozitiflik oranı ve pnömoni tanısı alma sıklığı daha yüksek iken; bu değişkenler sadece pnömoni tanısı alma durumunda anlamlı belirlenmiştir. RT-PCR sonuçları ve pnömoni tanısı alma durumunda kanser süresi, kemoterapi alma durumu belirleyici bulunmamıştır.
- Eşlik eden hastalıklardan KOAH'ı olanların RT-PCR pozitiflik oranı önemli olmayan düzeyde düşük iken, pnömoni tanısı alma sıklığı anlamlı düzeyde yüksek belirlenmiştir. RT-PCR sonuçları ve pnömoni tanısı alma durumunda ek hastalık varlığı ve sayısı, ek hastalıklardan HT, DM, KAH, SVH'da belirleyici bulunmamıştır. KBY hastalığında RT-PCR pozitif olan yok iken, pnömoni tanısı

alanlar daha düşük oranda belirlenmiş; endokrin hastalıklarda RT-PCR pozitiflik oranı daha yüksek iken, pnömoni tanısı alan gözlenmemiştir.

- Acil servise 2022 yılında başvuranların RT-PCR pozitiflik oranı önemli olmayan düzeyde yüksek iken, 2020 yılında başvuranların pnömoni tanısı alma sıklığı anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır.
- Başvuru şikayetlerinden öksürüğü olanlarda önemli olmayan düzeyde RT-PCR pozitiflik oranı ve anlamlı düzeyde pnömoni tanısı alma sıklığı yüksek iken; miyalji, dispne, MSS semptomları sadece pnömoni tanısı alanlarda anlamlı düzeyde yüksek belirlenmiş; RT-PCR sonuçları ve pnömoni tanısı alma durumunda GİS semptomları belirleyici bulunmamıştır.
- Hemogram parametrelerinden WBC, NE ($10^9/L$), NE (%) normal kategoride olanlara göre yüksek olanların önemli olmayan düzeyde RT-PCR pozitiflik oranı ve önemli düzeyde pnömoni tanısı alma sıklığı daha fazla iken, LYM (%) daha düşük belirlenmiştir. Pnömoni tanısı alma durumunda PLT; RT-PCR sonuçlarında PLT, HGB, HTC, LYM ($10^9/L$) belirleyici bulunmamış; HGB, HTC, LYM ($10^9/L$) parametrelerinin yüksek düzey kategorilerinde pnömoni tanısı alan olmamıştır.
- Biyokimyasal parametrelerden glukoz diyabet grubunda, AST ve CRP yüksek kategoride olanlarda normal kategoride olanlara göre önemli olmayan düzeyde RT-PCR pozitiflik oranı ve anlamlı düzeyde pnömoni tanısı alma sıklığında daha fazla iken, kreatin daha düşük belirlenmiş; RT-PCR pozitiflik oranı sodyum, potasyum ve klor için benzer düzeydeyken; pnömoni tanısı alma sıklığı sodyum, potasyum ve klorun düşük düzey kategorisinde olanlarda, normal kategoride olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. RT-PCR sonuçlarında ALT ve üre; pnömoni tanısı alma durumunda ALT belirleyici bulunmamış; bu parametrelerin düşük düzey kategorilerinde pnömoni tanısı alan olmamıştır.
- Yatarak COVID-19 tedavisi görenlerin ayaktan tedavi görenlere göre pnömoni tanısı alma sıklığı önemli düzeyde yüksek bulunmuş; RT-PCR sonuçları ve

pnömoni tanısı alma durumunda yatarak tedavi görenlerin yatış yeri ve yatış süresi belirleyici bulunmamıştır.

- Ayaktan ve yatarak tedavi görenlerin taburculuk oranı RT-PCR pozitif olanlarda ve pnömoni tanısı alanlarda yüksek saptanmıştır.

6.2. Öneriler

Bu çalışmanın verileri ışığında, sahada uygulanabilir ve literatür ile uyumlu öneriler aşağıda sıralanmıştır:

- COVID-19 şüphesi olan kanser hastalarının değerlendirilmesinde, RT-PCR test sonuçlarının tek başına yeterli görülmesi yerine, klinik semptomlar ve BT bulgularının da dikkate alındığı çok yönlü bir yaklaşım benimsenmesi önerilmektedir.
- Acil servise başvuran kanser hastalarında BT'nin erken dönemde kullanımının teşhis ve tedavi planlamasını kolaylaştırdığı göz önünde bulundurularak, özellikle erkek hastalar, solunum sistemi maligniteleri, metastazı bulunanlar ve KOAH eş tanısı olanlarda BT incelemesinin öncelikli tutulması önerilmektedir
- Lenfositopeni, nötrofili ve yüksek CRP düzeyi gibi laboratuvar bulgularının, pnömoni gelişimini öngörmeye dikkate alınması ve bu parametrelerin acil serviste hızlı triyaj ve yatış kararlarında klinisyene yol gösterici olarak değerlendirilmesi önerilmektedir.
- Pandemi yönetimi açısından, aktif tedavi alan veya ileri evre kanserli bireylerin enfeksiyon açısından periyodik olarak izlenmesi ve gerektiğinde koruyucu izolasyon önlemleriyle desteklenmesi önerilmektedir.
- Pnömoni saptanan hastalarda yatarak izlem ve oksijen desteği gibi temel müdahalelerin erken dönemde planlanmasının, morbidite ve mortalitenin azaltılmasına katkı sağlayabileceği göz önünde bulundurularak bu yaklaşımın benimsenmesi önerilmektedir.

- İleri çalışmalarda, kanser alt tiplerine göre COVID-19'un klinik seyri ve prognozuna etkisinin prospektif biçimde incelenmesi önerilmektedir. Bu sayede hedefe yönelik koruyucu protokollerin geliştirilmesine olanak sağlayacağı düşünülmektedir.
- Aşılama ve immün profilaksi uygulamalarının, özellikle BT'de pnömoni gelişimi açısından yüksek riskli kanser hastaları üzerindeki etkisinin ileri faz klinik çalışmalarla desteklenmesi önerilmektedir.

Bu öneriler, elde edilen bulgular doğrultusunda saha uygulamalarına uyarlanabilir nitelikte olup, bilimsel temellere dayanan ve klinik uygulamaları doğrudan destekleyici özellikte yapılandırılmıştır. Farklı bölgesel örneklemi kapsayan veya daha geniş kapsamlı popülasyonlar üzerinde gerçekleştirilecek ileri düzey araştırmalar, sunulan önerilerin genellenebilirliğini ve geçerliliğini daha da pekiştireceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Ai, T., Yang, Z., Hou, H., Zhan, C., Chen, C., Lv, W., ... & Xia, L. (2020). Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*, 296(2), E32-E40.
- Aksakoğlu, G. (2013). Sayım Değerlerinin Karşılaştırması. Kikare Çözümlemesi. Sağlıkta Araştırma ve Çözümleme. Üçüncü Yazım, Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, Sayfa:244-273. İzmir. ISBN: 978-975-441-395-3.
- Angus, D. C., Linde-Zwirble, W. T., Lidicker, J., Clermont, G., Carcillo, J., & Pinsky, M. R. (2001). Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical care medicine*, 29(7), 1303-1310.
- Backer, J. A., Klinkenberg, D., & Wallinga, J. (2020). Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020. *Eurosurveillance*, 25(5), 2000062.
- Bai, H. X., Hsieh, B., Xiong, Z., Halsey, K., Choi, J. W., Tran, T. M. L., ... & Liao, W. H. (2020). Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from non-COVID-19 viral pneumonia at chest CT. *Radiology*, 296(2), E46-E54.
- Bakanlığı, T. S. (2020a). Halk Sağlığı genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) genel bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı. https://www.tahud.org.tr/file/ac3d7f7f-752f-4f4f-97d4-3ea943204c8d/COVID-19_Rehberi-6-12.04.2020.pdf sayfasından erişilmiştir.
- Bakanlığı, T. S. (2020b). COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Rehberi. Erişim: https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf sayfasından erişilmiştir.
- Barrera, F. J., Shekhar, S., Wurth, R., Moreno-Pena, P. J., Ponce, O. J., Hajdenberg, M., ... & Hannah-Shmouni, F. (2020). Prevalence of diabetes and hypertension and their associated risks for poor outcomes in Covid-19 patients. *Journal of the Endocrine Society*, 4(9), bvaa102.
- Baugh, J. J., White, B. A., McEvoy, D., Yun, B. J., Brown, D. F., Raja, A. S., & Dutta, S. (2021). The cases not seen: patterns of emergency department visits and procedures in the era of COVID-19. *The American journal of emergency medicine*, 46, 476-481.
- Bertsimas, D., Lukin, G., Mingardi, L., Nohadani, O., Orfanoudaki, A., Stellato, B., Wiberg, H., Gonzalez-Garcia, S., Parra-Calderon, C. L., & Robinson, K. (2020). COVID-19 mortality risk assessment: An international multi-center study. *Plos one*, 15(12), e0243262.
- Bobircă, A., Bobircă, F., Ancuța, I., Florescu, A., Bojincă, M., Muscă, A., ... & Mușetescu, A. E. (2022). COVID-19—a trigger factor for severe immune-mediated thrombocytopenia in active rheumatoid arthritis. *Life*, 12(1), 77.
- Boshuizen, J., & Peeper, D. S. (2020). Rational cancer treatment combinations: an urgent clinical need. *Molecular cell*, 78(6), 1002-1018.
- Brawley, O. W. (2011). Avoidable cancer deaths globally. *CA: a cancer journal for clinicians*, 61(2), 67-68.
- Brown, J. S., Amend, S. R., Austin, R. H., Gatenby, R. A., Hammarlund, E. U., & Pienta, K. J. (2023). Updating the definition of cancer. *Molecular Cancer Research*, 21(11), 1142-1147.

- Bungaro, M., Passiglia, F., & Scagliotti, G. V. (2022). COVID-19 and lung cancer: a comprehensive overview from outbreak to recovery. *Biomedicines*, 10(4), 776.
- Caparros-Gonzalez, R. A. (2020). Consecuencias maternas y neonatales de la infección por coronavirus COVID-19 durante el embarazo: una scoping review. *Revista Española de Salud Pública*, 94, 202004033.
- Caruso, P., Testa, R. S., Freitas, I. C. L., Praça, A. P. A., Okamoto, V. N., Santana, P. V., ... & Ferreira, J. C. (2021). Cancer-related characteristics associated with invasive mechanical ventilation or in-hospital mortality in patients with COVID-19 admitted to ICU: a cohort multicenter study. *Frontiers in oncology*, 11, 746431.
- Casella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S. C., & Di Napoli, R. (2020). Features, evaluation, and treatment of coronavirus (COVID-19).
- Cennimo DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Clinical Presentation. Update 2024. <https://emedicine.medscape.com/article/2500114-clinical> sayfasından erişilmiştir.
- Ceylan N, Savas R, (2020).COVID-19'un Radyolojik Bulgular. İçinde: Coronavirüs Hastalığı 2019(COVID-19) ve Akciğer Göğüs Hastalıkları Uzmanlarının Bilmesi Gerekenler. *European Journal of Pulmonology*; 36-41.
- Chen, C., Hauptert, S. R., Zimmermann, L., Shi, X., Fritsche, L. G., & Mukherjee, B. (2022). Global prevalence of post-coronavirus disease 2019 (COVID-19) condition or long COVID: a meta-analysis and systematic review. *The Journal of infectious diseases*, 226(9), 1593-1607.
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., ... & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet*, 395(10223), 507-513.
- Chen, Y., Liu, Q., & Guo, D. (2020). Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of medical virology*, 92(4), 418-423.
- Cheng, A. M., Dollar, E., & Angier, H. (2023). Outpatient management of COVID-19: rapid evidence review. *American family physician*, 107(4), 370-381.
- Cheng, M. P., Yansouni, C. P., Basta, N. E., Desjardins, M., Kanjilal, S., Paquette, K., ... & Papenburg, J. (2020). Serodiagnostics for Severe Acute Respiratory Syndrome–Related Coronavirus 2: A Narrative Review. *Annals of internal medicine*, 173(6), 450-460.
- Chung, M., Bernheim, A., Mei, X., Zhang, N., Huang, M., Zeng, X., ... & Shan, H. (2020). CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*, 295(1), 202-207.
- Ciotti, M., Ciccozzi, M., Terrinoni, A., Jiang, W. C., Wang, C. B., & Bernardini, S. (2020). The COVID-19 pandemic. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 57(6), 365-388.
- Codd, A. S., Hanna, S. J., Compeer, E. B., Richter, F. C., Pring, E. J., Gea-Mallorquí, E., ... & Milicic, A. (2021). Neutrophilia, lymphopenia and myeloid dysfunction: A living review of the quantitative changes to innate and adaptive immune cells which define COVID-19 pathology. *Oxford open immunology*, 2(1), iqab016.
- Cordero-Franco, H. F., De La Garza-Salinas, L. H., Gomez-Garcia, S., Moreno-Cuevas, J. E., Vargas-Villarreal, J., & González-Salazar, F. (2021). Risk factors for SARS-CoV-2 infection, pneumonia, intubation, and death in Northeast Mexico. *Frontiers in Public Health*, 9, 645739.

- Danai, P. A., Moss, M., Mannino, D. M., & Martin, G. S. (2006). The epidemiology of sepsis in patients with malignancy. *Chest*, 129(6), 1432-1440.
- De Souza, T. H., Nadal, J. A., Nogueira, R. J., Pereira, R. M., & Brandão, M. B. (2020). Clinical manifestations of children with COVID-19: a systematic review. *Pediatric pulmonology*, 55(8), 1892-1899.
- Debiane, L., Hachem, R. Y., Al Wohoush, I., Shomali, W., Bahu, R. R., Jiang, Y., ... & Raad, I. (2014). The utility of proadrenomedullin and procalcitonin in comparison to C-reactive protein as predictors of sepsis and bloodstream infections in critically ill patients with cancer. *Critical care medicine*, 42(12), 2500-2507.
- Dehghanbanadaki, H., Aazami, H., Shabani, M., Amighi, D., Seif, F., Dehnavi, A. Z., ... & Kabir, A. (2021). A systematic review and meta-analysis on the association between lymphocyte subsets and the severity of COVID-19. *immunopathologia persa*, 8(2), e29303-e29303.
- Deniz, E. B. (2022). Kanser epidemiyolojisi. *Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Dergisi*, 3(2), 102–111.
- Di Cosimo, S., Porcu, L., Malfettone, A., Cortes, J., & Miceli, R. (2020). Commentary: SARS-CoV-2 Transmission in Patients With Cancer at a Tertiary Care Hospital in Wuhan, China. *Frontiers in Oncology*, 10, 1223.
- Dinnes, J., Sharma, P., Berhane, S., van Wyk, S. S., Nyaaba, N., Domen, J., ... & Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. (2022). Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane database of systematic reviews*, (7).
- Fang, Y., Zhang, H., Xie, J., Lin, M., Ying, L., Pang, P., & Ji, W. (2020). Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology*, 296(2), E115-E117.
- Fang, Y., Zhang, H., Xie, J., Lin, M., Ying, L., Pang, P., & Ji, W. (2020). Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology*, 296(2), E115-E117.
- Fillmore, N. R., La, J., Szalat, R. E., Tuck, D. P., Nguyen, V., Yildirim, C., ... & Munshi, N. C. (2021). Prevalence and outcome of COVID-19 infection in cancer patients: a national Veterans Affairs study. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 113(6), 691-698.
- Freddie B, Mathieu L, Hyuna S et al., (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 74:229–263.
- Goyal, A., Gadara, C., Patel, H., Antani, M., & Suthar, N. (2021). Trends of variation of the laboratory parameters during the course of COVID-19 illness. *Asian Journal of Medical Sciences*, 12(12), 9-16.
- Goyal, P., Choi, J. J., Pinheiro, L. C., Schenck, E. J., Chen, R., Jabri, A., ... & Safford, M. M. (2020). Clinical characteristics of COVID-19 in New York city. *New England Journal of Medicine*, 382(24), 2372-2374.
- Griffin, I., Kundalia, R., Steinberg, B., Prodigios, J., Verma, N., Hochhegger, B., & Mohammed, T. L. (2024, August). Evaluating Acute Pulmonary Changes of Coronavirus 2019: Comparative Analysis of the Pertinent Modalities. In *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* (Vol. 45, No. 4, pp. 288-297). WB Saunders.

- Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X., ... & Zhong, N. S. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*, 382(18), 1708-1720.
- Henry, B. M., Cheruiyot, I., Vikse, J., Mutua, V., Kipkorir, V., Benoit, J., ... & Lippi, G. (2020). Lymphopenia and neutrophilia at admission predicts severity and mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, 91(3), e2020008.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497-506.
- Isik, G. C., Tandogan, M., Safak, T., & Cevik, Y. (2020). Retrospective Analyses of Frequent Emergency Department Users. *Eurasian Journal of Emergency Medicine*, 19(2), 89-94.
- İşıkber C., (2019). Onkolojik Acillerin Acil Servise Başvuru Sıklığının Değerlendirilmesi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği, Uzmanlık Tezi.
- Ji, W., Huh, K., Kang, M., Hong, J., Bae, G. H., Lee, R., ... & Jung, J. (2020). Effect of underlying comorbidities on the infection and severity of COVID-19 in Korea: a nationwide case-control study. *Journal of Korean medical science*, 35(25).
- Johannesen, T. B., Smeland, S., Aaserud, S., Buanes, E. A., Skog, A., Ursin, G., & Helland, Å. (2021). COVID-19 in cancer patients, risk factors for disease and adverse outcome, a population-based study from Norway. *Frontiers in oncology*, 11, 652535.
- Karaali, R., Sak, K., Uygur, A., Hakyemez, F. S., Yıldız-Kaya, S., & Tabak, F. (2023a). Bağışıklığı Baskılanmış Hastalarda COVID-19 Enfeksiyonuna Bağlı Morbidite ve Mortalite: Hangi Faktörler Etkili? *Klimik Journal/Klimik Dergisi*, 36(3).
- Karaali, R., Sak, K., Uygur, A., Hakyemez, F. S., Yıldız-Kaya, S., & Tabak, F. (2023b). Morbidity and mortality in immunocompromised COVID-19 patients: which factors are responsible?
- Karacan, A., Aksoy, Y. E., & Öztürk, M. H. (2021). The radiological findings of COVID-19. *Turkish journal of medical sciences*, 51(7), 3327-3339.
- Karimov, Z., Huseynova, G., Kiriş, H., Tongel, C., Aliyeva, A., Soyer, N., ... & Taşbakan, M. S. (2024). The clinical presentation and outcomes of COVID-19 in immunocompromised hosts in comparison to comorbid and immunocompetent patients: retrospective study of 384 cases. *Ege Tıp Dergisi*, 63(2), 192-198.
- Kellum, J. A., Nadim, M. K., & Forni, L. G. (2020). Sepsis-associated acute kidney injury: is COVID-19 different?. *Kidney International*, 98(6), 1370-1372.
- Khatami, F., Saatchi, M., Zadeh, S. S. T., Aghamir, Z. S., Shabestari, A. N., Reis, L. O., & Aghamir, S. M. K. (2020). A meta-analysis of accuracy and sensitivity of chest CT and RT-PCR in COVID-19 diagnosis. *Scientific reports*, 10(1), 22402.
- Khorasanizadeh, F., Kaviani, S., Salamroudi, S., Seyyedsalehi, M. S., Gity, M., & Zendehtdel, K. (2023). Role of chest CT scan in patients with preexisting cancer and COVID-19 pneumonia. *BMC Medical Imaging*, 23(1), 27.
- Kılıçaslan, İ., Bozan, H., Oktay, C., & Göksu, E. (2005). Türkiye’de acil servise başvuran hastaların demografik özellikleri. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*, 5(1), 5-13.

- Kış, N., Erok, B., Tunç, M. K., Yıldız, H. K., Şimşek, F., & Önder, H. (2022). Clinical and Radiological Findings of COVID-19 Pneumonia in Immunodeficient Patients: A Single Center Retrospective Analysis. *European Archives of Medical Research*, 38(3).
- Kim, K., & Kim, J. (2020). A work-relatedness assessment in epidemiological case investigation of occupational cancers: I. Principles. *Annals of Occupational and Environmental Medicine*, 32, e30.
- Koo, M. M., Swann, R., McPhail, S., Abel, G. A., Elliss-Brookes, L., Rubin, G. P., & Lyratzopoulos, G. (2020). Presenting symptoms of cancer and stage at diagnosis: evidence from a cross-sectional, population-based study. *The Lancet Oncology*, 21(1), 73-79.
- Kucirka, L. M., Lauer, S. A., Laeyendecker, O., Boon, D., & Lessler, J. (2020). Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction–based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Annals of internal medicine*, 173(4), 262-267.
- Kuderer, N. M., Choueiri, T. K., Shah, D. P., Shyr, Y., Rubinstein, S. M., Rivera, D. R., ... & Loaiza-Bonilla, A. (2020). Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. *The Lancet*, 395(10241), 1907-1918.
- Kurt Sr, B. F., Güven, O., Selçuk, H., & Kurt Jr, B. F. (2023). The effect of the COVID-19 pandemic on emergency department (ED) admissions in the only hospital of City Center ED. *Cureus*, 15(9).
- Kyala, N. J., Mboya, I., Shao, E., Sakita, F., Kilonzo, K. G., Shirima, L., ... & Lyamuya, F. (2025). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic indicator in COVID-19: Evidence from a northern tanzanian cohort. *PloS one*, 20(1), e0300231.
- Lee, J. E., Kim, J., Hwang, M., Kim, Y. H., Chung, M. J., Jeong, W. G., & Jeong, Y. J. (2024). Clinical and imaging characteristics of SARS-CoV-2 breakthrough infection in hospitalized immunocompromised patients. *Korean Journal of Radiology*, 25(5), 481.
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., ... & Feng, Z. (2020). Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. *New England journal of medicine*, 382(13), 1199-1207.
- Liang, H., & Acharya, G. (2020). Novel corona virus disease (COVID-19) in pregnancy: What clinical recommendations to follow?.
- Liu, C., Zhao, Y., Okwan-Duodu, D., Basho, R., & Cui, X. (2020). COVID-19 in cancer patients: risk, clinical features, and management. *Cancer biology & medicine*, 17(3), 519-527.
- Liu, D., Yin, X., Wang, H., Xing, L., Li, P., Wei, H., ... & Li, Z. (2025). Prognostic risk factors of pneumonia associated with COVID-19 in patients with lymphoma. *Frontiers in Oncology*, 14, 1504809.
- Lo, H. Y., Chaou, C. H., Chang, Y. C., Ng, C. J., & Chen, S. Y. (2021). Prediction of emergency department volume and severity during a novel virus pandemic: Experience from the COVID-19 pandemic. *The American journal of emergency medicine*, 46, 303-309.
- Lu, J., Peng, J., Xiong, Q., Liu, Z., Lin, H., Tan, X., ... & Ke, C. (2020). Clinical, immunological and virological characterization of COVID-19 patients that test re-positive for SARS-CoV-2 by RT-PCR. *EBioMedicine*, 59.

- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., ... & Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The lancet*, 395(10224), 565-574.
- Memikoğlu, O., & Genç, V. (2020). COVID-19. E-Kitap, Ankara Üniversitesi Basımevi: Ankara, 13. Kitap bölümü: Mikrobiyolojik Tanı Yöntemleri Öğr. Gör. Duygu Öcal, Öğr. Gör. Sedat Vezir, Prof. Dr. Zeynep Ceren Karahan
- Meng, Y., Lu, W., Guo, E., Liu, J., Yang, B., Wu, P., ... & Chen, G. (2020). Cancer history is an independent risk factor for mortality in hospitalized COVID-19 patients: a propensity score-matched analysis. *Journal of hematology & oncology*, 13, 1-11.
- Moreno, G., Carbonell, R., Bodí, M., & Rodríguez, A. (2021). Systematic review of the prognostic utility of D-dimer, disseminated intravascular coagulation, and anticoagulant therapy in COVID-19 critically ill patients. *Medicina Intensiva (English Edition)*, 45(1), 42-55.
- Nash, P., Kerschbaumer, A., Dörner, T., Dougados, M., Fleischmann, R. M., Geissler, K., ... & Smolen, J. S. (2021). Points to consider for the treatment of immune-mediated inflammatory diseases with Janus kinase inhibitors: a consensus statement. *Annals of the rheumatic diseases*, 80(1), 71-87.
- Nicole, H., Reddy, C. T., Vegivinti, M., Mehta, J., Thurnham, A., Mebane, J. M., ... & Kallmes, T. N. (2023). Mortality of COVID-19 in patients with hematological malignancies versus solid tumors: a systematic literature review and meta-analysis. *Clinical and Experimental Medicine*, 23, 1945-1959.
- Oran, D. P., & Topol, E. J. (2020). Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection: a narrative review. *Annals of internal medicine*, 173(5), 362-367.
- Özdemir, S., & Algin, A. (2021). Evaluation of the ability of the C-reactive protein-to-albumin ratio to predict short-term mortality in patients with COVID-19. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*, 18(6), 35-39.
- Park, S. E. (2020). Epidemiology, virology, and clinical features of severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2; Coronavirus Disease-19). *Clinical and experimental pediatrics*, 63(4), 119.
- Passaro, A., Bestvina, C., Velez, M. V., Garassino, M. C., Garon, E., & Peters, S. (2021). Severity of COVID-19 in patients with lung cancer: evidence and challenges. *Journal for immunotherapy of cancer*, 9(3), e002266.
- Patil, M., Singh, S., Henderson, J., & Krishnamurthy, P. (2021). Mechanisms of COVID-19-induced cardiovascular disease: Is sepsis or exosome the missing link?. *Journal of cellular physiology*, 236(5), 3366-3382.
- Pourbagheri-Sigaroodi, A., Bashash, D., Fateh, F., & Abolghasemi, H. (2020). Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clinica chimica acta*, 510, 475-482.
- Prescott, H. C., & Girard, T. D. (2020). Recovery from severe COVID-19: leveraging the lessons of survival from sepsis. *Jama*, 324(8), 739-740.
- Prozan, L., Shusterman, E., Ablin, J., Mitelpunkt, A., Weiss-Meilik, A., Adler, A., ... & Kehat, O. (2021). Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in COVID-19 compared with Influenza and respiratory syncytial virus infection. *Scientific reports*, 11(1), 21519.

- Radiology, A. C. O. (2020). ACR recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID-19 infection. American College of Radiology: Reston, VA, USA.
- Rello, J., Valenzuela-Sánchez, F., Ruiz-Rodriguez, M., & Moyano, S. (2017). Sepsis: a review of advances in management. *Advances in therapy*, 34, 2393-2411.
- Roel, E., Pistillo, A., Recalde, M., Fernández-Bertolín, S., Aragon, M., Soerjomataram, I., ... & Duarte-Salles, T. (2022). Cancer and the risk of coronavirus disease 2019 diagnosis, hospitalisation and death: a population-based multistate cohort study including 4 618 377 adults in Catalonia, Spain. *International Journal of Cancer*, 150(5), 782-794.
- Satış, H., Özger, H. S., Yıldız, P. A., Hızıl, K., Gulbahar, Ö., Erbaş, G., ... & Tufan, A. (2021). Prognostic value of interleukin-18 and its association with other inflammatory markers and disease severity in COVID-19. *Cytokine*, 137, 155302.
- Seitz, H. K., & Stickel, F. (2007). Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis. *Nature Reviews Cancer*, 7(8), 599-612.
- Shao, J. M., Ayuso, S. A., Deerenberg, E. B., Elhage, S. A., Augenstein, V. A., & Heniford, B. T. (2020). A systematic review of CT chest in COVID-19 diagnosis and its potential application in a surgical setting. *Colorectal disease*, 22(9), 993-1001.
- Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Emergence, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of advanced research*, 24, 91-98.
- Simpson S, Kay FU, Abbara S et al. Radiological Society of North America expert consensus statement on reporting chest CT findings related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *J Thorac Imaging* 2020; 35: 219–27
- Song, F., Shi, N., Shan, F., Zhang, Z., Shen, J., Lu, H., ... & Shi, Y. (2020). Emerging 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology*, 295(1), 210-217.
- Su, S., Wong, G., Shi, W., Liu, J., Lai, A. C., Zhou, J., ... & Gao, G. F. (2016). Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends in microbiology*, 24(6), 490-502.
- Suh, H. J., Kim, D. H., Heo, E. Y., Lee, H. W., Lee, J. K., Lee, C. S., ... & Park, S. W. (2020). Clinical characteristics of COVID-19: clinical dynamics of mild severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection detected by early active surveillance. *Journal of Korean medical science*, 35(32).
- Şahin, H., Bıçakçı, S., Erdem, M. N., Bıçakçı, N., Çetin, M., Örün, S., & Yanıker, R. M. (2022). Acil Servise Başvuran Onkolojik Tanılı Hastaların Demografik İncelenmesi.
- Taplitz, R. A., Kennedy, E. B., Bow, E. J., Crews, J., Gleason, C., Hawley, D. K., ... & Flowers, C. R. (2018). Outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology and Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology*, 36(14), 1443-1453.
- Te Marvelde, L., Whitfield, A., Shepherd, J., Read, C., Milne, R. L., & Whitfield, K. (2020). Epidemiology of sepsis in cancer patients in Victoria, Australia: a population-based study using linked data. *Australian and New Zealand journal of public health*, 44(1), 53-58.

- Tekin, S., & Demirtürk, N. (2021). COVID-19: Hastalığı Artıran Risk Faktörleri ve Skoring. *Klinik Journal/Klinik Dergisi*, 34(3).
- Topcu, H., & Arik, Y. E. (2022). The importance of D-dimer, ferritin, CRP and lymphocyte values in determining mortality in COVID-19 disease in Turkey. *Clin. lab*, 68, 2274-2280.
- Ulloque-Badaracco, J. R., Ivan Salas-Tello, W., Al-kassab-Córdova, A., Alarcón-Braga, E. A., Benites-Zapata, V. A., Maguiña, J. L., & Hernandez, A. V. (2021). Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Practice*, 75(11), e14596.
- Uzum, Y., Turkkan, E., UZUM, Y., & TURKKAN, E. (2023). Predictivity of CRP, albumin, and CRP to albumin ratio on the development of intensive care requirement, mortality, and disease severity in COVID-19. *Cureus*, 15(1).
- Venegas-Ramírez, J., Mendoza-Cano, O., Trujillo, X., Huerta, M., Ríos-Silva, M., Lugo-Radillo, A., ... & Murillo-Zamora, E. (2024). Sex differences in pneumonia risk during COVID-19 in Mexico. *Scientific Reports*, 14(1), 27962.
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., ... & Peng, Z. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*, 323(11), 1061-1069.
- Wang, J., Zhang, J., Tu, Y., Zhou, X., Huang, H., Shao, L., ... & Ge, M. (2020). Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a single-center experience from Wuhan. *Journal of Cancer*, 11(21), 6243.
- Wang, J., Zhang, S. X., Na, J. R., Zhang, L. L., Zhang, Y. H., Chu, J. J., ... & Zhou, W. (2022). A comparative study of virus nucleic acid re-positive and non-re-positive patients infected with SARS-CoV-2 Delta variant strain in the Ningxia Hui Autonomous Region. *Frontiers in Public Health*, 10, 1023797.
- Williams, M. D., Braun, L. A., Cooper, L. M., Johnston, J., Weiss, R. V., Qualy, R. L., & Linde-Zwirble, W. (2004). Hospitalized cancer patients with severe sepsis: analysis of incidence, mortality, and associated costs of care. *Critical care*, 8, 1-8.
- Williamson, E. J., Walker, A. J., Bhaskaran, K., Bacon, S., Bates, C., Morton, C. E., ... & Goldacre, B. (2020). Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*, 584(7821), 430-436.
- Woodworth, K. R. (2020). Birth and infant outcomes following laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection in pregnancy—SET-NET, 16 jurisdictions, March 29–October 14, 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69.
- World Health Organization. (2021). Guidelines for the clinical management of severe illness from influenza virus infections. World Health Organization.
- World Health Organization. (2024). COVID-19 Epidemiological Update. Special Edition 174 published 24 December 2024. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/emergencies/20241224_covid-19_epi_update_special-edition.pdf?sfvrsn=b0a6ddaf_1&download=true
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*, 323(13), 1239-1242.

- Yu, J., Ouyang, W., Chua, M. L., & Xie, C. (2020). SARS-CoV-2 transmission in cancer patients of a tertiary hospital in Wuhan. *MedRxiv*, 2020-02.
- Yüce, M., Filiztekin, E., & Özkaya, K. G. (2021). COVID-19 diagnosis—A review of current methods. *Biosensors and Bioelectronics*, 172, 112752.
- Zavalaga-Zegarra, H. J., Palomino-Gutierrez, J. J., Ulloque-Badaracco, J. R., Mosquera-Rojas, M. D., Hernandez-Bustamante, E. A., Alarcon-Braga, E. A., ... & Hernandez, A. V. (2022). C-reactive protein-to-albumin ratio and clinical outcomes in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 7(8), 186.
- Zhai, P., Ding, Y., Wu, X., Long, J., Zhong, Y., & Li, Y. (2020). The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *International journal of antimicrobial agents*, 55(5), 105955.
- Zhang, L., Zhu, F., Xie, L., Wang, C., Wang, J., Chen, R., ... & Zhou, M. (2020). Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Annals of oncology*, 31(7), 894-901.
- Zhang, L., Zhu, F., Xie, L., Wang, C., Wang, J., Chen, R., ... & Zhou, M. (2020). Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China. *Annals of oncology*, 31(7), 894-901.
- Zhao, S., Lin, Q., Ran, J., Musa, S. S., Yang, G., Wang, W., ... & Wang, M. H. (2020). Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *International journal of infectious diseases*, 92, 214-217.
- Zhou Z, Guo D, Li C et al. Coronavirus disease 2019: Initialchest CT findings. *Eur Radiol* 2020; 30: 4398–406.
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*, 395(10229), 1054-1062

EKLER

EK-1: Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurul Onayı (1sayfa)

6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu (KVKK) kapsamında ilgili belge kaldırılmıştır.



EK-2: Kırklareli İl Sağlık Müdürlüğü’nden alınan izin belgesi (3 sayfa)

6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu (KVKK) kapsamında ilgili belge kaldırılmıştır.



