



T.C.
BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN COVID-19
HASTALARINDA NUTRİSYONEL DESTEĞİN
YAŞAM SÜREÇLERİNE ETKİSİ

Dyt. İbrahim Halil BAĞIŞ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Fatma ÇELİK

Nisan, 2021



T.C.
BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
BESLENME VE DİYETETİK YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN COVID-19
HASTALARINDA NUTRİSYONEL DESTEĞİN
YAŞAM SÜREÇLERİNE ETKİSİ

Dyt. İbrahim Halil BAĞIŞ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Fatma ÇELİK

Nisan, 2021

T.C.
BİRÜNİ ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
YÜKSEKLİSANS TEZ ONAY SAYFASI

Anabilim Dalı : Beslenme ve Diyetetik

Program : Beslenme ve Diyetetik

Öğrencinin;

Adı ve Soyadı : İbrahim Halil BAĞIŞ

Öğrenci No : 190807005

Danışman : Prof. Dr. Fatma ÇELİK

Biruni Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalında İbrahim Halil BAĞIŞ tarafından hazırlanan "Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan COVID-19 Hastalarının Nutrisyonel Desteğin Yaşam Süreçlerine Etkisi" adlı tez çalışması jüri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 06 /05 /2021

Jüri Üyesinin Unvanı, Adı, Soyadı	Çalıştığı Kurum	İmza
Prof. Dr. Fatma ÇELİK	Biruni Üniversitesi	
Prof. Dr. Emine AKAL YILDIZ	Doğu Akdeniz Üniversitesi	
Doç. Dr. Meltem SOYLU	Biruni Üniversitesi	

Biruni Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca bu tez jüri tarafından onaylanmış ve Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Leman ŞENTURAN
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tezin bana ait olduğunu, tüm aşamalarında etik dışı davranışımın olmadığını, içinde yer alan bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, kullanmış olduğum bütün bilgilere kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin yürütülmesi ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dyt. İbrahim Halil BAĞIŞ

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle yoluma ışık tutan, tezimin planlanması ve yürütülmesi sürecinde desteğini esirgemeyen, çok kıymetli hocam ve tez danışmanım, Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölüm Başkanı **Prof. Dr. Sayın Fatma ÇELİK'e**,

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum, çok değerli hocam **Doç. Dr. Sayın Meltem SOYLU'ya**,

Katkılarından dolayı **Biruni Üniversite Hastanesi Başhekimliği'ne** ve sevgili meslektaşım **Öğr. Gör. Harun BULUT'a**,

Varlıklarıyla hayatıma değer katan müstakbel meslektaşlarıma,

Hayatım boyunca aldığım tüm kararlarda sevgileri ve destekleriyle yanımda olan canım aileme gönülden teşekkür ederim.

Dyt. İbrahim Halil BAĞIŞ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
İÇ KAPAK	
ONAY SAYFASI	
BEYAN	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
SİMGE/SEMBOL VE KISALTMALAR LİSTESİ	viii
TABLolar LİSTESİ	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiv
TÜRKÇE ÖZET ve ANAHTAR KELİMELEr	xv
İNGİLİZCE ÖZET ve ANAHTAR KELİMELEr	xvi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Yeni Nesil Koronavirüs: COVID-19	3
2.1.1. Epidemiyoloji	3
2.1.2. Patofizyoloji	4
2.1.3. Vücut Fonksiyonları Üzerine Etkisi	6
2.1.3.1. Solunum	6
2.1.3.2. Böbrekler	6
2.1.3.3. Karaciğer	7
2.1.3.4. Kardiyovasküler Sistem	7
2.1.3.5. Gastrointestinal Sistem	8
2.1.3.6. Endokrin Sistem	8
2.1.3.7. Kas-İskelet Sistemi	9
2.1.3.8. Dermatolojik	9
2.1.3.9. Nörolojik Sistem	9

2.1.3.10. Hematolojik Sistem.....	10
2.2. COVID-19 Hastalarında Malnütrisyon ve Ağırlık Kaybı.....	11
2.3. Bağışıklık Sistemi, Beslenme ve COVID-19.....	12
2.3.1. Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan COVID-19 Hastalarında Nütrisyon Tedavisi.....	13
2.3.1.1. Enerji, Makro ve Mikro Besin Ögesi Gereksinimleri.....	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. Araştırmanın Amacı ve Türü.....	19
3.2. Araştırma İzinleri.....	19
3.3. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman.....	19
3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi.....	19
3.4.1. Araştırmadan Dışlama Kriterleri.....	19
3.5. Veri Toplama Araçları.....	20
3.6. Veri Toplama Yöntemi.....	21
3.7. Verilerin İstatistiksel Analizi.....	21
4. BULGULAR.....	23
4.1. Tanımlayıcı Özellikler.....	23
4.2. Beden Kütle İndeksi.....	29
4.3. Diürez Durumu.....	31
4.4. Nütrisyonel Tedavi.....	36
4.5. C Vitamini Desteği.....	57
4.6. Kümeleme Analizi (Cluster Analysis).....	68
4.7. Yaş Gruplarına Göre Dağılımlar.....	74
5. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER.....	80
5.1. Tartışma.....	80
5.1.1. Sağ Kalım Risk Faktörleri.....	80
5.1.2. Biyokimyasal Parametreler.....	86

5.1.3. C Vitamini Desteği.....	87
5.1.4. Nütrisyonel Tedavi.....	89
5.2. Sonuç ve Öneriler.....	94
6. KAYNAKLAR	98
7. EKLER.....	121
Ek-1. Etik Kurul Onay Belgesi	121
Ek-2. Kurum İzin Belgesi	122
Ek-3. Veri Toplama Formu	123
Ek-4: Nütrisyon Ürünleri	124
Ek-5. Biyokimyasal Parametrelere Ait Referans Değerler	125
8. ÖZGEÇMİŞ	126
9. İNTİHAL RAPORU	127

SİMGE/SEMBOL VE KISALTMALAR LİSTESİ

χ^2	Ki-kare
$\bar{X}$	Aritmetik Ortalama
aPTT	Tromboplastin Zamanı
ACE2	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2
AKI	Akut Böbrek Yetmezliği
ALT	Alanin Aminotransferaz
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome - Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
AST	Aspartat Aminotransferaz
AUC	Area Under Curve - Eğri Altında Kalan Alan
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BTA	British Thyroid Association - İngiliz Tiroid Derneği
CDC	Centers for Disease Control and Prevention - Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri
CI	Confidence Interval - Güven Aralığı
CO ₂	Karbondioksit
CONUT	Controlling Nutritional Status - Beslenme Durumunu Kontrol Etme
COVID-19	Koronavirüs hastalığı 2019 veya SARS-CoV-2
CRP	C-reaktif Protein
DHA	Dokosahekzaenoik Asit
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation - Yaygın İntravasküler Koagülopati
DM	Diabetes Mellitus

EN	Enteral Nütrisyon
EPA	Eikozapentaenoik Asit
EPNTUH	Nütrisyon Tedavisi Uygulanmış Hastalar (n=17)
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism - Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği
FiO ₂	Alınan Havanın Oksijen Yüzdesi
GI	Gastrointestinal
GLIM	Global Leadership Initiative on Malnutrition - Malnütrisyonu Yönelik Küresel Liderlik Girişimi
GNRI	Geriatric Nutritional Risk Index - Geriatrik Beslenme Risk İndeksi
HCO ₃	Bikarbonat
IL	İnterlökin
IV	İntravenöz
kkal	Kilokalori
KN	Kesme Noktası 1601,4 kkal/gün
LDH	Laktat Dehidrojenaz
MERS-CoV	Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus - Orta Doğu Solunum Sendromu-Koronavirüs
MNA	Mini Nutritional Assessment - Mini Nütrisyonel Değerlendirme
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool - Malnütrisyon Universal Tarama Aracı
NF-κB	Nükleer faktör kappa B
NRS-2002	Nutritional Risk Screening-2002 - Nütrisyonel Risk Tarama-2002
NTUH	Nütrisyonel Tedavi Uygulanamayan Hastalar (n=26)

NUTRIC	The Nutrition Risk in Critically ill - Kritik Hastalarda Beslenme Riski
PaO ₂	Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
PCO ₂	Karbondioksitin Kısmi Basıncı
PT	Protrombin Zamanı
PN	Parenteral Nütrisyon
RS	Refeeding Syndrome - Yeniden Beslenme Sendromu
SARS-CoV	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus - Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü
SD	Standart Sapma
SOFA	Sepsis Related Organ Failure Assessment - Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi
TDD	Türkiye Diyetisyenler Derneği
TNF- α	Tümör Nekroz Faktörü- α
VA	Vücut Ağırlığı
VTE	Venöz Tromboembolizm
WBC	Beyaz Kan Hücresi veya Lökosit
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
Xort	Ortanca
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo No	Tablo Adı	Sayfa No
Tablo 4.1.1.	Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri.....	24
Tablo 4.1.2.	Tanımlayıcı Özellikler Arasındaki İlişki.....	25
Tablo 4.1.3.	Serum Biyokimyasal Bulgulara Ait Normallik Testi.....	26
Tablo 4.1.4.	Serum Biyokimyasal Bulgular ile Sağ Kalım Durumlarının Karşılaştırılması	27
Tablo 4.2.1.	Beden Kütle İndeksi ile Nutrisyonel Tedavi, Hastane Yatış Süresi ve Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması	29
Tablo 4.2.2.	Beden Kütle İndeksine Göre Nutrisyonel Tedavi ile Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması	30
Tablo 4.3.1.	Diürez Durumu ile Uygulanan Nutrisyonel Tedavinin Karşılaştırılması	31
Tablo 4.3.2.	Diürez Durumu ile Hastane Yatış Süresinin Karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.3.3.	Diürez Durumu ile Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması.....	35
Tablo 4.4.1.	Nutrisyonel Tedavi ile Hastane Yatış Süresinin Karşılaştırılması.....	38
Tablo 4.4.2.	NTUH'un Tanımlayıcı Özellikleri ile Sağ Kalım Durumlarının Karşılaştırılması	39
Tablo 4.4.3.	EPNTUH'un Tanımlayıcı Özellikleri ile Sağ Kalım Durumlarının Karşılaştırılması	40
Tablo 4.4.4.	EPNTUH'a ait ROC Eğrisi Analizi Sonuçları (Serum CRP'nin Sağ Kalım Üzerine Etkisi)	42
Tablo 4.4.5.	Günlük Enerji Alım Miktarı ile Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması	43
Tablo 4.4.6.	Günlük Enerji Alım Miktarının Sağ Kalım Üzerine Etkisini Gösteren ROC Eğrisi Analizi Sonuçları.....	45
Tablo 4.4.7.	KN'ye Göre Günlük Enerji Alım Miktarı ile Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması	46
Tablo 4.4.8.	Nutrisyonel Tedavi ile Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması.....	47
Tablo 4.4.9.	Sağ Kalım Durumuna Göre Nutrisyonel Tedavi ile Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması	48

Tablo 4.4.10. Enteral-Parenteral Nütrisyon Tedavisinde Kullanılan Ürünler ile Hastane Yatış Süresinin Karşılaştırılması.....	50
Tablo 4.4.11. Bir Arada Kullanılan Enteral Nütrisyon Ürünleri ile Hastane Yatış Süresinin Karşılaştırılması	51
Tablo 4.4.12. Enteral-Parenteral Nütrisyon Tedavisinde Kullanılan Ürünler ile Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması	52
Tablo 4.4.13. Bir Arada Kullanılan Enteral Nütrisyon Ürünleri ile Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması	53
Tablo 4.4.14. Enteral-Parenteral Nütrisyon Ürünleri ile Hastane Yatış Süresi ve Sağ Kalım Arasındaki İlişki	54
Tablo 4.4.15. Nütrisyonel Tedavi Uygulanan Hastaların Serum Biyokimyasal Bulguları ile Sağ Kalım Durumlarının Karşılaştırılması	55
Tablo 4.5.1. C Vitamini Desteği ile Hastane Yatış Süresi ve Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması	59
Tablo 4.5.2. Cinsiyete Göre C Vitamini Desteği ile Hastane Yatış Süresi ve Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması	60
Tablo 4.5.3. Yaş Grupları İçerisinde C Vitamini Desteği ile Hastane Yatış Süresi ve Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması	61
Tablo 4.5.4. Yaş Gruplarına Göre C Vitamini Desteği ile Hastane Yatış Süresi ve Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması	62
Tablo 4.5.5. C Vitamini Desteği Verilen Hastaların Serum Biyokimyasal Bulgularının Yaş Gruplarına Göre Karşılaştırılması	63
Tablo 4.5.6. C Vitamini Desteği Verilmeyen Hastaların Serum Biyokimyasal Bulgularının Yaş Gruplarına Göre Karşılaştırılması	64
Tablo 4.5.7. C Vitamini Desteği ile Serum Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırılması (<65 Yaş)	65
Tablo 4.5.8. C Vitamini Desteği ile Serum Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırılması (≥65 Yaş)	66
Tablo 4.6.1. Kümelerin Dağılımı	69
Tablo 4.6.2. Küçük Kümede Yer Alan Hastalara Ait Özelliklerin Önem Tahmin Dereceleri	70
Tablo 4.6.3. Büyük Kümede Yer Alan Hastalara Ait Özelliklerin Önem Tahmin Dereceleri	71

Tablo 4.6.4. Serum Biyokimyasal Bulguları ve Beden Kütle İndeksi Önem Tahmin Dereceleri	73
Tablo 4.7.1. Sağ Kalım Durumu ile Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımları	74
Tablo 4.7.2. Hastane Yatış Süresi ile Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımları	76
Tablo 4.7.3. Nütrisyon Ürünleri ile Hastane Yatış Süresinin Karşılaştırılması ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımları	78
Tablo 4.7.4. Nütrisyon Ürünleri ile Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	79



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No	Şekil Adı	Sayfa No
Şekil 2.1.2.1.	COVID-19 Yaygın Komplikasyonları.....	5
Şekil 2.3.1.1.	COVID-19 Hastaları İçin Yoğun Bakım Ünitesinde Nutrisyon Destek Protokolü.....	13
Şekil 3.4.1.	Örnekleme Diyagramı	20
Şekil 4.3.1.	Diürez Durumu ile Hastane Yatış Süresi Grafiği	32
Şekil 4.3.2.	Diürez Durumu ile Sağ Kalım Grafiği	34
Şekil 4.4.1.	Nutrisyonel Tedavi Uygulanma Durumu ile Sağ Kalım Grafiği.....	36
Şekil 4.4.2.	Sağ Kalım ile Nutrisyonel Tedavi Uygulanma Durumu Grafiği.....	37
Şekil 4.4.3.	EPNTUH’da Serum CRP’nin Sağ Kalım Üzerine Etkisini Gösteren ROC Eğrisi	41
Şekil 4.4.4.	Günlük Enerji Alım Miktarının Sağ Kalım Üzerine Etkisini Gösteren ROC Eğrisi	44
Şekil 4.5.1.	C Vitamini Desteği Verilme Durumu ile Hastane Yatış Süresi Grafiği .	57
Şekil 4.5.2.	C Vitamini Desteği Verilme Durumu ile Sağ Kalım Grafiği	58
Şekil 4.6.1.	İki Aşamalı Kümeleme Analizi ile Oluşturulan Kümeler	68
Şekil 4.6.2.	Hastalara Ait Önem Tahmin Derecesi Yüksek Özelliklerin Grafiği	72

TÜRKÇE ÖZET ve ANAHTAR KELİMELELER

Bağış İ. (2021), Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan COVID-19 Hastalarında Nutrisyonel Desteğin Yaşam Süreçlerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Biruni Üniversitesi Lisansüstü Enstitüsü, İstanbul.

COVID-19 pandemisi, 21. yüzyılın ilk çeyreğine damgasını vuran ve tüm dünyayı etkisi altına alan bir salgın haline gelmiştir. Henüz spesifik bir tedavisi bulunmayan ve sağlık sistemine aşırı yük getiren COVID-19, klinik ve yoğun bakım ünitelerinde yatak kapasitelerinin dolmasına, mortalite oranlarında hızlı ve ivmeli yükselişe sebep olmuştur. Yapılan bu araştırmada, bu süreçte COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde yatan hastalara uygulanan nutrisyonel desteğin, yaşam süreçleri üzerine etkilerini incelemek amaçlanmıştır. Bir vakıf üniversitesi hastanesinin YBÜ'nde yatan 130 hastaya ait verilerle retrospektif olarak gerçekleştirilen bu araştırmada; hastalık öyküsü, anamnez, antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler ve nutrisyonel desteklerin yaşam süreçlerine etkileri sorgulanmıştır. Yaş ortancası 73 yıl (26-96 yıl) ve hastane yatış süresi ortancası 8 gün (1-64 gün) olan hastaların; %47,7'si kadın, %52,3'ü erkektir. Hastaların %91,5'inde bir veya daha fazla komorbidite, %33,1'inde ise diürezin yetersiz olduğu belirlenmiştir. Hastaların %10,8'i haliyle taburcu edilmiş, %64,6'sı (45 erkek, 39 kadın) ise hayatını kaybetmiştir. Hastaların %59,2'sine intravenöz C vitamini desteği verilmiş, sağ kalım üzerinde olumlu etkisi olmadığı ($p>0,05$); özellikle erkeklerde olumsuz etkiye sebep olduğu bulunmuştur ($p=0,034$). Ayrıca, beden kütle indeksinin sağ kalım için risk oluşturmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Hastaların %21,5'ine oral, %54,6'sına enteral-parenteral nutrisyon tedavisi uygulanmış; nutrisyon tedavisinin sağ kalım üzerinde önemli etkisinin olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Benzer şekilde, serum CRP ($p=0,031$), total protein ve albümin düzeyinin sağ kalım için önemli belirleyiciler olabileceği bulunmuştur. Morbidite ve mortalite insidansı yüksek olan COVID-19'da; erken ve sürekli nutrisyon taraması, optimal nutrisyon tedavisini kapsayan yoğun bakım desteği ve hastalık şiddetiyle ilişkili demografik, klinik ve laboratuvar bulguların anlaşılması için daha kapsamlı çalışmalar yapılması, geliştirilecek tedavi modelleri için ışık tutacaktır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, C vitamini, diürez, nutrisyon desteği, yoğun bakımda beslenme.

İNGİLİZCE ÖZET ve ANAHTAR KELİMELER

Bağış İ. (2021), The Effect of Nutritional Support on Life Processes of Hospitalized Patients With COVID-19 in The Intensive Care Unit. Master Thesis, Biruni University Graduate Institute, Istanbul.

The COVID-19 pandemic has become an epidemic that started abruptly in the first quarter of the 21st century and affected the whole world. COVID-19, which does not have a specific treatment yet and puts an excessive burden on the health system, has caused the filling of bed capacities in clinical and intensive care units and a rapid and accelerated increase in mortality rates. In this study, it is aimed to examine the effects of nutritional support applied to patients hospitalized in the intensive care unit (ICU) with the diagnosis of COVID-19 on their life processes. In this retrospective study conducted with the data of 130 patients hospitalized in the ICU of a foundation university hospital; the effects of medical history, anamnesis, anthropometric measurements, biochemical parameters and nutritional supports on life processes were questioned. Patients with a median age of 73 (26-96) years and a median hospital stay of 8 (1-64) days; 47.7% are women and 52.3% are men. It is determined that 91.5% of the patients had one or more co-morbidity, and the 33.1% had insufficient diuresis. 10.8% of the patients were discharged and 64.6% of them (45 men, 39 women) have lost their lives. Intravenous vitamin C supplement was provided for 59.2% of the patients, it is shown that it had no positive effect on survival rates ($p>0.05$), it has been observed to cause negative effects especially in men ($p=0.034$). In addition, the body mass index was observed to pose no risk for survival ($p>0.05$). 21.5% of the patients were able to be fed orally and 54.6% of them received enteral-parenteral nutritional therapy, finally, it has been found that nutritional therapy has a significant effect on survival ($p<0.001$). Similarly, serum CRP ($p=0.031$), total protein and albumin are found to be important markers for survival rates. About COVID-19, which has a high incidence of morbidity and mortality; conducting more comprehensive studies to understand demographic, clinical and laboratory findings associated with early and continuous nutritional screening, intensive care support including optimal nutritional therapy and disease severity will shed light on the treatment models to be developed.

Keywords: COVID-19, diuresis, nutrition in intensive care, nutritional support, vitamin C.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde bildirilmiş ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından pandemi ilan edildiğinden beri, dünya çapında çok sayıda ölüme ve ekonomik kayba neden olmuştur (Nicola vd., 2020). Tüm dünyayı etkileyen COVID-19 enfeksiyonunun mortalite oranı; ülkeye, ırka ve sosyoekonomik duruma göre önemli ölçüde değişiklik göstermiştir (Aldridge vd., 2020). Bununla birlikte, zayıf immünite de dahil birçok faktörün COVID-19 enfeksiyonuna karşı savunmasızlığı arttırdığı belirlenmiştir. Literatürde yer alan farklı sonuçların; etnik köken, sağlık sistemleri ve yaş gibi çeşitli faktörlerden kaynaklandığı düşünülmektedir (Grant vd., 2020).

Çeşitli klinik belirtilerle karakterize edilen COVID-19'da görülen; “Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu” (Acute Respiratory Distress Syndrome veya ARDS), derin ven trombozları, pulmoner emboli, septik şok ve akut böbrek yetmezliği (AKI) gibi ciddi komplikasyonların, yoğun bakım ünitelerine alınan hasta sayısında önemli bir artışa neden olduğu bildirilmiştir (N. Chen vd., 2020; Z. Wang vd., 2020). Ayrıca bu virüs; anozmi, disguzi veya diyare gibi diğer semptomların eşlik ettiği iştah kaybına da neden olmaktadır. Bunların tümü ise hastalığa bağlı yetersiz beslenme riskini arttıran faktörlerdir (Pomar & Lesmes, 2020). Kanıtlar, malnütrisyonun hastalık yükünü arttırdığını ve COVID-19 gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermiştir (Im vd., 2020; Rhodes vd., 2020). Benzer şekilde, “Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği” (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism veya ESPEN) tarafından, hastalıkların şiddetini arttıran malnütrisyonun COVID-19'da iki kat yük oluşturduğu belirtilmiştir (Barazzoni vd., 2020).

ESPEN'in yanı sıra ülkemizde de “Türkiye Diyetisyenler Derneği” (TDD) tarafından, COVID-19 tanısı alan hastalar için nutrisyonel tedavi protokolleri ve beslenme önerileri yayımlanmıştır (Barazzoni vd., 2020; TDD, 2020). ESPEN protokolünde, nutrisyon desteğinin en az bir ay sürdürülmesi gerektiği bildirilmiştir. Ayrıca, nutrisyon risk taramasının mümkün olduğu kadar hastaneye yatış sırasında yapılmasını ve “Malnütrisyon Universal Tarama Aracı” (Malnutrition Universal Screening Tool veya MUST) veya “Nutrisyonel Risk Tarama-2002” (Nutritional Risk Screening-2002 veya NRS-2002)'nin kullanılması önerilmiştir (Barazzoni vd., 2020). Ancak, sağlık hizmeti personelinin önemli bir iş yükü altında olduğunu unutmamak

önemlidir. Alternatif diğer önerilerde ise hastanın beden kütle indeksi (BKİ), son üç ayda ağırlık kaybı veya gıda alımının sorgulanması önerilmiştir (Caccialanza vd., 2020).

COVID-19 pandemisi devam ederken, en ciddi şekilde etkilenen hastaların genellikle yetersiz beslenme risk grubunda olan yaşlı bireyler ve birden fazla hastalığı olan bireyler olduğu görülmüştür (Pomar & Lesmes, 2020). Ayrıca, ülkemiz dışındaki yaşlı kişilerin yoğunlukla tercih ettiği bakım tesislerinde uzun süredir yaşayanların yetersiz beslenme riski açısından ve dolayısıyla COVID-19'a karşı daha da savunmasız olduğu açıkça ortaya konmuştur (D'Adamo vd., 2020). Bu durumdaki yaşlıların hastalığa daha kolay yakalanıyor olması ise yoğun bakım ünitelerinde yatak kapasitelerinin dolmasına, hekim ve hasta bakıcılarına olan ihtiyacın artmasına ve ayrıca kaynak yönetiminde önemli organizasyonel zorluklara sebep olmuştur (L. Li vd., 2020). Bununla birlikte, obezitenin önemli sağlık sonuçları olan başka bir pandemi olması ve COVID-19 pandemisiyle bir arada bulunması, hem sağlık hizmetleri hem de nüfus düzeylerinde stratejileri geliştirme gerekliliğini gözler önüne sermiştir (Pomar & Lesmes, 2020). Bu bağlamda temel unsur, her biri çok önemli roller oynayan; hekimler, diyetisyenler, hemşireler ve eczacıların da dâhil olduğu nütrisyon ekipleri ile diğer medikal ve lojistik hizmetlerin üyelerinin koordineli katılımıdır.

Sonuç olarak, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara uygulanan nütrisyonel tedavi protokollerinin, hastalığa özgü olarak geliştirilmesine katkıda bulunmak ve hastaların yaşam süreçlerine etkisini tespit etmek elzem bir durum haline gelmiştir. Bu araştırmada, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara uygulanan nütrisyonel desteğin, yaşam süreçleri üzerine etkilerini incelemek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yeni Nesil Koronavirüs: COVID-19

Koronavirüsün neden olduğu yeni pnömoni, Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde bildirilmiştir. WHO tarafından şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV-2) veya COVID-19 olarak adlandırılan bu virüs, dünya çapında hızla pandemiye dönüşmüştür (Gralinski & Menachery, 2020; Wiersinga vd., 2020). “Johns Hopkins Koronavirüs Kaynak Merkezi” (Johns Hopkins Coronavirus Resource Center) verilerine göre 26 Nisan 2021 itibarıyla COVID-19 kaynaklı, dünya çapında 3,1 milyon yaşam kaybı ve yaklaşık 147,4 milyon vaka; ülkemizde ise yaklaşık 38,7 bin yaşam kaybı ve 4,7 milyon vaka bildirilmiştir. COVID-19 aracılı enfeksiyonların ve yaşam kayıplarının dünya haritası; hiçbir ülke, ırk, etnik köken veya dinin bu virüsten korunmadığını göstermiştir (Jhu.edu, 2021). Sayı olarak verilen istatistiklerin her biri bir insanın yaşamını işaret ederken, COVID-19 enfeksiyonunun ciddiyetini ve etkili bir tedavi bulunamamasının toplum üzerindeki olumsuz etkilerini de açıkça ortaya koymaktadır (Chilamakuri & Agarwal, 2021).

2.1.1. Epidemiyoloji

Koronavirüsler, memeliler ve kuşlar arasında yaygın olan tek sarmallı RNA virüsü grubudur (Calder vd., 2020). “Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri” (Centers for Disease Control and Prevention veya CDC)’ne göre, toplumlarda salgına neden olan yedi koronavirüs çeşidi arasından üçü; 2002’de “Şiddetli Akut Solunum Sendromu-Koronavirüs” (Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus veya SARS-CoV), 2012’de “Orta Doğu Solunum Sendromu-Koronavirüs” (Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus veya MERS-CoV) ve günümüzde salgına dönüşen SARS-CoV-2’dir (CDC, 2020). Ayrıca diğer dört koronavirüsün (229E, NL63, OC43 ve HKU1) de insanlara bulaştığı bilinmektedir. İnsan-hayvan geçişi ve koronavirüslerin genetik materyalinin sık rekombinasyonu, insanlarda periyodik olarak görülmesinin olası nedenleridir (Fung & Liu, 2019; C. Wang vd., 2020; Wiersinga vd., 2020). SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş hastaların tipik semptomları; ateş, kuru öksürük, azalmış lökosit sayısı (bazen), dispne, miyalji, halsizlik ve pnömonidir. Bu semptomlara ek olarak, bazı COVID-19 hastalarında radyolojik buzlu cam akciğer görüntüsü, lenfopeni ve trombositopeni bildirilmiştir (Harapan vd., 2020; J. Wu vd., 2020). Koronavirüslerin neden olduğu solunum semptomları, soğuk

algınlığı veya hafif grip benzeri semptomlardan şiddetli pnömoniye kadar değişebilir. Yaşlı bireyler, özellikle diyabet, kardiyovasküler hastalık, pulmoner hastalık ve hipertansiyon gibi mevcut morbiditeleri olan bireyler ile baskılanmış bağışıklık sistemi olan bireyler, şiddetli semptomlara ve mortaliteye duyarlı grubu oluşturmaktadır (Leung, 2020; D. Wu vd., 2020).

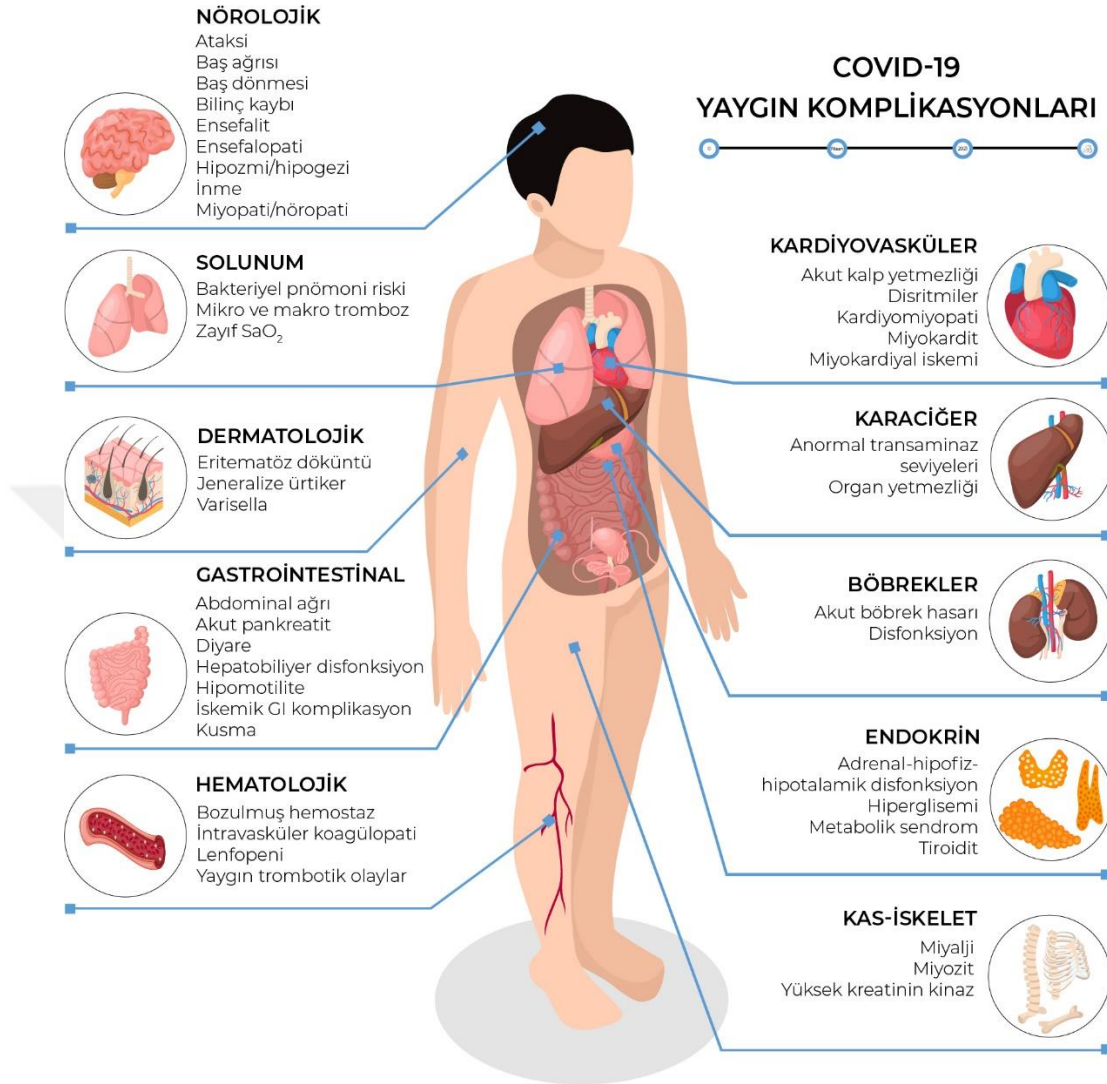
COVID-19'un olası bulaşma yolu kişiden kişiye değişmekte olup; enfekte hastanın burun, ağız ve göz mukozal salgıları ile temas ya da hasta öksürdüğünde veya hapşırdığında damlacık inhalasyonuyla doğrudan bulaş şeklindedir (Chan vd., 2020; H. Li vd., 2020). Ayrıca, hapşırmaya veya öksürükten kaynaklanan damlacıkların 182,9 cm'e kadar yayılabildiğinin belirlenmesi, bulaştan korunmak için sosyal mesafe kriterlerinin önemini ortaya koymuştur (Setti vd., 2020). Birçok yüzeyde birikebileceği ve yüzeye bağlı olarak uygun koşullarda günlerce hayatta kalabileceği bilinen COVID-19'un, bulaştan sonra hastanın immünolojik durumuna bağlı olarak, 3-14 gün inkübasyon süresi bulunmaktadır (Acter vd., 2020). Bununla birlikte, bilinen herhangi bir oftalmolojik semptom olmasa da, virüsün göze temas etmesinin vücuda girmesi için alternatif bir yol sağlayabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, son zamanlarda yapılan bir çalışmada, COVID-19'un plasenta yoluyla fetüse bulaşabileceği öne sürülmüştür (Rimmer, 2020).

2.1.2. Patofizyoloji

COVID-19 hastalarının %30 kadarı yoğun bakım ünitesinde, acil solunum ve hemodinamik destek gerektiren ARDS ile başvurmaktadır (Thibault vd., 2020). COVID-19'un çoklu komplikasyonları (Şekil 2.1.2.1), viral enfeksiyonun doğrudan etkilerinin ve vücudun virüse karşı inflamatuvar tepkisinin dolaylı etkilerinin kombinasyonu ile gözlenir (White-Dzuro vd., 2021).

Solunum yolunu kolonize eden ve aynı zamanda gastrointestinal (GI) sisteme, nörolojik sisteme ve böbreklere yerleşebilen COVID-19; lenfositlerde, monositlerde, akciğer alveolar tip 2 hücrelerinde, özofagus epitel hücrelerinde, enterositlerde ve kolonositlerde, anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörünü giriş reseptörü olarak kullanır (N. Chen vd., 2020; Y. Li vd., 2020; Redd vd., 2020; Xiao vd., 2020). Viral replikasyon ile artmış inflamasyon ve sitokin salgılarına paralel olarak ise hücre hasarı gözlenir (C. Huang vd., 2020). İnhibisyona uğrayan ACE2'nin akciğer hasarına

ve COVID-19 enfeksiyonundan kaynaklanan çoklu organ disfonksiyonuna katkıda bulunan önemli bir faktör olabileceği düşünülmektedir (Gheblawi vd., 2020).



Şekil 2.1.2.1. COVID-19 Yaygın Komplikasyonları

Konağın viral enfeksiyona tepkisiyle şekillenen virüsün dolaylı etkileri; tümör nekroz faktörü- α (TNF- α), interlökinler, granülosit koloni uyarıcı faktör ve kemokinler dahil olmak üzere, proinflamatuvar sitokinleri çok yüksek seviyeleri ile karakterize sitokin fırtınası ile ilişkilidir (Q. Ye vd., 2020). Hiperkoagülabilité ile birlikte bu hiperinflamatuvar yanıt, venöz tromboembolizm (VTE)'e yol açabilir ve çoklu organ yetmezliği ile mortalite riskini daha fazla artırır (Iba vd., 2020). COVID-19 hastalarının yaşam kaybindan sonra elde edilen bulgulara; endotel hücrelerde viral parçacıklar, inflamatuvar hücrelerin birikimi ve birden fazla organda hücresel apoptoz bildirilmiştir (Varga vd., 2020). Bu durum, virüsün endotel hücrelere giriş sağlamak için ACE2 reseptörlerini önemli ölçüde kullandığını gösterir (Monteil vd., 2020).

2.1.3. Vücut Fonksiyonları Üzerine Etkisi

2.1.3.1. Solunum

COVID-19 ile ilişkili solunum hastalıklarının ciddiyeti; nazal kanül ile en az oksijen desteği gerektiren hafif semptomlardan, entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiren akut hipoksemik respiratuvar yetmezliğe kadar önemli ölçüde değişiklik gösterir. Hastaların yaklaşık %80'inde enfeksiyon hafif seyreder ve çoğunlukla üst respiratuvar yollarla sınırlı kalır. Hastaların geri kalan %20'sinde ise virüs alveollere ulaştığında pulmoner infiltratlar gelişir, periferik ve subplevral birimler enfekte olur (Richardson vd., 2020). Hastalığın erken evresinde ciddi şekilde bozulmuş oksijenasyon ve artmış ventilasyon olsa da, genellikle normal uyumla korunmuş akciğer mekaniği gözlenir (Gattinoni vd., 2020).

Halen artan oksijen gereksinimi ve dispnesi olan entübe edilmemiş hastalara uygulanan optimal solunum desteği şekli ile ilgili önemli tartışmalar mevcuttur. Virüs aerosolizasyonu ve kendiliğinden gelişen akciğer hasarı riskini azaltmak için erken entübasyon önerilmiştir. Diğer yandan, daha az invaziv destekle iyileşebilecek hastalara gereksiz entübasyon uygulamasından kaçınılması gerektiği bildirilmektedir (Arulkumaran vd., 2020). Bu hastalarda ventilasyonu iyileştirmek için, erken entübasyon yerine yüzüstü pozisyonlandırma ve nitrik oksit önerilmiştir. Uyanık ve spontan solunum yapan hastalarda, yüzüstü pozisyonlandırmanın genellikle iyi tolere edildiği, oksijenasyonun iyileştiği ve solunum hızının düştüğü gösterilmiştir. Ancak, klinik sonuçlar üzerindeki etkileri henüz kesinlik kazanmamıştır (Talias vd., 2020). COVID-19 hastalarında non-invaziv ventilasyon ve yüksek akışlı nazal kanül kullanımı, potansiyel aerosolizasyon ve sağlık çalışanlarından bulaş riski bir diğer tartışmalı konu olmakla birlikte, negatif basınçlı ortamda verildiğinde riskin en aza indirilebileceği belirtilmektedir (Sullivan vd., 2020).

2.1.3.2. Böbrekler

Şiddetli COVID-19 enfeksiyonlu hastalarda böbrek disfonksiyonu ve yetmezliği sıklıkla bildirilmektedir (Y. Liu vd., 2020; Shi vd., 2020; C. Wu vd., 2020; G. Zhang vd., 2020; F. Zhou vd., 2020). Böbrek disfonksiyonu, sistemik vasküler ve inflamatuvar komplikasyonların göstergesi olabilirken, histopatolojik analizler COVID-19'un renal tübüler epitelyumu doğrudan enfekte etme kapasitesine sahip olma olasılığını ortaya koymuştur. Bu durum, böbrek yapısı ve işlevi ile ilgili

biyobelirteçlerin prognostik bilgi sunabileceğini düşündürmektedir (Cheng vd., 2020). Bununla birlikte, idrarda glukoz ve protein gibi biyobelirteçlerin COVID-19 şiddetinin derecesine ilişkin fikir verebileceği de öne sürülmüştür (G. Wang vd., 2020).

2.1.3.3. Karaciğer

COVID-19 hastalarının %15-78'inde gözlemlenen karaciğer hasarı için en yaygın bulgu anormal transaminaz düzeyleridir (Cai vd., 2020). Çoğu hafif ve geçici olan bu hasar, şiddetli COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda ise daha ağır seyreder. Karaciğer hasarının mekanizmaları arasında, hepatositlerin doğrudan viral enfeksiyonu, bağışıklık ile ilişkili hasar ve ilaç hepatotoksitesinin yer alabileceği belirtilmiştir (L. Xu vd., 2020). Bununla birlikte, kritik COVID-19 ve organ yetmezliği olan hastalarda aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) yükselmelerinin ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir (C. Huang vd., 2020; N. Yao vd., 2020). Yapılan bir çalışmada, COVID-19 tanısı almış ve hastaneye kabul sırasında anormal karaciğer enzim testleri olan hastalarda, daha yüksek yoğun bakım ünitesine transfer oranı, mekanik ventilasyon ihtiyacı, akut böbrek hasarı ve mortalite görülmüştür (Piano vd., 2020).

Genel hasta popülasyonunda mortalitenin prediktörü olarak önerilen hipoalbuminemi, COVID-19'da da mortalite için bağımsız bir prediktif faktör olarak gösterilmiştir (Bi vd., 2020; J. Huang vd., 2020; Y. Liu vd., 2020; N. Yao vd., 2020). Bu nedenle, COVID-19'da albumin infüzyonunun potansiyel olarak mortaliteye karşı koruyucu olabileceği bazı klinisyenler tarafından öne sürülmüş olsa da, henüz kanıtlanmış bir sonuç bulunmamaktadır (Herlekar vd., 2021).

2.1.3.4. Kardiyovasküler Sistem

Artan metabolik fonksiyon, hiperinflamatuvar durum ve artmış prokoagülan aktivite dahil olmak üzere, olumsuz kardiyovasküler sonuçlar için bildirilen çok sayıda etiyoloji vardır (Keyaerts vd., 2004). COVID-19'un kardiyak komplikasyonlarla ilişkili olduğuna dair gösterilen kanıtlar, şiddetli sistolik disfonksiyon ve fulminan miyokardit raporlarıyla birlikte giderek artmaktadır (C. Chen vd., 2020; Escher vd., 2020; Inciardi vd., 2020; Y. Liu vd., 2020). Kardiyovasküler komplikasyonlar arasında enfarktüs, miyokardit, kalp yetmezliği ve disritmiler bulunmaktadır (Keyaerts vd., 2004). Bununla birlikte, hastanede yatan COVID-19 hastalarının %5-25'inde miyokardiyal tutulum gösterilmiştir (Lippi vd., 2020). Ayrıca önceden var olan

kardiyovasküler hastalık daha şiddetli enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir (Shi vd., 2020).

Kardiyak disfonksiyon biyokimyasal belirteçleri ve COVID-19 şiddetinin ilişkili olabileceği düşünülmektedir (X. H. Yao vd., 2020). Bir meta-analizde, yüksek troponin I seviyelerine sahip hastaların, olumsuz bir prognoza sahip olma olasılığının daha yüksek olduğunu; yüksek AST seviyeleri ile kombinasyon halinde görülen yüksek troponin I seviyelerinin veya ileri yaşın (>60 yaş) olumsuz sonuçların güçlü öngörücüleri olduğu belirtilmiştir (Toraih vd., 2020).

2.1.3.5. Gastrointestinal Sistem

COVID-19 hastalarında diyare, kusma ve abdominal ağrı gibi semptomlar sıklıkla gözlenmektedir. COVID-19 nedeniyle kritik seviyede olan hastaların, derin ven trombozu, viral enteronöropati, hipomotilite ve iskemik GI komplikasyonları riski altında olabileceği bildirilmiştir (Kaafarani vd., 2020). Dolayısıyla, intraabdominal patoloji gerekliliğine dair klinik şüphe belirlendiğinde, sınırlı sedasyon ile abdominal muayeneler gereklidir. Ayrıca, solunum testleri negatif olsa bile dışkı örneklerinde COVID-19 RNA'sının kolaylıkla tespit edilebileceği bildirilmiştir (Cheung vd., 2020).

2.1.3.6. Endokrin Sistem

COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda hem ekzokrin hem de endokrin sistemlerin disfonksiyonu görülmektedir (Z. Xu vd., 2020). COVID-19'un endokrin sistem üzerindeki etkileri tam olarak bilinmemekle birlikte, endokrin bezlerinin çoğunda ACE2'nin varlığı göz önüne alındığında, kritik hastalarda bu sistemlerin disfonksiyonu önemli bir risk faktörü haline gelir (White-Dzuro vd., 2021). Pankreatit nadir olmakla birlikte, şiddetli vakaların yaklaşık %17'sinde yükselmiş lipaz veya amilaz gözleendiği bildirilmiştir (Z. Xu vd., 2020). Ayrıca, genel popülasyona göre Diabetes Mellitus (DM) hastalarının COVID-19 enfeksiyonunda daha fazla risk altında olduğu ve ACE2 seviyeleri nedeniyle hastalığın şiddetli seyir olasılığının daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Yapılan bir çalışmada, DM'li COVID-19 hastalarının serum inflamatuvar biyobelirteç seviyelerinin daha yüksek gözleendiği ve sitokin fırtınasına daha duyarlı oldukları ortaya konmuştur (Rubino vd., 2020).

Bazı hastalarda COVID-19'un, viral veya postviral kaynaklı olduğundan şüphelenilen subakut tiroidite yol açabileceği öne sürülmüştür (Brancatella vd., 2020).

“İngiliz Tiroid Derneği” (British Thyroid Association veya BTA) ise kontrol altında tutulmayan tiroid hastalığının, viral enfeksiyon ile komplikasyon riskini arttırabileceğini, dolayısıyla tiroid hastalarının reçeteli ilaçlara devam etmesi gerektiğini belirtmiştir (BTA, 2020).

2.1.3.7. Kas-İskelet Sistemi

COVID-19'un yaygın bir semptomu olan miyalji, hastaların üçte birinden fazlasında ortaya çıkmaktadır (Cheng vd., 2020; C. Huang vd., 2020; Sun vd., 2020; J. Zhu vd., 2020). Yüksek kreatinin kinaz seviyeleri ise hastanede yatan hastalarda ve şiddetli hastalığı olan hastalarda daha yaygındır (C. Huang vd., 2020). Kritik hastalar genel olarak; uzun süreli hareketsizlik, sistemik inflamasyon, kortikosteroidler ve nöromusküler bloke edici ajanların kullanımına bağlı olarak miyopati ve nöropati geliştirme riski altındadır. İyileşme ile birlikte en iyi fonksiyonel sonucu elde etmek için erken mobilizasyon ve fizik tedavi önerilmektedir (White-Dzuro vd., 2021).

2.1.3.8. Dermatolojik

COVID-19 ile ilişkilendirilen dermatolojik semptomlar; eritematöz döküntü, jeneralize ürtiker ve varisella benzeri belirgin kutanöz lezyonlardır. Hatta, hastalığın belirgin hale gelmesinden önce, kutanöz belirtilerin %36 insidans ile semptomların başlangıcında ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (Recalcati, 2020; Sachdeva vd., 2020).

2.1.3.9. Nörolojik Sistem

COVID-19 ile hastaneye yatırılan hastaların üçte birinden fazlasında nörolojik semptomlar bildirilmiştir (Mao vd., 2020). Bunlar genellikle baş ağrısı, ensefalit, inme, nöbetler, hipozmi ve hipogezidir (Asadi-Pooya & Simani, 2020; Paniz-Mondolfi vd., 2020). COVID-19'dan kaynaklanan nörolojik hasarın potansiyel mekanizmaları arasında; sinir dokusunun doğrudan viral hasarı, aşırı inflamatuvar tepkiden kaynaklanan hasar, akut enfeksiyondan sonra istenmeyen konakçı bağışıklık tepkisi etkileri ve sistemik hastalığın etkilerinden kaynaklanan hasar yer alır (örn. Guillain-Barré sendromu) (Toscano vd., 2020). Kritik hastalarda COVID ile ilişkili sık rastlanan nörolojik komplikasyonlar; ensefalopati, delirium ve kritik hastalık miyopatisisidir. En yüksek oranlarda ise akut ensefalopati ve ajite delirium bildirilmiştir (Cipriani vd., 2020; Kotfis vd., 2020; Rogers vd., 2020; Varatharaj vd., 2020).

Çeşitli çalışmalarda, virüsün dolaylı inflamatuvar etkilerine sekonder olabilecek COVID-19 semptomu olarak ise baş ağrısı, ateş, değişen mental durum ve meningismus belirtileri ile ortaya çıkan meningoensefalit gösterilmiştir (Duong vd., 2020; Moriguchi vd., 2020; Poyiadji vd., 2020; M. Ye vd., 2020; Yin vd., 2020). Ayrıca, COVID-19 ile ilişkili olarak, temporal loblarda akut nekrotizan hemorajik ensefalit vakası da bildirilmiştir (Poyiadji vd., 2020).

2.1.3.10. Hematolojik Sistem

COVID-19, hematolojik sistem üzerinde önemli etkilere sahiptir. Güncel araştırmalarda, COVID-19 hastalarının hem hemostaz bozukluk hem de trombotik olaylar açısından risk altında oldukları belirtilmektedir (Tang, Li, vd., 2020; F. Zhou vd., 2020). COVID-19'lu hastalar ayrıca artmış VTE hastalık riski altındadır. VTE hastalığının; sistemik inflamasyon, anormal koagülasyon, çoklu organ disfonksiyonu ve hastalığın şiddetinin etkilerine bağlı olabileceği düşünülmektedir (White-Dzuro vd., 2021).

COVID-19 enfeksiyonlu hastalarda anormal koagülasyon parametreleri yaygın olmakla birlikte, COVID-19 enfeksiyonu ile kanama nadiren ilişkilidir. Ayrıca, yüksek fibrinojen ve D-dimer seviyeleri, hastanede yatan COVID-19 hastalarında görülen en yaygın koagülopati bulgularıdır. Çok sayıda çalışma, yüksek D-dimer ile hastalık şiddeti arasında korelasyon olduğunu göstermiştir (Tang, Bai, vd., 2020; Tang, Li, vd., 2020; F. Zhou vd., 2020). COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda, sadece hastalığın şiddetini ve klinik ilerlemeyi değil, aynı zamanda tromboembolik durum riskini belirlemek için de D-dimer seviyelerinin izlenmekte olduğu bildirilmiştir (Klok vd., 2020).

Şiddetli COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda, çoğunlukla “Yaygın İntravasküler Koagülasyon” (Disseminated Intravascular Coagulation veya DIC) görülürken, trombositopeni ise genellikle hafif seyreder. Bununla birlikte, hastalarda pıhtılaşma faktörlerinin azalması ile fulminan DIC geliştirilebileceği düşünüldüğünde, trombosit sayısı, protrombin zamanı/tromboplastin zamanı (PT/aPTT), D-dimer ve fibrinojenin devamlı takip edilmesi önerilmiştir (Flaczyk vd., 2020).

COVID-19 hastalarında karakteristik laboratuvar bulgusu olan lenfopeni, kritik vakaları belirlemede prognostik potansiyele sahiptir. Hastalık seyri boyunca; lenfosit, laktat dehidrojenaz, C-reaktif protein (CRP) ve interlökin-6 (IL-6) gibi inflamatuvar

indekslerin devamlı izlenmesi, kötü prognozlu hastaların tanımlanmasına ve zamanında müdahale yapılmasına olanak sağlayabilir. Ayrıca, yüksek serum prokalsitonin ve ferritin gibi diğer biyobelirteçlerin daha zayıf prognostik faktörler olduğu belirtilmiştir (F. Zhou vd., 2020).

2.2. COVID-19 Hastalarında Malnütrisyon ve Ağırlık Kaybı

Malnütrisyonun, özellikle yaşlı hastalar için pek çok kritik hastalıkta olduğu gibi, akut viral enfeksiyona sahip hastalarda mortalitenin önemli bir prediktörü olduğu kabul edilmektedir (Iddir vd., 2020; Moscatelli vd., 2021). Bu risk grubunun, yoğun bakım ünitesine kabul edilen şiddetli COVID-19 hastalarının önemli bir çoğunluğunu oluşturduğu bildirilmiştir (Fang vd., 2020).

COVID-19'da vücut ağırlık kaybı birçok faktörden kaynaklı olabilir. Özellikle şiddetli COVID-19 enfeksiyonu geçiren kritik hastalarda daha da çok belirginleşen majör inflamasyona neden olabileceği bildirilmiştir (Anker vd., 2021; Zeng vd., 2020). Vasküler sızıntı ile birlikte endotel ve epitel hücre yıkımı, kemokin ve sitokin üretimini tetikleyebilir ve bozulmuş doku homeostazına neden olan büyük bir inflamatuvar reaksiyonla sonuçlanabilir (Jin vd., 2020; Morley vd., 2020; Virgens vd., 2020). Bununla birlikte TNF- α , ferritin, CRP, fibroblast büyüme faktörü, interlökin (IL) faktörleri, “nükleer faktör kappa B” (nuclear factor kappa B veya NF- κ B), interferon- γ gibi akut faz proteinleri çok yönlü üretilir ve sirküle edilir. Bu da metabolizma ve proteolizde daha fazla düzensizliğe neden olur (Virgens vd., 2020). İkinci olarak, COVID-19 hastalarında malnütrisyon sıklıkla görülmektedir (Bedock vd., 2020; Di Filippo vd., 2021; T. Li vd., 2020). Hastalıkla ilişkili besin alımında azalma ve yetersiz beslenme, doku zayıflamasına katkıda bulunabilir. Ayrıca, COVID-19'da sıklıkla gözlenen enfeksiyona bağlı iştah kaybı, dispne, disozmi, disguzi, stres, ateş ve sedasyon, malnütrisyon ve kaşeksinin şiddetini artırır (Anker vd., 2021). Bu problemler, anabolik yetmezlikle ilişkili katabolizmanın aşırı hızlanmasına yol açabilir. Dolayısıyla COVID-19'da ağırlık kaybı tetiklenebilir. Üçüncüsü ise enfeksiyon, hipermetabolizma ve immobilizasyonun, COVID-19'da kas kaybı ve sarkopeniye önemli ölçüde katkıda bulunabileceğidir. Sonuç olarak, tüm bu faktörlerin negatif sinerjisinin COVID-19 hastalarında önemli ağırlık kayıplarına neden olabileceği açıktır (Morley vd., 2020).

2.3. Bağışıklık Sistemi, Beslenme ve COVID-19

COVID-19 enfeksiyonu sırasında aktive edilen bağışıklık sistemi, artan bazal metabolizma hızı ile birlikte enerji gereksinimlerini de arttırır. Bu nedenle, en iyi bağışıklık sonuçları için optimize edilmiş diyet yaklaşımı; bağışıklık hücresi işlevini destekleyen ve aynı zamanda altta yatan kronik inflamasyonları önleyen bir stratejidir. Optimize edilmiş diyet, hücrel aktivasyonu ve gen ekspresyonunu etkileyen sinyal moleküllerinin modifikasyonu yoluyla, bağışıklık sistemini doğrudan etkiler. Pandemide sağ kalımı arttırmak için bağışıklık sisteminin güçlendirilmesinin, sürdürülebilir bir strateji olduğu vurgulanmaktadır (Moscatelli vd., 2021).

Bağışıklık sisteminin etkinliğini arttırmak için diyete taze meyve ve sebzeler, soya, kuruyemişler ve omega-3 (ω -3) yağı gibi iyi antioksidan kaynakların dahil edilmesi tavsiye edilmektedir (Cena & Chieppa, 2020). Ayrıca, obez/fazla kilolu hastalar ve diyabetik hastalar için ise daha özel diyet yaklaşımı önerilmektedir (Petrilli vd., 2020). Zhang ve Liu, klinik çalışmalara ve in vitro çalışmalara dayalı olarak yaptıkları sistematik derlemede, COVID-19 hastalarında olası yararlı etkileri olan kapsamlı bir besin takviyesi listesi önermiştir (L. Zhang & Liu, 2020).

Bilimsel çalışmalar, bağışıklık sistemi hücreleri de dahil olmak üzere, tüm hücrelerin en verimli şekilde çalışması için yeterli beslenmenin gerekli olduğunu göstermektedir (Moscatelli vd., 2021). COVID-19'la ilgili mevcut klinik gözlemlerde ise her yaştan insanın enfekte olabildiği, yetersiz beslenen yaşlıların, bağışıklığı yetersiz olanların ve kronik hastalıkları olan hastaların daha kötü prognoza sahip olduğu ve daha yüksek mortalite oranları ortaya konulmaktadır. Bu sonuçlar; beslenme durumunun önemini, birinci basamak tedavi olarak kabul edilmesi gerekliliğini ve nütrisyonel tedavinin önemini vurgulamaktadır (Romano vd., 2020). Ancak, bugüne kadar COVID-19 hastalarında erken beslenme entegrasyonunun etkinliği hakkında kesin bilgi mevcut değildir (Arkin vd., 2020; Budhwar vd., 2020; Correia, 2020; Laviano vd., 2020; G. Liu vd., 2020). Solunum yolu enfeksiyonlarının morbidite ve mortalite oranları ile ilgili verilerle birlikte, COVID-19 enfeksiyonunun ve yan etkilerinin mevcut durumu, hastaların beslenme durumunu iyileştirme zorunluluğunu ortaya koymaktadır (Stachowska vd., 2020). Bununla birlikte, COVID-19 pandemisinin daha ne kadar süreceğinin bilinmediği bu dönemde; enfeksiyonun

olumsuz etkilerin azaltılması ve özellikle yoğun bakım ünitesi tedavi protokolleri için etkili beslenme müdahalelerin geliştirilmesi oldukça önemlidir.

2.3.1. Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan COVID-19 Hastalarında Nutrisyon Tedavisi

ESPEN'in, COVID-19 tanısı ile yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar için hazırladığı rehber; mümkün olduğunda erken enteral nutrisyon (EN) sağlamaya, gastrik boşalımı arttırmak için ajanların kullanımına, EN tolere edilmezse periferik nutrisyon başlanmasına ve oral nutrisyon tolere edilemiyorsa ekstübasyon sonrası EN kullanımına odaklanmaktadır (Barazzoni vd., 2020). ESPEN tarafından yayımlanan rehberde göre hazırlanan, COVID-19 tanısı ile yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara uygulanması önerilen nutrisyonel tedavi protokolü Şekil 2.3.1.1.'de gösterilmiştir.



BKİ, beden kütle indeksi; EN, enteral nutrisyon; PN, parenteral nutrisyon; VA, vücut ağırlığı; YBÜ, yoğun bakım ünitesi.

Şekil 2.3.1.1. COVID-19 Hastaları İçin Yoğun Bakım Ünitesinde Nutrisyon Destek Protokolü

2.3.1.1. Enerji, Makro ve Mikro Besin Ögesi Gereksinimleri

Enerji: Normale göre daha fazla enerjiye gereksinim duyan COVID-19'lu hastaların enerji dengesini korumak oldukça önemlidir. Enerji gereksinimi tespit edilirken, aşırı beslemenin veya yetersiz beslemenin önlenmesi elzemdir. Pratik olarak 20-30 kkal/kg/gün sağlanması tavsiye edilir (Chapple vd., 2020). Vücut ısısındaki her 1 °C'lık artış için ise vücudun enerji tüketiminin %10 artacağı unutulmamalıdır. Kümülatif enerji açığı 8.000 kkal'e ulaştığında hastada komplikasyonlar gözlenirken; kümülatif enerji fazlasının 10.000 kkal ulaşması ise mortaliteye sebep olabilir (Romano vd., 2020).

Protein: İnflamatuvar mediyatörlere bağlı katabolizmayı azaltmak için, protein desteğini arttırmanın en önemli öncelik olduğu belirtilmiştir. Kas kaybını önlemek, solunum kaslarının kuvvetini arttırmak ve dallı zincirli amino asit desteğini %50'ye çıkarmak için protein alımı 1,3 g/kg/gün olarak önerilmektedir (Barazzoni vd., 2020). Ayrıca, anabolik fazdaki yoğun bakım ünitesi hastaları için enerji harcama sayımına protein gereksiniminin dahil edilmemesi ve gastroparezi varlığında hidrolize peynir altı suyu proteini içeren EN ürünlerinin kullanılması önerilmiştir (Martindale vd., 2020).

Karbonhidrat: Solunum yetmezliğinde hastada CO₂ üretiminden kaçınılmalıdır. Bir mol karbonhidratın oksidasyonu, eşit miktarda CO₂ üretimine yol açar. Dolayısıyla, solunum yetmezliği olan kritik COVID-19 hastalarında karbonhidrat alımı sınırlandırılmalıdır. Bu hastalarda karbonhidrat gereksinimi 2 g/kg/gün'dür ve 150 g/gün'ü geçmemelidir (Kaiying & Hanping, 2020; Romano vd., 2020).

Yağ: Kritik hastalığı olan hastanın yağ gereksinimi 1,5 g/kg/gün'dür. Hastalara genellikle, lipit çözeltisi içinde sedatiflerin uygulanmasından 0,5 g/kg/gün yağ sağlanır. Esansiyel yağ asitleri, hücre zarlarının bileşimini değiştirerek ve hücre sinyallemesini modüle ederek bağışıklık yanıtlarında önemli rol oynar. Buna bağlı olarak, orta ve uzun zincirli yağ asitlerinin kullanımına öncelik verilmeli ve ω -3 yağ asitleri ile omega-9 (ω -9) yağ asitlerinin oranı arttırılmalıdır (Barazzoni vd., 2020; Martindale vd., 2020).

Sıvı: Kritik COVID-19 hastalarında, özellikle böbrek ve pre-renal yetmezliği dikkate alarak nötr sıvı dengesi korunmalıdır. Yoğun bakım ünitesinde yatan yetişkinler için 30 mL/kg/gün ve yaşlılar için 28 mL/kg/gün sıvı alımı önerilmektedir. Vücut

ısısındaki her 1 °C'lik artış için ise 3-5 mL/kg ek alım sağlanmalıdır (Kaiying & Hanping, 2020).

Mikro besin öğeleri: Yoğun bakım hastalarında mikro besin öğelerinin gereksinimleri, hastanın durumuna ve kullanılan nütisyon tedavisine göre belirlenmelidir. Örneğin, hem EN hem de PN'de, D vitamini eksikliği değerlendirilmeli ve seviye <12,5 ng/mL (yetersizlik) olduğunda, EN veya intramusküler kolekalsiferol uygulaması önerilmektedir. Ayrıca, ARDS'de etkili destekleyici ilaçların ve ventilatörün kullanım süresini kısalttığı, mortaliteyi önemli ölçüde azalttığı belirtilen yüksek doz C vitamini (3-5 g/gün) uygulaması için kesin kanıt bulunmamaktadır. Benzer şekilde, diğer mikro besin öğelerin, önerilenden daha yüksek dozlarda verilmesi konusunda da klinik çalışmalar henüz yeterli değildir (Kaiying & Hanping, 2020).

Temel Öneriler:

- ✓ COVID-19, kötü prognoz faktörü malnütrisyon için yüksek riskli bir hastalıktır. En şiddetli vakalar, özellikle kronik hastalığı olan (BKİ ≥ 40 kg/m² olan hastalar, organ yetmezliği, tip 2 diyabet, kanser vb.), yaşlı ve/veya polipatojisi olan hastalardır (Fang vd., 2020; C. Huang vd., 2020). Bu hastalarda altta yatan protein yetersizliği (sarkopeni) genellikle maskelenmektedir. Malnütrisyon teşhisi için “Malnütrisyon Yönelik Küresel Liderlik Girişimi” (Global Leadership Initiative on Malnutrition veya GLIM)’nin tanımladığı kriterler, COVID-19 salgınına uyarlanmalıdır (Cederholm vd., 2019).
- ✓ COVID-19 olmayan yoğun bakım ünitesi hastalarında enerji gereksinimlerini değerlendirmek için dolaylı kalorimetre kullanılır (Singer vd., 2019). COVID-19 hastalarında ise olağan dekontaminasyon prosedürleri garanti edilemeyeceği için, dolaylı kalorimetrenin güvenli kullanımına ilişkin belirsizlikler vardır. Alternatif olarak, enerji ve protein gereksinimlerini belirlemek için ağırlığa göre tahmin denklemlerinin kullanılması önerilmiştir (Şekil 2.3.1.1.) (Barazzoni vd., 2020).
- ✓ Nütisyon tedavisinin planı, yöntemi, yolu ve kullanılacak ürün, COVID-19 hastasının klinik özelliklerine göre dinamik ve zamanında ayarlanmalıdır (Romano vd., 2020).
- ✓ Obez hastalar, obez olmayanlara kıyasla daha fazla enerji harcamasına sahiptir. Yoğun bakım ünitesinde yatan obez hastalarda gözlenen hızlı ağırlık kaybı, kas

kütlesinde artan kayıplarla ilişkilendirilmiştir (Ridley vd., 2020). Bu durum bağışıklık sistemini zayıflatır ve dolayısıyla COVID-19 şiddetini artırır. Bu nedenle, obez hastalarda kısıtlayıcı ve hipokalorik beslenmeden kaçınmak önemlidir (Barazzoni vd., 2020).

- ✓ Yoğun bakım ünitesine kabul edilirken, genellikle hafife alınan “yeniden beslenme sendromu” (refeeding syndrome veya RS)’na bağlı komplikasyonlar önlenmelidir (Barazzoni vd., 2020; Berger vd., 2019; McKnight vd., 2019; Singer vd., 2019). Yaşlı hastalarda, polimorbiditesi olanlarda, >5 gün süreyle gıda almayan/az tüketenlerde, diüretik tedavi ve diyaliz hastalarında, elektrolitlerdeki anormalliklerin tespit edilmesi ve önlenmesi elzemdir. Plazma potasyum, fosfor ve magnezyumu tespit etmek ve tedavi etmek için nütrisyon desteği başladıktan sonra 6 saat içinde ölçülmelidir (Thibault vd., 2020).
- ✓ Nütrisyonel desteğin verilme dozunun günlük olarak aşamalandırılması gerekir (Şekil 2.3.1.1.). Nihai amaç, hem yetersiz beslemeden hem de aşırı beslemeden kaçınmaktır (Barazzoni vd., 2020; Martindale vd., 2020).
- ✓ EN, PN’ye tercih edilmeli ve hastaneye yatıştan sonraki 48 saat içinde başlanmalıdır (Barazzoni vd., 2020; Singer vd., 2019). Yoğun bakım ünitesinde yatan COVID-19 hastalar, savunmasızlık (kronik hastalıklar, 5-10 gün düşük gıda alımı) ve mekanik ventilasyonda uzun süreli kalış olasılığı açısından oldukça benzer özelliklere sahiptir (Bhatraju vd., 2020; Fang vd., 2020; Grasselli vd., 2020; C. Huang vd., 2020). Bu özellikler, toleransa bağlı olarak 4-6 güne kadar enerji hedefine ulaşmak için erken endikasyonu (yatıştan sonra <48 saat) ve nütrisyonel desteğin (genellikle enteral) aşamalı olarak artırılmasını desteklemektedir (Şekil 2.3.1.1.) (Barazzoni vd., 2020).
- ✓ Yoğun bakım ünitesinde yatan COVID-19 hastalarında polimerik standart EN ürünleri kullanılmalıdır. Polimerik EN uygulaması ile diyare görüldüğünde, yarı elemental EN ikinci hat olarak denenebilir (Thibault vd., 2020).
- ✓ Yüzüstü (prone) pozisyon EN için tek başına sınırlama veya kontrendikasyon oluşturmaz. ESPEN rehberinde, yüzüstü pozisyon sırasında da EN önerilmektedir (Barazzoni vd., 2020).
- ✓ Diyare, karın ağrısı, bulantı ve kusma öyküsü olan COVID-19 hastalarında EN’nin kontrendike olduğuna dair bir kanıt yoktur. Yüzüstü pozisyonda EN kaynaklı kusma, şiddetli hipoksemi ($FiO_2 > \%80$ ve $PaO_2/FiO_2 < 50$ mmHg) veya bağırsak çalışmaması söz konusu olduğunda tamamlayıcı PN kullanımı önerilmiştir

(Barazzoni vd., 2020; Blaser vd., 2017) (Şekil 2.3.1.1.). Ancak, total PN dördüncü günden önce başlatılmamalıdır (Barazzoni vd., 2020; Singer vd., 2019).

- ✓ COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda, 500 ml gastrik rezidüel eşiğin güvenli olup olmadığı henüz bilinmemektedir (Bear vd., 2018; Patel vd., 2018). COVID-19'u olan kritik hastalarda bolus tüple beslemenin potansiyel faydaları ve bununla ilişkili aspirasyon riskini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.
- ✓ EN imkânsız, kontrendike veya yetersiz ise PN endikedir ve hasta bazlı olarak karar verilmelidir. GI semptomlarının ciddiyetine göre, EN geçici olarak durdurulmalı veya azaltılmalı ya da tamamlayıcı veya total PN ile birleştirilmeli/değiştirilmelidir (Barazzoni vd., 2020; Taylor vd., 2016).
- ✓ ARDS durumunda ω -3 yağ asitleri ile zenginleştirilmiş EN kullanımı tercih edilmelidir. PN gerekliyse, balık yağıyla zenginleştirilmiş intravenöz lipid emülsiyonları reçete edilmelidir. COVID-19 ARDS'de gözlenen şiddetli sitokin fırtınasına, eikozapentaenoik asit (EPA) ve dokozahekzaenoik asit (DHA)'in immün düzenleyici etkilerinin faydalı olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, 3,5 g/gün EPA ve DHA ile zenginleştirilmiş EN'nin uygulanabileceği önerilmiştir (Koekkoek vd., 2019).
- ✓ Hastanede ortalama 28 gün kalış ve ekstübasyon sonrası hastaların %10-67'sinde yutma bozuklukları görülür (Bhatraju vd., 2020; Grasselli vd., 2020; X. Yang vd., 2020; F. Zhou vd., 2020). Ekstübasyon sonrası yutma bozuklukları durumunda EN'ye devam edilmeli, ancak aspirasyon pnömonisi riski değerlendirilmelidir. Alternatif olarak postpilorik EN önerilmektedir. EN mümkün değilse (nütrisyon tüpünün çıkarılması gerekiyorsa), geçici olarak PN uygulamasına geçilebilir. Ekstübasyondan sonra uygulanan nütrisyon desteği, hastanın iyileşmesini ve rehabilitasyonunu destekler. Ayrıca, yaşlı hastaların yaklaşık %24'ü, ekstübasyondan sonra oral alıma ek olarak EN'ye ihtiyaç duyabilir (Barazzoni vd., 2020).
- ✓ Artmış amino transferazlar, hipoproteinemi ve protrombin süresinin uzamasını içeren hafif-orta derecede karaciğer hasarı, şiddetli COVID-19'un bir işaretidir (Gu vd., 2020). EN veya PN alan tüm hastalarda olduğu gibi, COVID-19'da da karaciğer fonksiyon testleri sürekli izlenmelidir (Thibault vd., 2020).
- ✓ Yoğun bakım ünitesinde yatan COVID-19 hastalarında arjinin için spesifik bir endikasyon henüz bulunmamaktadır. Ancak, bir meta-analizde arjininin, sepsis ve

pnömoni hastalarında mortaliteyi arttırdığı bildirilmiştir (Heyland vd., 2001). Dolayısıyla, kesin klinik kanıtlar mevcut olana kadar COVID-19 hastalarında arjinin kullanılmamalıdır.

Yoğun bakım ünitesine kabul sırasında mevcut olan beslenme eksiklikleri, beslenme yönetimini karmaşık hale getirir. Bu zorluklar göz önüne alındığında, kritik bakım klinisyenlerine rehberlik etmek için daha ayrıntılı beslenme kılavuzlarına ihtiyaç vardır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı ve Türü

Bu araştırmanın amacı, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara uygulanan nütrisyonel desteğin, yaşam süreçleri üzerine etkilerini incelemektir. Araştırma, retrospektif, tanımlayıcı ve kesitsel çalışma niteliğindedir.

3.2. Araştırma İzinleri

Biruni Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından yapılan incelemeler sonucunda, 30.10.2020 tarihinde 2020/44-23 karar numarası ile bu araştırmanın etik yönden uygun olduğuna karar verilmiştir (Ek-1).

Araştırmanın gerçekleştirildiği Biruni Üniversite Hastanesi (İstanbul)’nden Ekim 2020 tarihinde gerekli izinler sözlü olarak alınmış, daha sonra ıslak imzalı olarak alınan başhekimlik onaylı izin belgesi Ek-2’de sunulmuştur.

3.3. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Biruni Üniversite Hastanesi (İstanbul) Genel Yoğun Bakım Ünitesi’nde, Kasım 2020 – Mart 2021 tarihleri arasında retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir.

3.4. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evreni, Türkiye’de tespit edilen ilk COVID-19 vakasının T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından açıklandığı 10 Mart 2020’den 10 Ekim 2020 tarihine kadar (7 Ay), Biruni Üniversite Hastanesi Genel Yoğun Bakım Ünitesi’ne COVID-19 tanısıyla kabul edilen tüm hastalar olarak belirlenmiştir. Hastane bilgi yönetim sistemi ve arşiv dosyalarından 188 hastaya ait veriler incelenmiş ve araştırmadan dışlama kriterleri göz önünde bulundurularak, 130 hastaya ait verilerin araştırmaya dahil edilmesine karar verilmiştir (Şekil 3.4.1.).

3.4.1. Araştırmadan Dışlama Kriterleri

COVID-19 tanısı ile yoğun bakım ünitesine alındıktan sonra hemodinamik stabilitesi sağlanamayan, eksik verileri bulunan (komorbiditeleri bilinmeyen, biyokimyasal sonuçları olmayan), çeşitli sebeplerle diğer merkezlere sevk edilmiş veya herhangi bir müdahalede bulunulamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.



Şekil 3.4.1. Örneklem Diyagramı

3.5. Veri Toplama Araçları

Yoğun bakım ünitesi sorumlu hekimi gözetiminde, kişisel verileri koruma kanunu göz önünde bulundurularak, hastane bilgi yönetim sistemi ve arşiv dosyalarından; anamnez, hastalık öyküsü, antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı ve boy uzunluğu), biyokimyasal parametreler (tüm veriler) ve reçetelerden nütrisyonel (C vitamini, oral ve enteral-parenteral nütrisyon) destek verileri toplanmış, önceden hazırlanan veri toplama formuna kaydedilmiştir (Ek-3).

Nütrisyon tedavisinde kullanılan ürünler; diyabetik, standart, hiperkalorik, immün nütrisyon, modüler ve parenteral ürünler olarak sınıflandırılmış, ürünlere ait bilgiler Ek-4’te gösterilmiştir.

3.6. Veri Toplama Yöntemi

Hastane bilgi yönetim sisteminden ve arşiv dosyalarından elde edilen veriler, Microsoft Excel 2019 bilgisayar uygulaması ile hastalara özel olarak veri toplama formlarıyla ayrı ayrı listelenmiş, ardından istatistiksel analiz uygulamasına uygun formata dönüştürülmüştür.

Yoğun bakım ünitesindeki hastalar, nütrisyon tedavisi uygulanma durumuna göre iki gruba ayrılmıştır. Biyokimyasal parametreler, nütrisyon tedavisi uygulanan hastalarda tedavinin başlangıç günü ile yoğun bakımdan çıktıkları gün arasında; uygulanmayan hastalarda ise yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri içindeki tüm biyokimyasal verileri alınmıştır. Biyokimyasal parametrelere ait referans değerler Ek-5'te verilmiştir.

3.7. Verilerin İstatistiksel Analizi

Araştırmadan elde edilen verilerin analizi, “Microsoft Windows 10 Professional” işletim sistemine sahip kişisel bilgisayarda, IBM Statistical Package for Social Science Statistics (SPSS) 15.0 istatistik paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Verilerin analizini yaparken, tanımlayıcı istatistiksel yöntemler olarak; nitel parametrik değişkenlerde birim sayısı (n) ve yüzde oranı (%); nicel parametrik değişkenlerde aritmetik ortalama ($\bar{X}$) ve standart sapma (SD); nicel parametrik olmayan değişkenlerde ise ortanca (X_{ort}), alt değer ve üst değer kullanılmıştır.

Kategorik/nitel değişkenlerin karşılaştırılmasında, verilerin uygunluğuna göre “Pearson Chi-square” (Ki-kare veya χ^2) veya “Fisher’s Exact” testleri kullanılmış; farklılıkları belirlemek amacıyla gerçekleştirilen Post-Hoc tamamlayıcı analizlerde ise Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır.

Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelenmiştir. Normal dağıldığı tespit edilen nicel değişkenler için parametrik testler, normal dağılmadığı tespit edilen nicel değişkenler için ise parametrik olmayan testler kullanılmıştır. Parametrik nicel değişkenlerde “Independents-Sample T Test” veya “One-Way ANOVA” testleri, parametrik olmayan nicel değişkenlerde ise “Mann-Whitney U” veya “Kruskal-Wallis H” testleri uygulanmıştır. Ayrıca, biyokimyasal

parametreler analiz edilirken normal dağılım gösteren değişkenler, “Paired-Samples T Test” veya “Repeated Measures ANOVA”; normal dağılım göstermeyen değişkenler ise “Wilcoxon” veya “Friedman” testi ile karşılaştırılmıştır.

Değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılan korelasyon analizinde, normal dağılım gösteren değişkenlerde “Pearson”, normal dağılmayanlarda ise “Spearman” korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Ayrıca, kategorik/nitel değişkenlerin analizi için ise “Phi and Cramer’s V” korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

İleri analizlerde, istatistiksel açıdan önemli olduğu belirlenen değişkenler “Alıcı İşletim Karakteristiği” (Receiver Operating Characteristic veya ROC) eğrisi analizi ile incelenmiştir. Ayrıca, önemli sınır değerlerinin varlığında bu sınırların sensitivite (duyarlılık), spesifisite (özgüllük) değerleri hesaplanmıştır. “Eğri Altında Kalan Alan” (Area Under Curve veya AUC)’ın değerlendirmesinde Tip-1 hata düzeyinin %5’in altında olan durumlar, testin tanısal değerinin istatistiksel olarak önemli olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Ayrıca, kategorik/nitel ve nicel değişkenlerin bir arada incelendiği kümeleme analizinde, hiyerarşik yöntemlerden “İki Aşamalı Kümeleme” (TwoStep Cluster) kullanılmış ve önem tahmin dereceleri hesaplanmıştır.

Tüm istatistiksel analizlerde “Güven Aralığı” (Confidence Interval veya CI) %95 ve $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir (Çelik, 2016).

4. BULGULAR

Çalışmanın bu bölümünde, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait bulgular, veri yoğunluğu sebebiyle alt başlıklar halinde verilmiştir. Alt başlıklar sırasıyla; tanımlayıcı özellikler, beden kütle indeksi, diürez durumu, nütrisyonel tedavi, C vitamini desteği, kümeleme analizi ve yaş gruplarına göre dağılımlar olarak ayrılmıştır. Örneklem sayısı 130 olmasına rağmen, bazı alt başlıklar içerisinde değişkenlik göstermektedir.

4.1. Tanımlayıcı Özellikler

COVID-19 tanısıyla yoğun bakıma kabul edilen hastaların, yaş (yıl) ve hastane yatış sürelerinin (gün) Kolmogorov-Smirnov testine göre normal dağılım göstermediği belirlenmiştir. Hastaların yaş ortancası 73 yıl (26-96 yıl) iken, hastane yatış süresi ortancası ise 8 gün (1-64 gün)'dür.

Tablo 4.1.1. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri

		Kadın		Erkek		Toplam	
		n	%	n	%	n	%
Yaş (yıl)	<65	16	25,8	27	39,7	43	33,1
	≥65	46	74,2	41	60,3	87	66,9
Beden Kütle İndeksi (kg/m²)	18,5 – 24,9	3	4,8	17	25,0	20	15,4
	25,0 - 29,9	26	41,9	44	64,7	70	53,8
	≥30,0	33	53,2	7	10,3	40	30,8
Komorbidity Sayısı	Yok	3	4,8	8	11,8	11	8,5
	1-2	26	41,9	31	45,6	57	43,8
	3-4	22	35,5	21	30,9	43	33,1
	≥5	11	17,7	8	11,8	19	14,6
Diürez	Mevcut	40	64,5	47	69,1	87	66,9
	Yetersiz	22	35,5	21	30,9	43	33,1
Nütrisyonel Tedavi	Yok	17	27,4	14	20,6	31	23,8
	Oral	13	21,0	15	22,1	28	21,6
	Enteral-Parenteral	32	51,6	39	57,4	71	54,6
C Vitamini Desteği	(+)	21	33,9	32	47,1	53	40,8
	(-)	41	66,1	36	52,9	77	59,2
Hastane Yatış Süresi	1-7 gün	28	45,2	28	41,2	56	43,1
	8-14 gün	15	24,2	27	39,7	42	32,3
	15-29 gün	15	24,2	10	14,7	25	19,2
	≥30 gün	4	6,5	3	4,4	7	5,4
Sağ Kalım	Haliyle Taburcu	6	9,7	8	11,8	14	10,8
	Servis Sevk	17	27,4	15	22,1	32	24,6
	Exitus	39	62,9	45	66,2	84	64,6
Toplam		62	47,7	68	52,3	130	100,0

Tablo 4.1.1.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların tanımlayıcı özellikleri verilmiştir. Hastaların %47,7'si (n=62) kadın, %52,3'ü (n=68) ise erkektir. Hastaların %43,8'inde (n=57) komorbidity sayısı 1-2'dir (kadınların %41,9'u, erkeklerin %45,6'sı). Hastaların %54,6'sına (n=71) enteral-parenteral, %21,5'ine oral nütrisyon tedavisi uygulanmış ve %23,8'ine (n=31) ise çeşitli sebeplerden dolayı nütrisyon tedavisi uygulanamamıştır. Ayrıca hastaların %59,2'sine C vitamini desteği verilmiştir. Kadınların %45,2'si (n=28), erkeklerin ise %41,2'si (n=28) 1-7 gün hastanede yatmıştır. Hastaların %10,8'i (n=14) haliyle taburcu edilmiş, %64,6'sı (n=84) ise hayatını kaybetmiştir.

Tablo 4.1.2. Tanımlayıcı Özellikler Arasındaki İlişki

		Cinsiyet	Hastane Yatış Süresi (gün)	Diürez	C Vitamini Desteği	BKİ (kg/m ²)	Yaş (yıl)
Cinsiyet	r	-	-0,075	-0,049 ^Φ	-	-	-
	p	-	0,397	0,578	-	-	-
Hastane Yatış Süresi (gün)	r	-0,075	-	-0,137	-	0,131	0,086
	p	0,397	-	0,121	-	0,138	0,330
Diürez	r	-0,049	-0,137	-	-	-0,043	-0,063
	p	0,578	0,121	-	-	0,626	0,478
C Vitamini Desteği	r	-	-0,223	-	-	-	-
	p	-	0,011*	-	-	-	-
Sağ Kalım	r	0,020	0,086	0,281 ^Φ	-0,113	0,002	0,048
	p	0,825	0,330	0,006**	0,199	0,982	0,591

^Φ: Phi katsayısı; *: Korelasyon önemlilik düzeyi 0,05; **: Korelasyon önemlilik düzeyi 0,01.

Tablo 4.1.2.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların tanımlayıcı özelliklerine ait korelasyon analizi sonuçları gösterilmiştir. Yapılan analiz sonuçlarına göre, hastalara verilen C vitamini desteği ile hastane yatış süresi arasında negatif yönde çok zayıf, ancak istatistiksel olarak önemli bir ilişki belirlenmiştir ($r=-0,223$; $p=0,011$). Ayrıca, hastaların diürez durumları ile sağ kalım durumları arasında pozitif yönde zayıf, ancak istatistiksel olarak önemli bir ilişki olduğu tespit edilmiştir ($r=0,281$; $p=0,006$).

Tablo 4.1.3. Serum Biyokimyasal Bulgulara Ait Normallik Testi

	n	$\bar{x} \pm SD /$ Xort (Alt Değer - Üst Değer)	Test İstatistiği	P
Üre	125	80,2 (17,44 – 250)	0,086	0,025
AST	124	45,2 (8,33 - 1527)	0,326	<0,001
ALT	126	35,8 (6 - 820)	0,314	<0,001
Sodyum	127	142,8 (126,67 - 180)	0,085	0,025
Total Protein*	128	53,8±8,64	0,053	0,200
Albumin*	128	28,3±6,14	0,038	0,200
Fosfor	128	3,9 (1,74 - 13)	0,123	<0,001
Kalsiyum	128	8,2 (2,32 - 11,15)	0,079	0,047
Magnezyum	127	2,3 (1,43 - 6,55)	0,112	0,001
CRP*	127	100,5±62,26	0,059	0,200
Prokalsitonin	129	0,8 (0,01 - 62,67)	0,317	<0,001
Lenfosit	127	9,2 (1,38 - 71,88)	0,213	<0,001
Hemotokrit	128	32,3 (18,9 - 51,45)	0,081	0,038
Hemoglobin	128	10,4 (6,1 - 38,57)	0,123	<0,001
Trombosit	127	222,8 (9,83 - 741,6)	0,077	0,034
Kreatinin	127	1,3 (0,46 - 23,76)	0,281	<0,001
Troponin	124	104,4 (0 - 16576,6)	0,365	<0,001
Potasyum	126	4 (2,83 - 6,2)	0,109	0,001
Ferritin	95	463,8 (0,89 - 1790,2)	0,108	0,009
pH	130	7,5 (4,14 - 631,93)	0,526	<0,001
PaO ₂	130	88,2 (26,3 - 253,02)	0,079	0,045
PaCO ₂	130	42,2 (15,2 - 123,9)	0,119	<0,001
HCO ₃	130	27,6 (7,6 - 91,57)	0,120	<0,001
Laktat	130	2,2 (0,66 - 27,51)	0,247	<0,001

*: Normal dağılım göstermektedir.

Xort: Ortanca; normal dağılım gösteren serum değerleri $\bar{x} \pm SD$, normal dağılım göstermeyenler ise Xort (Alt Değer – Üst Değer) olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.1.3.’te COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların, serum biyokimyasal bulguları için Kolmogorov-Smirnov testi ile normallik testi yapılmıştır. Serum total protein, albumin ve CRP’nin normal dağılım gösterdiği, diğer biyokimyasal bulguların ise normal dağılım göstermediği belirlenmiştir.

Tablo 4.1.4. Serum Biyokimyasal Bulgular ile Sağ Kalım Durumlarının Karşılaştırılması

	Haliyle Taburcu		Sağ Kalım Servis Sevk		Exitus		z/f	p
	n	$\bar{x} \pm SD /$ Xort (Alt Değer - Üst Değer)	n	$\bar{x} \pm SD /$ Xort (Alt Değer - Üst Değer)	n	$\bar{x} \pm SD /$ Xort (Alt Değer - Üst Değer)		
Üre	14	70,5 (30,9 - 107,09)	32	63,9 (28 - 226)	79	87,7 (17,44 - 250)	7,974	0,019
AST	14	30,6 (12,57 - 114,38)	32	26,7 (8,33 - 167,13)	78	60,1 (13,25 - 1527)	29,050	<0,001
ALT	14	25 (10,6 - 261,38)	32	29,8 (7 - 89,88)	80	43,9 (6 - 820)	14,575	0,001
Sodyum	14	141,1 (136,71 - 151,44)	31	141 (126,67 - 156)	82	144,3 (128 - 180)	6,264	0,044
Total Protein*	13	58,4 $\pm$ 6,71	31	60,0 $\pm$ 7,48	84	50,8 $\pm$ 7,80	18,975	<0,001
Albumin*	13	33,7 $\pm$ 4,46	32	32,8 $\pm$ 5,22	83	25,8 $\pm$ 5,15	29,216	<0,001
Fosfor	13	3,3 (2,63 - 5,15)	31	3,55 (1,74 - 6,2)	84	4,2 (1,75 - 13)	7,657	0,022
Kalsiyum	14	8,5 (7,75 - 9,82)	32	8,2 (6,88 - 9,35)	82	8,1 (2,32 - 11,15)	4,569	0,102
Magnezyum	13	2,3 (1,46 - 3,14)	31	2,2 (1,59 - 2,74)	83	2,3 (1,43 - 6,55)	2,752	0,253
CRP*	14	50,2 $\pm$ 32,01	32	83,4 $\pm$ 55,16	81	115,9 $\pm$ 62,92	9,350	<0,001
Prokalsitonin	14	0,2 (0,03 - 3,79)	32	0,5 (0,03 - 20,4)	83	1,5 (0,01 - 62,67)	28,298	<0,001
Lenfosit	14	9,5 (5,59 - 41,58)	31	11,8 (4,1 - 35,16)	82	7,8 (1,38 - 71,88)	14,765	0,001
Hemotokrit	14	36,9 (23,43 - 43,7)	32	34,2 (21,96 - 41,58)	82	30,7 (18,9 - 51,45)	3,841	0,146
Hemoglobin	14	11,9 (7,33 - 15,27)	32	11,2 (7,16 - 13,84)	82	9,9 (6,1 - 38,57)	4,893	0,087
Trombosit	14	260,9 (117,88 - 496,75)	31	249,6 (96,33 - 443,4)	82	201,4 (9,83 - 741,6)	10,325	0,006
Kreatinin	14	1,1 (0,68 - 2,42)	31	1,3 (0,46 - 6,72)	84	1,4 (0,49 - 23,76)	2,891	0,236
Troponin	14	41,0 (0 - 5578,43)	30	42,0 (1,7 - 6800,88)	80	126,5 (1,9 - 16576,6)	12,502	0,002
Potasyum	14	4,1 (3,25 - 5,4)	31	3,77 (3 - 5,88)	81	4,0 (2,83 - 6,2)	7,185	0,028
Ferritin	9	266,6 (40,55 - 1012,48)	25	271,4 (12,3 - 1554,3)	61	497,9 (0,89 - 1790,2)	6,926	0,031
pH	14	7,5 (7,38 - 7,55)	32	7,5 (7,38 - 7,55)	84	7,4 (4,14 - 631,93)	9,711	0,008
PaO ₂	14	82,8 (56,29 - 116,98)	32	90,2 (44 - 173,5)	84	86,6 (26,3 - 253,02)	0,704	0,703
PaCO ₂	14	44 (32,98 - 57,01)	32	38,5 (26,3 - 75,77)	84	42,6 (15,2 - 123,9)	2,870	0,238
HCO ₃	14	29,5 (19,11 - 39,85)	32	28,9 (15,2 - 37,46)	84	25,7 (7,6 - 91,57)	3,475	0,176
Laktat	14	1,5 (1 - 7,06)	32	1,46 (0,66 - 4,3)	84	2,9 (0,95 - 27,51)	43,528	<0,001

*: Normal dağılım göstermektedir. Xort: Ortanca. Normal dağılım gösteren serum değerleri $\bar{x} \pm SD$, normal dağılım göstermeyenler ise Xort (Alt Değer – Üst Değer) olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.1.4.'te, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların sağ kalımları ile serum biyokimyasal bulguları; dağılım durumuna göre Friedman veya Repeated Measures ANOVA testi ile karşılaştırılmıştır. Yapılan analizle; serum üre, AST, ALT, sodyum, total protein, albumin, fosfor, CRP, prokalsitonin, lenfosit, trombosit, troponin, potasyum, ferritin ve laktat'ın sağ kalım durumuna göre farklı olduğu ve bu farklılıkların istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).



4.2. Beden Kütle İndeksi

COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların, beden kütle indekslerinin Kolmogorov-Smirnov testine göre normal dağılım göstermediği ve ortancanın 28,07 kg/m² (19,66-68,56 kg/m²) [kadınlarda 30,47 kg/m² (22,94-68,56 kg/m²); erkeklerde 27,27 kg/m² (17,66-31,1 kg/m²)] olduğu belirlenmiştir.

Yoğun bakıma yatışın ilk günü belirlenen beden kütle indekslerine ait bulgular; aşağıdaki tablolar ve açıklamalarında gösterilmiştir.

Tablo 4.2.1. Beden Kütle İndeksi ile Nütrisyonel Tedavi, Hastane Yatış Süresi ve Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması

		Beden Kütle İndeksi (kg/m ²) (n: 130)						χ^2	p
		18,5 - 24,9		25,0 - 29,9		$\geq 30,0$			
		n	%	n	%	n	%		
Nütrisyonel Tedavi	Yok	5	25,0	18	25,7	8	20,0	0,502	0,973
	Oral	4	20,0	15	21,4	9	22,5		
	Enteral-Parenteral	11	55,0	37	52,9	23	57,5		
Hastane Yatış Süresi	1-7 gün	10	50,0	31	44,3	15	37,5	5,148	0,525
	8-14 gün	4	20,0	26	37,1	12	30,0		
	15-29 gün	4	20,0	11	15,7	10	25,0		
	≥ 30 gün	2	10,0	2	2,9	3	7,5		
Sağ Kalım	Haliyle Taburcu	3	15,0	5	7,1	6	15,0	2,647	0,619
	Servis Sevk	4	20,0	17	24,3	11	27,5		
	Exitus	13	65,0	48	68,6	23	57,5		
Toplam		20	15,4	70	53,8	40	30,8		

Tablo 4.2.1.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların, yatışın ilk günü belirlenen beden kütle indeksleri ile nütrisyonel tedavi, hastane yatış süresi ve sağ kalım durumları karşılaştırılmıştır. Yapılan analizlerin sonucuna göre, hastaların beden kütle indekslerinin; nütrisyonel tedavi, hastane yatış süresi ve sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturmadığı belirlenmiştir (p>0,05).

Tablo 4.2.2. Beden Kütle İndeksine Göre Nütrisyonel Tedavi ile Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması

		Sağ Kalım (n: 130)																		χ^2	p
		Haliyle Taburcu (n: 14)						Servis Sevk (n: 32)						Exitus (n: 84)							
		18,5 - 24,9 kg/m ²		25,0 - 29,9 kg/m ²		≥30,0 kg/m ²	18,5 - 24,9 kg/m ²		25,0 - 29,9 kg/m ²		≥30,0 kg/m ²	18,5 - 24,9 kg/m ²		25,0 - 29,9 kg/m ²		≥30,0 kg/m ²					
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Nütrisyonel Tedavi	Yok	-	-	-	-	-	-	1	25,0	1	5,9	3	27,3	4	30,8	17	35,4	5	21,7	28,095	<0,001
	Oral	1	33,3	3	60,0	4	66,7	1	25,0	9	52,9	3	27,3	2	15,4	3 [#]	6,3	2	8,7		
	Enteral- Parenteral	2	66,7	2	40,0	2	33,3	2	50,0	7	41,2	5	45,4	7	53,8	28	58,3	16	69,6		
	Toplam	3	2,3	5	3,9	6	4,6	4	3,1	17	13,1	11	8,5	13	10,0	48	36,9	23	17,7		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.2.2.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların, beden kütle indekslerine göre nütrisyonel tedavi ile sağ kalım durumları karşılaştırılmıştır. Yapılan analizle; hastalara uygulanan nütrisyonel tedavinin, beden kütle indekslerine göre sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu belirlenmiştir ($\chi^2=28,095$; $p<0,001$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizi yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan, 25-29,9 kg/m² beden kütle indeksine sahip hastalara oral nütrisyon tedavisi uygulanmasının, sağ kalım üzerinde önemli derecede olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir.

4.3. Diürez Durumu

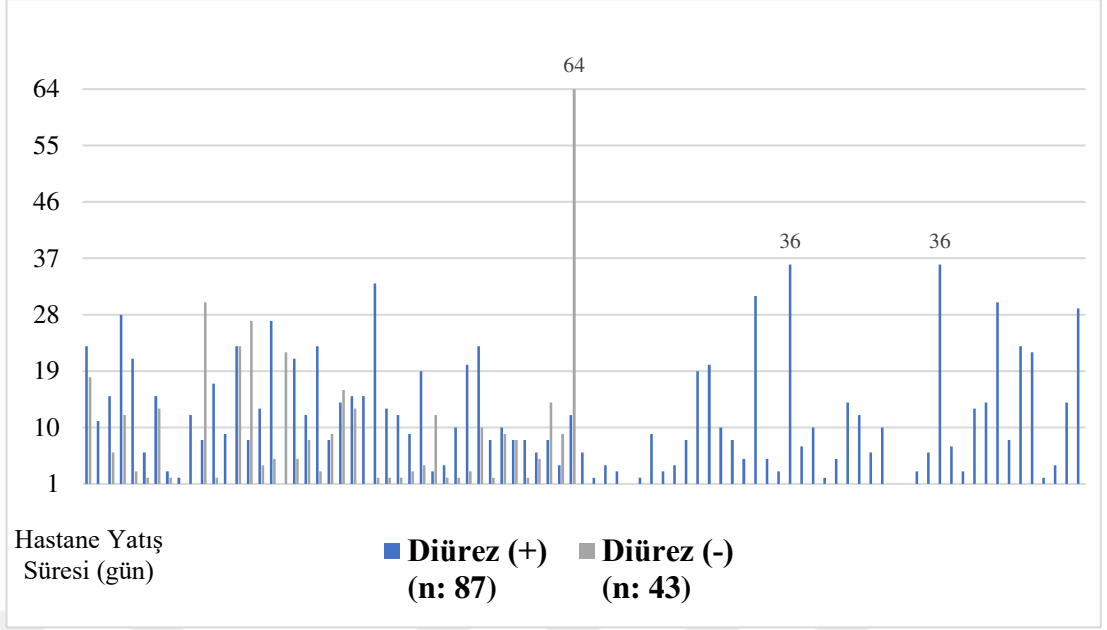
COVID-19 tanısıyla yoğun bakıma kabul edilen hastaların, yatışın ilk günü belirlenen diürez durumlarına ait bulgular; aşağıdaki tablolar, şekiller ve açıklamalarında gösterilmiştir.

Tablo 4.3.1. Diürez Durumu ile Uygulanan Nütrisyonel Tedavinin Karşılaştırılması

		Diürez (n: 130)				χ^2	p
		Mevcut		Yetersiz			
		n	%	n	%		
Nütrisyonel Tedavi	Yok	13	14,9	18 [#]	41,9	15,210	<0,001
	Oral	25	28,7	3	7,0		
	Enteral-						
	Parenteral	49	56,3	22	51,2		
Toplam		87	66,9	43	33,1		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.3.1.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların diürez durumlarına göre uygulanan nütrisyonel tedavi karşılaştırılmıştır. Yapılan analizle, hastaların diürez durumlarına göre uygulanan nütrisyonel tedavinin istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılaştığı belirlenmiştir ($\chi^2=15,210$; $p<0,001$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizi yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda diürez yetersizliğinin, nütrisyonel tedavi uygulanamamasında önemli derecede etkili olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle ilerleyen analizlerde diürez ilişkileri sorgulanmıştır.



(+): mevcut; (-): yetersiz

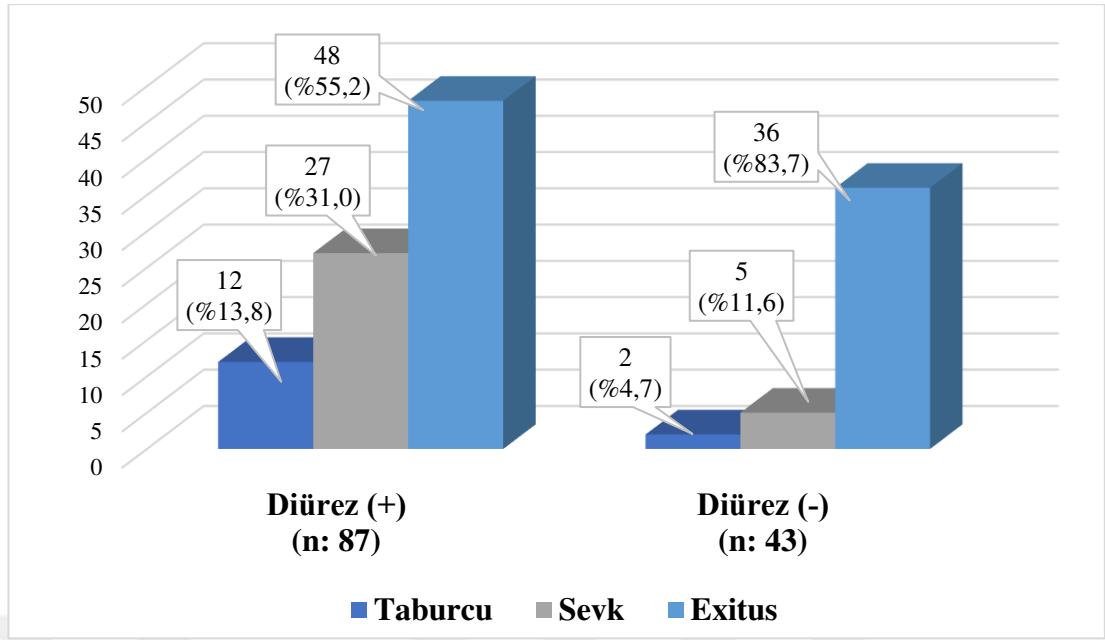
Şekil 4.3.1. Diürez Durumu ile Hastane Yatış Süresi Grafiği

Şekil 4.3.1.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların diürez durumu ile hastane yatış süresi grafiği verilmiştir. Diürezi mevcut olan hastalarda en uzun hastane yatış süresi 36 gün iken, yetersiz olanlarda ise en fazla 64 gün olduğu görülmektedir.

Tablo 4.3.2. Diürez Durumu ile Hastane Yatış Süresinin Karşılaştırılması

		Hastane Yatış Süresi (n: 130)								χ^2	p
		1-7 (gün)		8-14 (gün)		15-29 (gün)		≥ 30 (gün)			
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Diürez	Mevcut	31	55,4	31	73,8	20	80,0	5	71,4	6,279	0,099
	Yetersiz	25	44,6	11	26,2	5	20,0	2	28,6		
Toplam		56	43,1	42	32,3	25	19,2	7	5,4		

Tablo 4.3.2.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların, yatışın ilk günü belirlenen diürez durumları ile hastane yatış süreleri karşılaştırılmıştır. Yapılan analizin sonucuna göre; hastaların diürez durumunun, hastane yatış süresi üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde etkili olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).



(+): mevcut; (-): yetersiz

Şekil 4.3.2. Diürez Durumu ile Sağ Kalım Grafiği

Şekil 4.3.2.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların diürez durumu ile sağ kalım grafiği verilmiştir. Diürezi mevcut olan hastaların %55,2'sinin (n=48), yetersiz olanların ise %83,7'sinin (n=36) hayatını kaybettiği görülmektedir.

Tablo 4.3.3. Diürez Durumu ile Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması

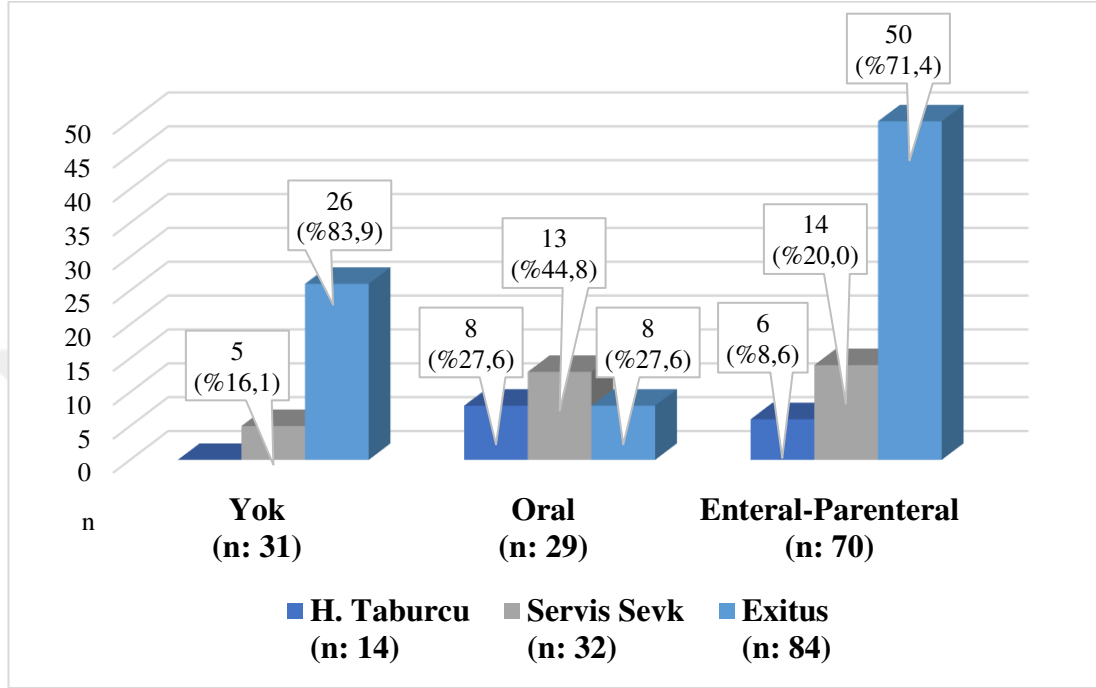
		Sağ Kalım (n: 130)						χ^2	p
		Haliyle Taburcu		Servis Sevk		Exitus			
		n	%	n	%	n	%		
Diürez	Mevcut	12	85,7	27	84,4	48	57,1	10,266	0,006
	Yetersiz	2	14,3	5	15,6	36 [#]	42,9		
Toplam		14	10,8	32	24,6	84	64,6		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.3.3.'te, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların, yatışın ilk gün belirlenen diürez durumları ile sağ kalım durumları karşılaştırılmıştır. Yapılan analizin sonucuna göre; hastaların diürez durumunun, sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde etkili olduğu belirlenmiştir ($\chi^2=10,266$; $p=0,006$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizi yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda, diürezin yetersiz olmasının sağ kalım üzerinde önemli derecede olumsuz etkisi olduğu tespit edilmiştir. Diürez ile sağ kalım durumlarının yaş gruplarına göre dağılımı ise Tablo 4.7.1.'de verilmiştir.

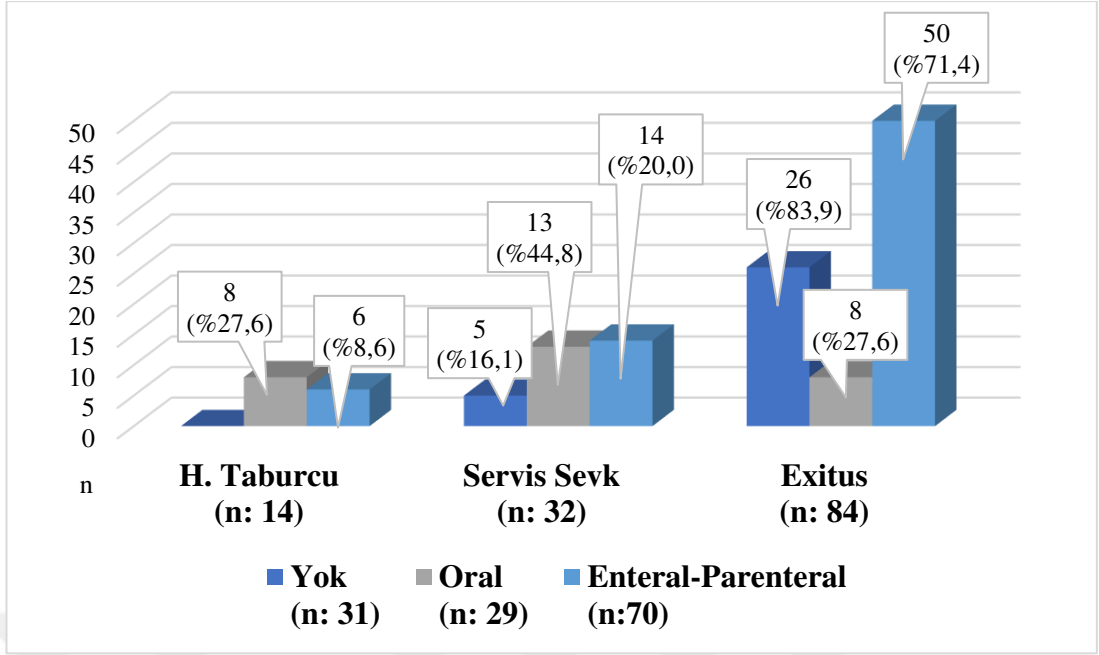
4.4. Nütrisyonel Tedavi

COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara uygulanan nütrisyonel tedavi uygulanma durumuna göre bulgular; aşağıdaki tablolar, şekiller ve açıklamalarında gösterilmiştir.



Şekil 4.4.1. Nütrisyonel Tedavi Uygulanma Durumu ile Sağ Kalım Grafiği

Şekil 4.4.1.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara nütrisyonel tedavi uygulanma durumu ile sağ kalım grafiği verilmiştir. Enteral-Parenteral nütrisyon tedavisi uygulanan hastaların %71,4'ünün (n=50) yaşamını yitirdiği, %20,0'mın (n=14) iyileşerek servise sevk edildiği, %8,6'sının (n=6) ise haliyle taburcu olduğu görülmektedir.



Şekil 4.4.2. Sağ Kalım ile Nütrisyonel Tedavi Uygulanma Durumu Grafiği

Şekil 4.4.2.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların sağ kalımları ile nütrisyonel tedavi uygulanma durumu grafiği verilmiştir. Nütrisyonel tedavi uygulanmayan hastaların %83,9'unun (n=26), oral nütrisyon tedavisi uygulanan hastaların %27,6'sının (n=8) ve enteral-parenteral nütrisyon tedavisi uygulananların ise %71,4'ünün (n=50) yaşamını yitirdiği görülmektedir.

Tablo 4.4.1. Nütrisyonel Tedavi ile Hastane Yatış Süresinin Karşılaştırılması

		Hastane Yatış Süresi (n: 130)								χ^2	p
		1-7 gün		8-14 gün		15-29 gün		≥ 30 gün			
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Nütrisyonel Tedavi	Yok	26 [#]	46,4	4	9,5	1	4,0	-	-	33,781	<0,001
	Oral	13	23,2	11	26,2	3	12,0	1	14,3		
	Enteral- Parenteral	17 [#]	30,4	27	64,3	21	84,0	6	85,7		
Toplam		56	43,1	42	32,3	25	19,2	7	5,4		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.4.1.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara uygulanan nütrisyonel tedavi ile hastane yatış süreleri karşılaştırılmıştır. Yapılan analizin sonucuna göre, hastalara uygulanan nütrisyonel tedavinin hastane yatış süresi üzerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılık oluşturduğu belirlenmiştir ($\chi^2=33,781$; $p<0,001$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizi yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara, çeşitli sebeplerden dolayı nütrisyonel tedavi uygulanamamasının ya da enteral-parenteral nütrisyon tedavisi uygulanmasının, hastane yatış süresi (1-7 gün) üzerinde önemli derecede etkili olduğu saptanmıştır. Hastalara uygulanan nütrisyonel tedavi ile hastane yatış sürelerinin yaş gruplarına göre dağılımı ise Tablo 4.7.2.'de verilmiştir.

Tablo 4.4.1.'de görülen; çeşitli sebeplerden dolayı hastane yatış süresi 1-7 gün olan ve "Nütrisyonel Tedavi Uygulanamayan Hastalar (n=26)" (NTUH)'ın, Shapiro-Wilk testine göre normal dağılım gösteren yaşları, ortalama $74,3\pm 14,57$ yıl olarak belirlenmiştir. Bu hastaların özellikleri ile sağ kalım durumlarının karşılaştırılması Tablo 4.4.2.'de gösterilmiştir. Benzer şekilde, aynı tabloda görülen; hastane yatış süresi 1-7 gün olan ve "Enteral-Parenteral Nütrisyon Tedavisi Uygulanmış Hastalar (n=17)" (EPNTUH)'ın, Shapiro-Wilk testine göre normal dağılım gösteren yaşları, ortalama $66,8\pm 13,20$ yıl olarak belirlenmiştir. Bu hastaların özellikleri ile sağ kalım durumlarının karşılaştırılması ise Tablo 4.4.3.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4.2. NTUH'un Tanımlayıcı Özellikleri ile Sağ Kalım Durumlarının Karşılaştırılması

		Sağ Kalım (n: 26)				χ^2	p
		Servis Sevk		Exitus			
		n	%	n	%		
Cinsiyet	Kadın	3	75,0	12	54,5	0,580	0,426
	Erkek	1	25,0	10	45,5		
Beden Kütle İndeksi (kg/m²)	18,5 - 24,9	-	-	4	18,2	7,276	0,026
	25,0 - 29,9	1	25,0	15	68,2		
	≥30,0	3	75,0	3 [#]	13,6		
Diürez	Mevcut	4	100,0	6	27,3	7,564	0,014
	Yetersiz	-	-	16 [#]	72,7		
	Yok	1	25,0	1	4,5		
Komorbidite Sayısı	1-2	2	50,0	8	36,4	3,723	0,293
	3-4	-	-	9	40,9		
	≥5	1	25,0	4	18,2		
C Vitamini Desteği	(+)	-	-	5	22,7	1,126	0,400
	(-)	4	100,0	17	77,3		
Toplam		4	15,4	22	84,6		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.4.2.'de, NTUH'un tanımlayıcı özellikleri ile sağ kalım durumları karşılaştırılmıştır. Yapılan analizlerin sonucuna göre, hastaların hastaneye yatışın ilk günü belirlenen beden kütle indekslerinin ve diürez durumlarının, sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu belirlenmiştir (sırasıyla $\chi^2=7,276$; $p=0,026$ ve $\chi^2=7,564$; $p=0,014$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizleri yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan NTUH'da; beden kütle indeksinin ≥ 30 kg/m² olmasının; benzer şekilde, diürezin yetersiz olmasının, sağ kalım üzerinde önemli derecede etkili olduğu tespit edilmiştir.

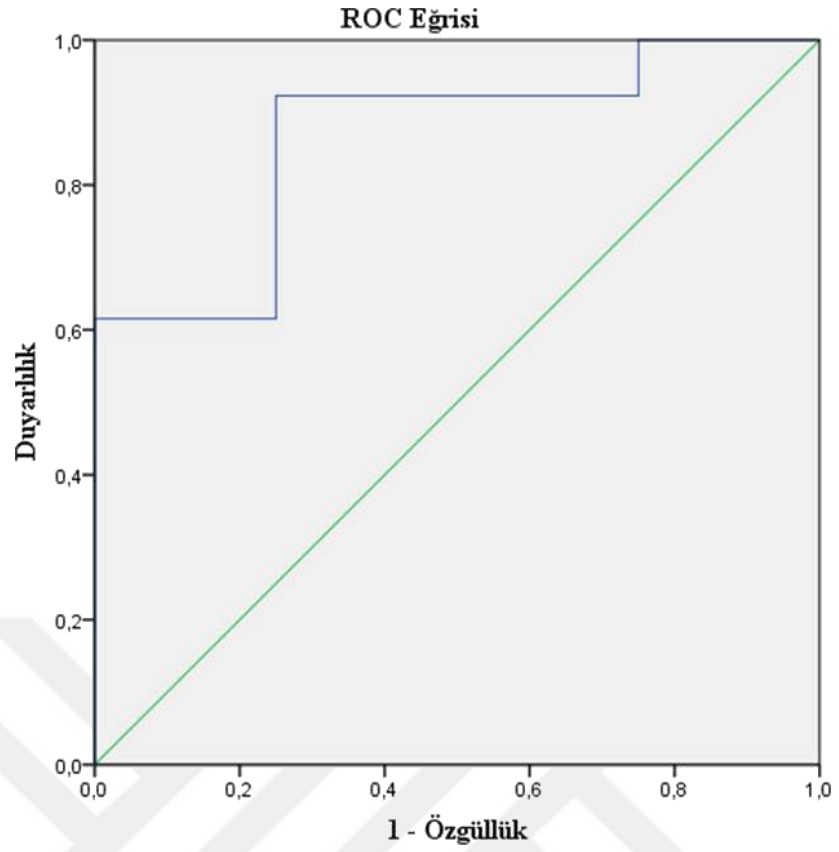
NTUH'un serum biyokimyasal bulgularına, Shapiro-Wilk testi ile normallik testi yapılmıştır. Üre, sodyum, total protein, albumin, fosfor, kalsiyum, magnezyum, CRP, hemotokrit, hemoglobin, trombosit, kreatinin, potasyum, pH, PaO₂, PaCO₂ ve HCO₃'ün normal dağılım gösterdiği; AST, ALT, prokalsitonin, lenfosit, troponin, ferritin ve laktat'ın ise normal dağılım göstermediği belirlenmiştir. Tüm biyokimyasal parametrelerin sağ kalım üzerine etkisi için ROC eğrisi analizi yapılmış, elde edilen sonuçlarda ise istatistiksel olarak önemli bir etkiye rastlanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.4.3. EPNTUH'un Tanımlayıcı Özellikleri ile Sağ Kalım Durumlarının Karşılaştırılması

		Sağ Kalım (n: 17)				χ^2	p
		Servis Sevk		Exitus			
		n	%	n	%		
Cinsiyet	Kadın	3	75,0	4	30,0	2,471	0,162
	Erkek	1	25,0	9	69,2		
Beden Kütle İndeksi (kg/m²)	18,5 - 24,9	-	-	3	23,1	1,253	0,534
	25,0 - 29,9	2	50,0	6	46,2		
	≥30,0	2	50,0	4	30,8		
Diürez	Mevcut	4	100,0	6	46,2	3,662	0,088
	Yetersiz	-	-	7	53,8		
Komorbidite Sayısı	Yok	-	-	1	7,7	0,415	0,813
	1-2	2	50,0	7	53,8		
	3-4	2	50,0	5	38,5		
C Vitamini Desteği	(+)	2	50,0	5	38,5	0,168	0,559
	(-)	2	50,0	8	61,5		
Toplam		4	23,5	13	66,5		

Tablo 4.4.3.'te, EPNTUH'un özellikleri ile sağ kalım durumları karşılaştırılmıştır. Yapılan analizlerin sonucuna göre, hastalara ait tanımlayıcı özelliklerin sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturmadığı belirlenmiştir (p>0,05).

EPNTUH'un serum biyokimyasal bulgularına, Shapiro-Wilk testi ile normallik testi yapılmıştır. Üre, sodyum, total protein, albumin, fosfor, kalsiyum, magnezyum, lenfosit, hemotokrit, kreatinin, potasyum, ferritin, pH, PaO₂ ve PaCO₂'nin normal dağılım gösterdiği; AST, ALT, CRP, prokalsitonin, hemoglobin, trombosit, troponin ve HCO₃'ün ise normal dağılım göstermediği belirlenmiştir. Tüm biyokimyasal parametrelerin sağ kalım üzerine etkisi için ROC eğrisi analizi yapılmıştır. Yapılan analiz ile istatistiksel olarak önemli bir etkisi olduğu tespit edilen (p<0,05) serum CRP bulgusunun ROC eğrisi Şekil 4.4.3.'te, analizin sonuçları ise Tablo 4.4.4.'te gösterilmiştir.



Şekil 4.4.3. EPNTUH’da Serum CRP’nin Sağ Kalım Üzerine Etkisini Gösteren ROC Eğrisi

Şekil 4.4.3.’te, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan EPNTUH’a ait serum CRP bulgularının, sağ kalım üzerine etkisini gösteren ROC eğrisi verilmiştir.

Tablo 4.4.4. EPNTUH’a ait ROC Eğrisi Analizi Sonuçları (Serum CRP’nin Sağ Kalım Üzerine Etkisi)

Risk Faktörü	AUC^a (CI 95 %)	Kesme Noktası	p	Duyarlılık^b (%)	Özgüllük^c (%)
<i>n:17</i>					
CRP	0,865 (0,671-1,000)	116,98	0,031	76,9	75,0

a: Eğri Altında Kalan Alan (Şekil 4.3.1.); b: Sensitivity; c: Specificity; CI: Güven Aralığı

Tablo 4.4.4.’te, EPNTUH’a ait serum CRP bulgularının sağ kalım üzerine etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen ROC eğrisi analizi sonuçları gösterilmiştir. ROC eğrisi (Şekil 4.4.3.) analizi ile serum CRP kesme noktası 116,98 mg/L olarak belirlenmiş ve bu kesme noktasının sağ kalım üzerinde %76,9 duyarlılığa sahip olduğu tespit edilmiştir (p=0,031).

COVID-19 tanısıyla yoğun bakıma kabul edilen hastalara, nütrisyonel tedavi ile verilen günlük enerji miktarlarının (kkal/gün), Kolmogorov-Smirnov testine göre normal dağılım göstermediği belirlenmiştir. Hastaların (n=99) günlük enerji alım miktarı ortancası 1627,8 kkal/gün (605,6-3575 kkal/gün)'dür. Dolayısıyla, istatistiksel analizlerin gerçekleştirilmesi ve alt gruplarda benzer sayıda hastanın yer alması için, günlük enerji alım miktarı kesme noktası 1800 kkal/gün olarak tercih edilmiştir.

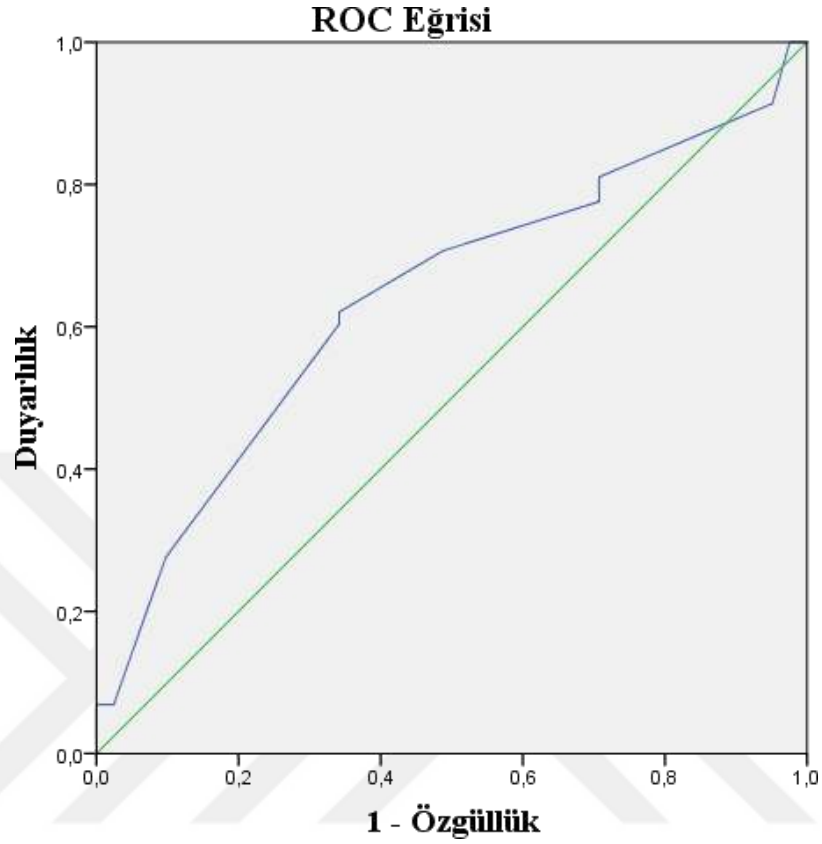
Tablo 4.4.5. Günlük Enerji Alım Miktarı ile Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması

		Günlük Enerji Alımı (n: 99)				χ^2	p
		<1800 kkal/gün		≥1800 kkal/gün			
		n	%	n	%		
Cinsiyet	Kadın	24	48,0	21	42,9	0,264	0,607
	Erkek	26	52,0	28	57,1		
BKİ (kg/m²)	18,5 - 24,9	7	14,0	8	16,3	0,134	0,935
	25,0 - 29,9	27	54,0	25	51,0		
	≥30,0	16	32,0	16	32,7		
Diürez	Mevcut	40	80,0	34	69,4	1,477	0,224
	Yetersiz	10	20,0	15	30,6		
Komorbidite Sayısı	Yok	2	4,0	7	14,3	4,362	0,220
	1-2	21	42,0	23	46,9		
	3-4	18	36,0	14	28,6		
	≥5	9	18,0	5	10,2		
Hastane Yatış Süresi	1-7 gün	19	38,0	11	22,4	6,842	0,073
	8-14 gün	21	42,0	17	34,7		
	15-29 gün	7	14,0	17	34,7		
	≥30 gün	3	6,0	4	8,2		
Sağ Kalım	Haliyle	10	20,0	4	8,2	6,860	0,030
	Taburcu						
	Servis Sevk	17	34,0	10	20,4		
	Exitus	23 [#]	46,0	35 [#]	71,4		
Toplam		50	50,5	49	49,5		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.4.5.'te, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların, nütrisyonel tedaviden sağlanan günlük enerji alım miktarı ile tanımlayıcı özellikleri karşılaştırılmıştır. Yapılan analizlerin sonucuna göre, nütrisyonel tedavi ile verilen günlük enerji miktarının, sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu belirlenmiştir ($\chi^2=6,860$; $p=0,030$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizi yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara nütrisyonel tedavi uygulamanın, sağ kalım üzerinde önemli derecede etkili olduğu tespit edilmiştir.

Nütrisyonel tedavi ile hastalara sağlanan günlük enerji alım miktarının sağ kalım üzerine etkisini belirlemek amacıyla ROC eğrisi analizi yapılmıştır.



Şekil 4.4.4. Günlük Enerji Alım Miktarının Sağ Kalım Üzerine Etkisini Gösteren ROC Eğrisi

Şekil 4.4.4.'te, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara, nütrisyonel tedaviyle sağlanan günlük enerji alım miktarlarının, sağ kalım üzerine etkisini gösteren ROC eğrisi verilmiştir.

Tablo 4.4.6. Günlük Enerji Alım Miktarının Sağ Kalım Üzerine Etkisini Gösteren ROC Eğrisi Analizi Sonuçları

Risk Faktörü	AUC^a (CI %95)	Kesme Noktası	p	Duyarlılık^b (%)	Özgüllük^c (%)
<i>n: 99</i>					
Enerji (kkal)	0,639 (0,530-0,749)	1601,4	0,007	62,1	65,9

a, Eğri Altında Kalan Alan (Şekil 4.3.2.); b, Sensitivity; c, Specificity; CI, Güven Aralığı

Tablo 4.4.6.'da, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara, nütrisyonel tedaviyle sağlanan günlük enerji alım miktarlarının sağ kalım üzerine etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen ROC eğrisi analizi sonuçları gösterilmiştir. ROC eğrisi (Şekil 4.4.4.) analizi ile günlük enerji alımı kesme noktası 1601,4 kkal/gün olarak belirlenmiş ve bu kesme noktasının sağ kalım üzerinde %62,1 duyarlılığa sahip olduğu tespit edilmiştir (p=0,007).

Hastalara (n=99) nütrisyonel tedaviyle sağlanan günlük enerji alım miktarları, “kesme noktası 1601,4 kkal/gün” (KN)’e göre sağ kalım durumları karşılaştırılması Tablo 4.4.7.’de gösterilmiştir.

Tablo 4.4.7. KN'ye Göre Günlük Enerji Alım Miktarı ile Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması

		Sağ Kalım (n: 99)						χ^2	p
		H. Taburcu (n: 14)		Servis Sevk (n: 27)		Exitus (n:58)			
		n	%	n	%	n	%		
Enerji Alımı (kcal/gün)	<1601,4	10	71,4	17	63,0	22 [#]	37,9	7,756	0,021
	>1601,4	4	28,6	10	37,0	36 [#]	62,1		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.4.7.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara, KN'ye göre nütrisyonel tedaviden sağlanan günlük enerji alım miktarları ile sağ kalım durumları karşılaştırılmıştır. Yapılan analizin sonucuna göre, COVID-19 tanısı ile yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda KN'nin, sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu belirlenmiştir ($\chi^2=7,756$; $p=0,021$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizi yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara, KN'ye göre nütrisyonel tedavi uygulamanın sağ kalım üzerinde önemli derecede etkili olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.4.8. Nütrisyonel Tedavi ile Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması

		Sağ Kalım (n: 130)						χ^2	p
		H. Taburcu		Servis Sevk		Exitus			
		n	%	n	%	n	%		
Nütrisyonel Tedavi	Yok	-	-	5	15,6	26	31,0	27,034	<0,001
	Oral	8	57,1	13	40,6	7 [#]	8,3		
	Enteral-Parenteral	6	42,9	14	43,8	51	60,7		
Toplam		14	10,8	32	24,6	84	64,6		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.4.8.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara uygulanan nütrisyonel tedavi ile sağ kalım durumları karşılaştırılmıştır. Yapılan analizin sonucuna göre, hastalara uygulanan nütrisyonel tedavinin sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu belirlenmiştir ($\chi^2=28,095$; $p<0,001$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizi yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara oral nütrisyon tedavisi uygulanmasının, sağ kalım üzerinde önemli derecede olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir. Hastalara uygulanan nütrisyonel tedavi ile sağ kalım durumlarının yaş gruplarına göre dağılımı ise Tablo 4.7.1.'de verilmiştir.

Tablo 4.4.9. Sağ Kalım Durumuna Göre Nütrisyonel Tedavi ile Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması

Nütrisyonel Tedavi (n: 130)																									
		Yok (n: 31)								Oral (n: 28)								Enteral-Parenteral (n: 71)							
		H. Taburcu		Servis Sevk		Exitus		χ^2	p	H. Taburcu		Servis Sevk		Exitus		χ^2	p	H. Taburcu		Servis Sevk		Exitus		χ^2	p
		n	%	n	%	n	%			n	%	n	%	n	%			n	%	n	%	n	%		
Cinsiyet	Kadın	-	-	3	60,0	14	53,8	0,064	0,597	4	50,0	6	46,2	3	42,9	0,222	1,000	2	33,3	8	57,1	22	43,1	1,247	0,624
	Erkek	-	-	2	40,0	12	46,2			4	50,0	7	53,8	4	57,1			4	66,7	6	42,9	29	56,9		
Yaş (yıl)	<65 yaş	-	-	2	40,0	7	26,9	0,348	0,458	4	50,0	5	38,5	1	14,3	2,08	0,367	1	16,7	5	35,7	18	35,3	0,74	0,837
	≥65 yaş	-	-	3	60,0	19	71,0			4	50,0	8	61,5	6	85,7			5	83,3	9	64,3	33	64,7		
Beden Kütle İndeksi (kg/m2)	18,5-24,9	-	-	1	20,0	4	15,4	4,216	0,092	1	12,5	1	7,7	2	28,6	3,683	0,450	2	33,3	2	14,3	7	13,7	2,244	0,711
	24,9-29,9	-	-	1	20,0	17	65,4			3	37,5	9	69,2	3	42,9			2	33,3	7	50,0	28	54,9		
	≥30	-	-	3	60,0	5	19,2			4	50,0	3	23,1	2	28,6			2	33,3	5	35,7	16	31,4		
Diürez	Mevcut	-	-	5	100,0	8	30,8	8,254	0,008	8	100,0	11	84,6	6	85,7	1,344	0,587	4	66,7	11	78,6	34	66,7	0,781	0,696
	Yetersiz	-	-	-	-	18 [#]	69,2			-	-	2	15,4	1	14,3			2	33,3	3	21,4	17	33,3		
C Vitamini Desteği	(+)	-	-	-	-	8	30,8	2,074	0,291	3	37,5	3	23,1	5	71,4	4,246	0,113	2	33,3	7	50,0	25	49,0	0,595	0,854
	(-)	-	-	5	100,0	18	69,2			5	62,5	10	76,9	2	28,6			4	66,7	7	50,0	26	51,0		
Komorbidite Sayısı	Yok	-	-	1	20,0	1	3,8	4,825	0,159	1	12,5	1	7,7	-	-	6,217	0,374	-	-	1	7,1	6	11,8	2,578	0,904
	1-2	-	-	3	60,0	10	38,5			1	12,5	6	46,2	5	71,4			4	66,7	7	50,0	21	41,2		
	3-4	-	-	-	-	11	42,3			4	50,0	4	30,8	2	28,6			2	33,3	5	35,7	15	29,4		
	≥5	-	-	1	20,0	4	15,4			2	25,0	2	15,7	-	-			-	-	1	7,1	9	17,6		
Hastane Yatış Süresi	1-7 gün	-	-	4	80,0	22	84,6	1,203	0,613	2	25,0	10 [#]	76,9	1	14,3	12,755	0,014	-	-	4	28,6	13	25,5	4,528	0,596
	8-14 gün	-	-	1	20,0	3	11,5			4	50,0	2	15,4	5	71,4			4	66,7	5	35,7	18	35,3		
	15-29 gün	-	-	-	-	1	3,8			2	25,0	1	7,7	-	-			2	33,3	5	35,7	14	27,5		
	≥30 gün	-	-	-	-	-	-			-	-	-	-	1	14,3			-	-	-	-	6	11,8		
Toplam		-	-	5	3,8	26	20,0			8	6,2	13	10,0	7	5,4			6	4,6	14	10,8	51	39,2		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.4.9.'da, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların, sağ kalım durumlarına göre uygulanan nütrisyonel tedavi ile tanımlayıcı özellikleri karşılaştırılmıştır. Yapılan analizlerle, çeşitli sebeplerden dolayı nütrisyonel tedavi uygulanamayan hastalarda, diürez durumunun sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılık oluşturduğu belirlenmiştir ($\chi^2=8,254$; $p=0,008$). Ayrıca, oral nütrisyon tedavisi uygulanan hastalarda, hastane yatış süresinin sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılık oluşturduğu saptanmıştır ($\chi^2=12,755$; $p=0,014$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizleri yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda; diürez yetersizliği sebebiyle nütrisyonel tedavi uygulanamamasının sağ kalım üzerinde önemli derecede olumsuz; oral nütrisyon tedavisi uygulamanın ise hastane yatış süresi üzerinde önemli derecede olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.4.10. Enteral-Parenteral Nütrisyon Tedavisinde Kullanılan Ürünler ile Hastane Yatış Süresinin Karşılaştırılması

Hastanede Yatış Süresi (n: 71)											
		1-7 gün		8-14 gün		15-29 gün		≥30 gün		χ ²	p
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Diyabetik	(+)	5	29,4	6	22,2	4	19,0	1	16,7	0,790	0,926
	(-)	12	70,6	21	77,8	17	81,0	1	16,7		
Standart	(+)	11	64,7	15 [#]	55,6	19	90,5	6	100,0	9,607	0,018
	(-)	6	35,3	12	44,4	2	9,5	-	-		
Hiperkalorik	(+)	11	64,7	17	63,0	18	85,7	5	83,3	3,778	0,289
	(-)	6	35,3	10	37,0	3	14,3	1	16,7		
İmmün nütrisyon	(+)	-	-	2	7,4	-	-	3 [#]	50,0	11,013	0,002
	(-)	17	100,0	25	92,6	21	100,0	3	50,0		
Modüler	(+)	-	-	7	25,9	11 [#]	52,4	2	33,3	14,134	0,002
	(-)	17	100,0	20	74,1	10	47,6	4	66,7		
Parenteral	(+)	2	11,8	3	11,1	-	-	-	-	2,939	0,386
	(-)	15	88,2	24	88,9	21	100,0	6	100,0		
Toplam		17	23,9	27	38,0	21	29,6	6	8,5		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.4.10.'da, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara uygulanan, enteral-parenteral nütrisyon tedavisinde kullanılan ürünler ile hastane yatış süreleri karşılaştırılmıştır. Yapılan analizlerin sonucuna göre, enteral-parenteral nütrisyon tedavisinde kullanılan ürünlerin hastane yatış süresi üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu belirlenmiştir (Standart: $\chi^2=9,607$, $p=0,018$; immün nütrisyon: $\chi^2=11,013$, $p=0,002$; modüler: $\chi^2=14,134$, $p=0,002$;) Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizi yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların nütrisyonel tedavisinde, standart ya da modüler ürün kullanılmasının (8-14 gün), ayrıca immün nütrisyon ürünü kullanılmasının (≥30 gün) hastane yatış süresi üzerinde önemli derecede etkili olduğu tespit edilmiştir. Tedavide kullanılan nütrisyon ürünleri ile hastane yatış sürelerinin yaş gruplarına göre dağılımı ise Tablo 4.7.3.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4.11. Bir Arada Kullanılan Enteral Nütrisyon Ürünleri ile Hastane Yatış Süresinin Karşılaştırılması

Hastanede Yatış Süresi (n: 71)											
		1-7 gün		8-14 gün		15-29 gün		≥30 gün		χ²	p
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Standart+ Hiperkalorik	(+)	11	64,7	15	55,6	18	85,7	5	83,3	5,582	0,120
	(-)	6	35,3	12	44,4	3	14,3	1	16,7		
Standart+Diyabetik	(+)	1	5,9	-	-	2	9,5	1	16,7	4,216	0,164
	(-)	16	94,1	27	100,0	19	90,5	5	83,3		
Hiperkalorik+ Diyabetik	(+)	1	5,9	-	-	1	4,8	1	16,7	3,973	0,163
	(-)	16	94,1	27	100,0	20	95,2	5	83,3		
İmmün nütrisyon + Enteral*	(+)	-	-	2,0	7,4	-	-	3 [#]	50,0	11,013	0,002
	(-)	17	100,0	25	92,6	21	100,0	3	50,0		
Modüler+Enteral¹	(+)	-	-	6	22,2	11 [#]	52,4	2	33,3	14,516	0,001
	(-)	17	100,0	21	77,8	10	47,6	4	66,7		
Toplam		17	23,9	27	38,0	21	29,6	6	8,5		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir. *: Hastane yatış süresi 8-14 gün olan 1 hastaya diyabetik, 1 hastaya standart; ≥ 30 gün olan hastalara ise standart+hiperkalorik ürün ile birlikte verilmiştir. !: Hastane yatış süresi 8-14 gün olan 1 hastaya diyabetik, 1 hastaya standart, 4 hastaya standart+hiperkalorik; 15-29 gün olan 1 hastaya diyabetik, 1 hastaya standart+diyabetik, 9 hastaya standart+hiperkalorik; ≥ 30 gün olan hastalara ise standart+hiperkalorik ürünler ile birlikte verilmiştir.

Tablo 4.4.11.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların nütrisyon tedavisinde, bir arada kullanılan enteral nütrisyon ürünleri ile hastane yatış süreleri karşılaştırılmıştır. Yapılan analizlerin sonucuna göre, tedavide bir arada kullanılan immün nütrisyon+enteral ve modüler+enteral ürünlerin hastane yatış süresi üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu tespit edilmiştir (İmmün nütrisyon+enteral: $\chi^2=11,013$ ve $p=0,002$; modüler+enteral: $\chi^2=14,516$ ve $p=0,001$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizi yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların nütrisyonel tedavisinde; immün nütrisyon+enteral (≥ 30 gün) ve modüler+enteral (15-29 gün) ürün kullanılmasının hastane yatış süresi üzerinde önemli derecede etkili olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.4.12. Enteral-Parenteral Nütrisyon Tedavisinde Kullanılan Ürünler ile Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması

		Sağ Kalım (n: 71)							
		Haliyle Taburcu		Servis Sevk		Exitus			
		n	%	n	%	n	%	χ^2	p
Diyabetik	(+)	2	33,3	4	28,6	10	19,6	1,344	0,572
	(-)	4	66,7	10	71,4	41	80,4		
Standart	(+)	4	66,7	9	64,3	38	74,5	0,935	0,613
	(-)	2	33,3	5	35,7	13	25,5		
Hiperkalorik	(+)	4	66,7	9	64,3	38	74,5	0,935	0,613
	(-)	2	33,3	5	35,7	13	25,5		
İmmün nütrisyon	(+)	-	-	-	-	5	9,8	1,102	0,731
	(-)	6	100,0	14	100,0	46	90,2		
Modüler	(+)	1	16,7	3	21,4	16	31,4	0,752	0,752
	(-)	5	83,3	11	78,6	35	68,6		
Parenteral	(+)	-	-	1	7,1	4	7,8	0,305	1,000
	(-)	6	100,0	13	92,9	47	92,2		
Toplam		6	8,5	14	19,7	51	71,8		

Tablo 4.4.12.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara uygulanan, enteral-parenteral nütrisyon tedavisinde kullanılan ürünler ile sağ kalım durumları karşılaştırılmıştır. Yapılan analizlerin sonucuna göre, enteral-parenteral nütrisyon tedavisinde kullanılan ürünlerin sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$). Tedavide kullanılan nütrisyon ürünleri ile sağ kalım durumlarının yaş gruplarına göre dağılımı ise Tablo 4.7.4.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4.13. Bir Arada Kullanılan Enteral Nütrisyon Ürünleri ile Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması

		Sağ Kalım (n: 71)							
		Haliyle Taburcu		Servis Sevk		Exitus			
		n	%	n	%	n	%	χ^2	p
Standart+Hiperkalorik	(+)	3	50,0	9	64,3	37	72,5	1,668	0,396
	(-)	3	50,0	5	35,7	14	27,5		
Standart+Diyabetik	(+)	1	16,7	-	-	3	5,9	2,195	0,443
	(-)	5	83,3	14	100,0	48	94,1		
Hiperkalorik+Diyabetik	(+)	-	-	-	-	3	5,9	0,658	1,000
	(-)	6	100,0	14	100,0	48	94,1		
İmmün nütrisyon + Enteral*	(+)	-	-	-	-	5	9,8	1,102	0,731
	(-)	6	100,0	14	100,0	46	90,2		
Modüler+Enteral [!]	(+)	1	16,7	3	21,4	15	29,4	0,527	0,747
	(-)	5	83,3	11	78,6	36	70,6		
Toplam		6	8,5	14	19,7	51	71,8		

*: Hastane yatış süresi 8-14 gün olan 1 hastaya diyabetik, 1 hastaya standart; ≥ 30 gün olan hastalara ise standart+hiperkalorik ürün ile birlikte verilmiştir. !: Hastane yatış süresi 8-14 gün olan 1 hastaya diyabetik, 1 hastaya standart, 4 hastaya standart+hiperkalorik; 15-29 gün olan 1 hastaya diyabetik, 1 hastaya standart+diyabetik, 9 hastaya standart+hiperkalorik; ≥ 30 gün olan hastalara ise standart+hiperkalorik ürün ile birlikte verilmiştir.

Tablo 4.4.13.'te, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların tedavisinde, bir arada kullanılan enteral nütrisyon ürünleri ile sağ kalım durumları karşılaştırılmıştır. Yapılan analizlerin sonucuna göre, tedavide bir arada kullanılan nütrisyon ürünlerinin sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.4.14. Enteral-Parenteral Nütrisyon Ürünleri ile Hastane Yatış Süresi ve Sağ Kalım Arasındaki İlişki

	<i>n: 71</i>	Hastane Yatış Süresi (gün)	Sağ Kalım
Diyabetik	r	-0,089	0,020
	p	0,311	0,824
Standart	r	-0,444**	-0,161
	p	<0,001	0,068
Hiperkalorik	r	-0,390**	-0,161
	p	<0,001	0,068
İmmün nütrisyon	r	-0,431**	-0,144
	p	<0,001	0,103
Modüler	r	-0,324**	-0,137
	p	<0,001	0,119
Parenteral	r	0,025	-0,073
	p	0,781	0,408

***:* Korelasyon önemlilik düzeyi: 0,01

Tablo 4.4.14.'te, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların enteral-parenteral nütrisyon tedavisinde kullanılan ürünler ile hastane yatış süreleri ve sağ kalım durumlarının korelasyon analizi sonuçları gösterilmiştir. Yapılan analiz sonuçlarına göre, tedavide kullanılan standart, hiperkalorik, immün nütrisyon ve modüler nütrisyon ürünleri ile hastane yatış süresi arasında negatif yönde zayıf, ancak istatistiksel olarak önemli bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla $r=-0,444$, $p<0,001$; $r=-0,390$, $p<0,001$; $r=-0,431$, $p<0,001$; $r=-0,324$, $p<0,001$).

Tablo 4.4.15. Nütrisyonel Tedavi Uygulanan Hastaların Serum Biyokimyasal Bulguları ile Sağ Kalım Durumlarının Karşılaştırılması

	Haliye Taburcu			Sağ Kalım (n: 99) Servis Sevk			Exitus		z/f	p
	n	$\bar{x} \pm SD /$ Xort (Alt Değer - Üst Değer)	n	$\bar{x} \pm SD /$ Xort (Alt Değer - Üst Değer)	n	$\bar{x} \pm SD /$ Xort (Alt Değer - Üst Değer)				
Üre*	14	68,7±22,75	27	79,0±48,3	57	87,7±36,2	1,537	0,220		
AST	14	30,7 (12,6 - 114,4)	27	26,6 (9,8 - 167,1)	57	55,3 (13,3 - 1079,8)	20,908	<0,001		
ALT	14	25 (10,6 - 261,4)	27	28,5 (9,2 - 89,8)	58	41 (6 - 645,5)	9,223	0,010		
Sodyum*	14	142,4±4,30	27	141,6±5,52	58	144,8±5,65	3,513	0,034		
Total Protein*	13	58,4±6,71	27	61,0±7,29	58	50,7±7,31	20,611	<0,001		
Albumin*	13	33,7±4,46	27	32,9±5,43	58	25,5±5,22	26,170	<0,001		
Fosfor*	13	3,6±0,88	27	3,6±0,95	58	4,0±1,44	1,175	0,313		
Kalsiyum*	14	8,6±0,62	27	8,3±0,57	58	8,3±0,97	0,535	0,588		
Magnezyum	13	2,4 (1,5 - 3,1)	27	2,2 (1,6 - 2,7)	58	2,5 (1,4 - 6,6)	6,677	0,035		
CRP*	14	50,2±32,01	27	81,9±55,60	58	118,5±56,31	11,088	<0,001		
Prokalsitonin	14	0,2 (0,0 - 3,8)	27	0,5 (0,1 - 20,4)	58	1,8 (0,1 - 62,7)	25,424	<0,001		
Lenfosit	14	9,5 (5,6 - 41,6)	27	12,2 (4,1 - 35,2)	58	7,5 (1,4 - 71,9)	18,987	<0,001		
Hemotokrit*	14	34,2±6,94	27	33,3±5,44	58	31,3±6,28	1,807	0,170		
Hemoglobin	14	11,9 (7,3 - 15,3)	27	10,8 (7,2 - 13,8)	58	9,9 (6,3 - 38,6)	4,559	0,102		
Trombosit	14	260,9 (117,9 - 496,8)	27	249,6 (96,3 - 443,4)	58	201,4 (9,8 - 741,6)	10,885	0,004		
Kreatinin	14	1,1 (0,7 - 2,4)	27	1,4 (0,5 - 6,7)	58	1,4 (0,5 - 23,8)	2,605	0,272		
Troponin	14	41,0 (0,0 - 5578,4)	26	42 (1,9 - 6800,9)	56	122 (4,8 - 16576,6)	12,037	0,002		
Potasyum*	14	4,2±0,51	26	3,9±0,55	58	4,1±0,62	1,188	0,309		
Ferritin	9	266,6 (40,6 - 1012,5)	21	271,4 (12,3 - 1125)	48	493,2 (43,2 - 1469,1)	7,121	0,028		
pH	14	7,5 (7,3 - 7,5)	27	7,5 (7,4 - 7,5)	58	7,4 (7,3 - 631,9)	1,608	0,448		
PaO ₂ *	14	86,3±19,33	27	94,8±31,87	58	90,0±32,90	0,387	0,680		
PaCO ₂ *	14	43,4±6,87	27	41,7±9,26	58	45,6±10,78	1,511	0,226		
HCO ₃	14	29,5 (19,1 - 39,9)	27	28,9 (15,2 - 37,5)	58	29,4 (12,6 - 91,6)	1,174	0,556		
Laktat	14	1,5 (1,0 - 7,1)	27	1,7 (0,7 - 4,3)	58	2,7 (1,5 - 9,7)	33,687	<0,001		

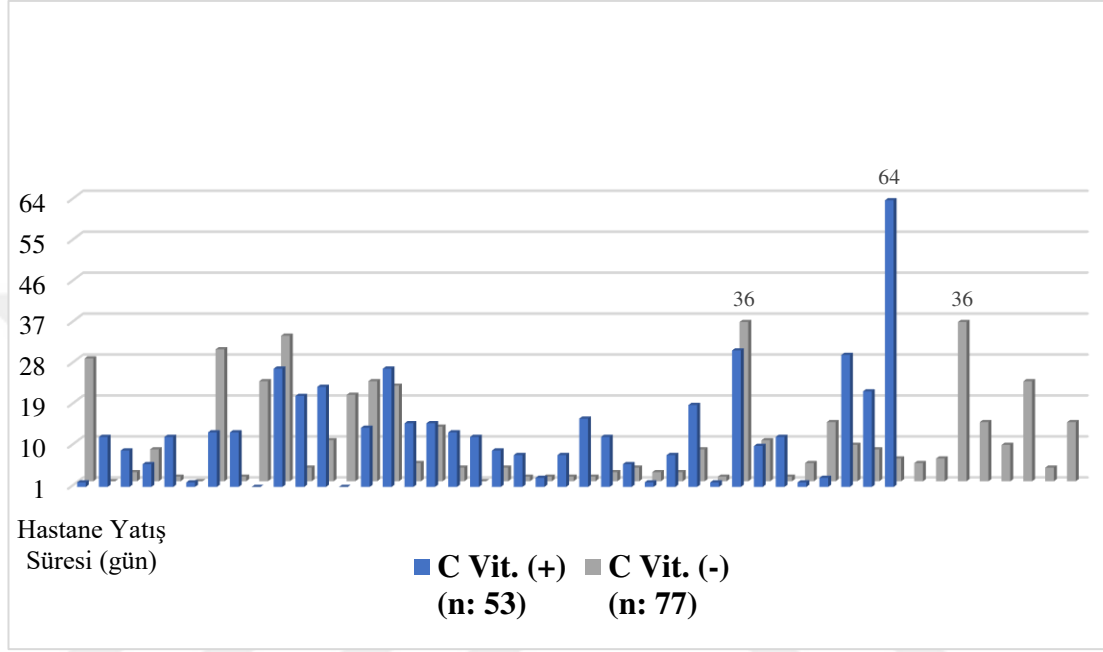
*: Normal dağılım göstermektedir. Xort: Ortanca. Normal dağılım gösteren serum değerleri $\bar{x} \pm SD$, normal dağılım göstermeyenler ise Xort (Alt Değer – Üst Değer) olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.4.15.'te, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan ve nütrisyonel tedavi uygulanan hastaların serum biyokimyasal bulguları ile sağ kalım durumları; dağılım durumlarına göre Friedman veya Repeated Measures ANOVA testi ile karėılařtırılmıřtır. Yapılan analizle, nütrisyonel tedavi uygulanan hastaların serum biyokimyasal bulgularından AST, ALT, sodyum, total protein, albumin, magnezyum, CRP, prokalsitonin, lenfosit, trombosit, troponin, ferritin ve laktat'ın sağ kalım durumlarına göre farklı olduğu ve bu farklılıkların ise istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).



4.5. C Vitamini Desteği

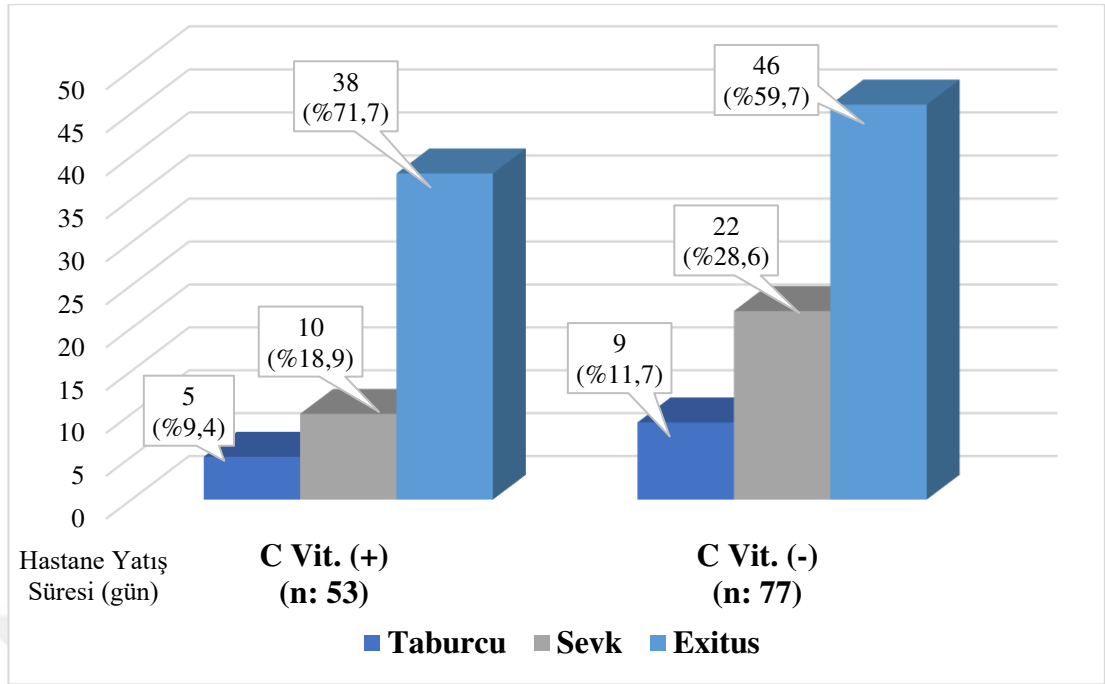
COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara IV olarak C vitamini desteği verilme durumuna ait bulgular; aşağıdaki şekiller, tablolar ve açıklamalarında gösterilmiştir.



(+): destek verildi; (-): destek verilmedi

Şekil 4.5.1. C Vitamini Desteği Verilme Durumu ile Hastane Yatış Süresi Grafiği

Şekil 4.5.1.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara C vitamini desteği verilme durumu ile hastane yatış süresi grafiği verilmiştir. C vitamini desteği verilen hastalarda en uzun hastane yatış süresi 64 gün iken, c vitamini desteği verilmeyen hastalarda ise en fazla 36 gün olduğu görülmektedir.



(+): destek verildi; (-): destek verilmedi

Şekil 4.5.2. C Vitamini Desteği Verilme Durumu ile Sağ Kalım Grafiği

Şekil 4.5.2.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara C vitamini desteği verilme durumu ile sağ kalım grafiği verilmiştir. C vitamini desteği verilen hastaların %71,7'sinin (n=38), C vitamini desteği verilmeyenlerin ise %59,7'sinin (n=46) hayatını kaybettiği görülmektedir.

Tablo 4.5.1. C Vitamini Desteği ile Hastane Yatış Süresi ve Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması

		C Vitamini Desteği (+)		C Vitamini Desteği (-)		χ^2	p
		n	%	n	%		
Hastane Yatış Süresi	1-7 gün	15	28,3	41 [#]	53,2	10,513	0,013
	8-14 gün	19	35,8	23	29,9		
	15-29 gün	16	30,2	9	11,7		
	≥30 gün	3	5,7	4	5,2		
Sağ Kalım	Haliyle Taburcu	5	9,4	9	11,7	2,044	0,360
	Servis Sevk	10	18,9	22	28,6		
	Exitus	38	71,7	46	59,7		
Toplam		53	40,8	77	59,2		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.5.1.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara C vitamini desteği verilme durumu ile hastane yatış süreleri ve sağ kalım durumları karşılaştırılmıştır. Yapılan analizlerin sonucuna göre, hastalara C vitamini desteği verilme durumunun sağ kalım üzerinde önemli bir farklılık oluşturmadığı; ancak, hastalara C vitamini desteği verilme durumunun hastane yatış süresi üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu belirlenmiştir ($\chi^2=10,513$; $p=0,013$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizi yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara C vitamini desteği verilmemesinin, hastane yatış süresi (1-7 gün) üzerinde önemli derecede olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir. Hastalara C vitamini verilmesi durumu ile hastane yatış sürelerinin yaş gruplarına göre dağılımı ise Tablo 4.7.2.'de verilmiştir.

Tablo 4.5.2. Cinsiyete Göre C Vitamini Desteği ile Hastane Yatış Süresi ve Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması

		Kadın (n: 62)				Erkek (n: 68)									
		C vitamini Desteği (+)		C vitamini Desteği (-)				C vitamini Desteği (+)		C vitamini Desteği (-)				Toplam	
		n	%	n	%	χ ²	p	n	%	n	%	χ ²	p	χ ²	p
Hastane Yatış Süresi	1-7 gün	6	28,6	22 [#]	53,7	7,320	0,062	9	28,1	19 [#]	52,8	5,622	0,132	10,513	0,013
	8-14 gün	4	19,0	11	26,8			15	46,9	12	33,3				
	15-29 gün	9	42,9	6	14,6			7	21,9	3	8,3				
	≥30 gün	2	9,5	2	4,9			1	3,1	2	5,6				
Sağ Kalım	Haliyle Taburcu	2	9,5	4	9,8	0,573	0,751	3	9,4	5	13,9	6,777	0,034	2,044	0,360
	Servis Sevk	7	33,3	10	24,4			3	9,4	12	33,3				
	Exitus	12	57,1	27	65,8			26 [#]	81,2	19	52,8				
Toplam		21	33,9	41	66,1			32	47,1	36	52,9				

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.5.2.'de COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara, cinsiyete göre C vitamini desteği verilme durumu ile hastane yatış süreleri ve sağ kalım durumları karşılaştırılmıştır. Yapılan analizlerin sonucuna göre, erkek hastalara C vitamini desteği verilme durumunun sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu belirlenmiştir ($\chi^2=6,777$; $p=0,034$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizi yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan erkek hastalara C vitamini desteği verilmesinin, sağ kalım üzerinde önemli derecede olumsuz etkisi olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.5.3. Yaş Grupları İçerisinde C Vitamini Desteği ile Hastane Yatış Süresi ve Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması

		<65 yaş (n:43)				≥65 yaş (n: 87)							
		C Vitamini Desteği (+)		C Vitamini Desteği (-)				C Vitamini Desteği (+)		C Vitamini Desteği (-)			
		n	%	n	%	χ²	p	n	%	n	%	χ²	p
Hastane Yatış Süresi	1-7 gün	5	25,0	13	56,6	7,952	0,047	10	30,3	28	51,9	4,300	0,231
	8-14 gün	7	35,0	8	34,8			12	36,4	15	27,8		
	15-29 gün	7 [#]	35,0	1	4,3			9	27,3	8	14,8		
	≥30 gün	1	5,0	1	4,3			2	6,1	3	5,6		
Sağ Kalım	Haliyle Taburcu	2	10,0	3	13,0	1,485	0,476	3	9,1	6	11,1	0,908	0,635
	Servis Sevk	4	20,0	8	34,8			6	18,2	14	25,9		
	Exitus	14	70,0	12	52,2			24	72,7	34	63,0		
Toplam		20	46,5	23	53,5			33	37,9	54	62,1		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.5.3.'te, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların yaş grupları içerisinde, C vitamini desteği verilme durumu ile hastane yatış süreleri ve sağ kalım durumları karşılaştırılmıştır. Yapılan analizlerin sonucuna göre, <65 yaş hastalara C vitamini desteği verilme durumunun hastane yatış süresi üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu belirlenmiştir ($\chi^2=7,952$; $p=0,047$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizi yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan <65 yaş hastalara C vitamini desteği verilmesinin, hastane yatış süresi (15-29 gün) üzerinde önemli derecede olumsuz etkisi olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.5.4. Yaş Gruplarına Göre C Vitamini Desteği ile Hastane Yatış Süresi ve Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması

		C Vitamini Desteği (+) (n: 53)						C Vitamini Desteği (-) (n: 77)					
		<65 yaş		≥65 yaş				<65 yaş		≥65 yaş			
		n	%	n	%	χ ²	p	n	%	n	%	χ ²	p
Hastane Yatış Süresi	1-7 gün	5	25,0	10	30,3	0,401	0,940	13	56,6	28	51,9	1,888	0,596
	8-14 gün	7	35,0	12	36,4			8	34,8	15	27,8		
	15-29 gün	7	35,0	9	27,3			1	4,3	8	14,8		
	≥30 gün	1	5,0	2	6,1			1	4,3	3	5,6		
Sağ Kalım	Haliyle Taburcu	2	10,0	3	9,1	0,046	0,977	3	13,0	6	11,1	0,809	0,667
	Servis Sevk	4	20,0	6	18,2			8	34,8	14	25,9		
	Exitus	14	70,0	24	72,7			12	52,2	34	63,0		
Toplam		20	36,4	33	63,6			23	29,9	54	70,1		

Tablo 4.5.4.'te, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara, yaş gruplarına göre C vitamini desteği verilme durumunun hastane yatış süresi ve sağ kalım durumları karşılaştırılmıştır. Yapılan analizlerin sonucuna göre; COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara, yaş grubu ayırt etmeksizin, C vitamini desteği verilmesinin hastane yatış süresi ya da sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.5.5. C Vitamini Desteği Verilen Hastaların Serum Biyokimyasal Bulgularının Yaş Gruplarına Göre Karşılaştırılması

C Vitamini Desteği (+) (n: 53)					
	<65 yaş		≥65 yaş		
	n	$\bar{x} \pm SD /$ Xort (Alt Değer - Üst Değer)	n	$\bar{x} \pm SD /$ Xort (Alt Değer - Üst Değer)	z/f
Üre*	20	77,3±39,51	32	84,5±23,44	9,546
AST	20	43,3 (14,00 - 113,67)	32	51,3 (9,8 - 1527,00)	-0,339
ALT	20	51,4 (14,80 - 207,75)	32	33,24 (6,00 - 540,00)	-1,270
Sodyum*	20	143,8±5,18	33	144,6±5,42	0,024
Total Protein*	20	54,7±6,79	33	53,5±7,71	0,787
Albumin*	20	29,6±6,21	33	27,2±5,25	0,101
Fosfor*	20	3,9±1,28	33	3,9±1,37	0,001
Kalsiyum*	20	8,1±0,53	33	8,3±0,93	2,528
Magnezyum*	20	2,5±0,39	33	2,4±0,37	0,586
CRP*	20	97,8±42,88	33	114,0±68,27	2,524
Prokalsitonin	20	1,7 (0,03 - 24,22)	33	0,9 (0,09 - 20,04)	-0,404
Lenfosit	20	7,8 (3,38 - 68,70)	33	9,6 (2,60 - 71,88)	-1,211
Hemotokrit*	20	33,7±5,09	33	32,1±5,86	0,814
Hemoglobin*	20	11,1±1,95	33	10,5±1,96	0,044
Trombosit*	20	269,4±109,68	33	97,3±16,90	1,451
Kreatinin	20	1,2 (0,46 - 23,76)	33	1,4 (0,60 - 3,84)	-1,450
Troponin	19	74,6 (0,45 - 1159,85)	33	125,8 (10,00 - 3410,90)	-1,378
Potasyum*	20	4,0±0,5	33	4,0±0,5	0,011
Ferritin	19	463,3 (35,78 - 1302,95)	25	486,9 (40,55 - 1636,90)	-0,225
pH	20	7,5 (7,25 - 631,94)	33	7,5 (7,28 - 7,56)	-0,330
PaO ₂	20	83,3 (36,00 - 118,43)	33	98,1 (35,90 - 247,90)	-1,229
PaCO ₂ *	20	44,8±8,72	33	42,1±9,41	0,287
HCO ₃ *	20	29,5±6,52	33	27,2±6,04	0,000
Laktat	20	2,3 (0,91 - 6,36)	33	2,1 (1,11 - 19,34)	-0,642

*: Normal dağılım göstermektedir. Xort: Ortanca; normal dağılım gösteren serum değerleri $\bar{x} \pm SD$, normal dağılım göstermeyenler ise Xort (Alt Değer – Üst Değer) olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.5.5.'te, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan ve C vitamini desteği verilen hastaların serum biyokimyasal bulguları; normal dağılım durumlarına göre Wilcoxon veya Paired-Samples T Test ile karşılaştırılmıştır. C vitamini desteği verilen hastalarda, serum ürenin yaş gruplarına göre farklı olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir (z=9,546; p=0,003).

Tablo 4.5.6. C Vitamini Desteği Verilmeyen Hastaların Serum Biyokimyasal Bulgularının Yaş Gruplarına Göre Karşılaştırılması

C Vitamini Desteği (-) (n: 77)						
	<65 yaş		>65 yaş		z/f	p
	n	$\bar{x} \pm SD /$ Xort (Alt Değer - Üst Değer)	n	$\bar{x} \pm SD /$ Xort (Alt Değer - Üst Değer)		
Üre	22	86,6 (28,00 - 250,00)	51	79,5 (17,44 - 226,00)	-0,457	0,648
AST	22	37,4 (14,73 - 377,50)	50	43,9 (8,33 - 1079,80)	-0,055	0,956
ALT	22	33,8 (13,67 - 336,25)	52	35,6 (7,00 - 820,00)	-0,325	0,745
Sodyum	21	142,1 (128,00 - 156,00)	53	142,3 (126,67 - 180,00)	-0,078	0,938
Total Protein*	22	57,1±9,79	53	52,8±9,32	<0,001	0,997
Albumin*	22	29,1±7,44	53	28,1±6,07	1,556	0,216
Fosfor	22	4,0 (2,63 - 7,20)	53	4,1 (1,80 - 13,00)	-0,390	0,697
Kalsiyum*	22	7,9±0,73	53	8,2±1,24	1,944	0,168
Magnezyum	22	2,1 (1,46 - 3,88)	52	2,2 (1,50 - 6,55)	-0,562	0,574
CRP*	22	96,4±62,97	52	94,6±64,58	0,052	0,820
Prokalsitonin	23	0,7 (0,01 - 62,67)	53	0,7 (0,06 - 42,36)	-0,249	0,804
Lenfosit	21	10,3 (3,20 - 32,10)	53	8,1 (1,38 - 35,16)	-0,989	0,323
Hemotokrit	22	30,5 (18,90 - 46,56)	53	31,5 (20,22 - 51,45)	-0,390	0,697
Hemoglobin	22	9,7 (6,10 - 13,87)	53	10,2 (6,34 - 38,57)	-0,186	0,852
Trombosit	21	238,6 (9,83 - 496,75)	53	213,9 (34,00 - 741,60)	-0,833	0,405
Kreatinin	21	1,2 (0,63 - 3,67)	53	1,4 (0,59 - 6,72)	-1,109	0,267
Troponin	20	55,7 (1,90 - 6304,86)	52	151,4 (0,01 - 16576,60)	-1,572	0,116
Potasyum	22	4,2 (3,35 - 5,80)	51	4,0 (2,96 - 6,20)	-1,010	0,313
Ferritin	14	693,3 (34,13 - 1790,20)	37	339,1 (0,89 - 1469,10)	-2,427	0,015
pH	23	7,4 (7,31 - 7,51)	54	7,4 (4,14 - 7,55)	-1,191	0,234
PaO ₂ *	23	75,7±24,62	54	101,3±36,49	1,671	0,200
PaCO ₂	23	41,2 (15,20 - 69,57)	54	40,5 (26,30 - 123,90)	-0,857	0,391
HCO ₃	23	25,4 (11,70 - 35,02)	54	27,0 (7,60 - 91,57)	-0,723	0,469
Laktat	23	2,2 (0,95 - 7,87)	54	2,2 (0,66 - 27,51)	-0,412	0,680

*: Normal dağılım göstermektedir. Xort: Ortanca; normal dağılım gösteren serum değerleri $\bar{x} \pm SD$, normal dağılım göstermeyenler ise Xort (Alt Değer – Üst Değer) olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.5.6.'da, COVID-19 tanısıyla yoğun bakımda yatan ve C vitamini desteği verilmeyen hastaların serum biyokimyasal bulguları; normal dağılım durumlarına göre Wilcoxon veya Paired-Samples T Test ile karşılaştırılmıştır. C vitamini desteği verilmeyen hastalarda serum ferritin, yaş gruplarına göre farklı olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $z=-2,427$, $p=0,015$).

Tablo 4.5.7. C Vitamini Desteği ile Serum Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırılması (<65 Yaş)

	<65 yaş (n: 43)					
	C Vitamini (+)			C Vitamini (-)		
	n	$\bar{x} \pm SD$ / Xort (Alt Değer - Üst Değer)	n	$\bar{x} \pm SD$ / Xort (Alt Değer - Üst Değer)	z/f	p
Üre	20	69 (28,6 - 175,33)	22	86,6 (28 - 250)	-0,264	0,791
AST	20	43,3 (14 - 113,67)	22	37,4 (14,73 - 377,5)	-0,302	0,762
ALT	20	51,4 (14,8 - 207,75)	22	33,9 (13,67 - 336,25)	-1,058	0,290
Sodyum*	20	143,8±5,18	21	142,5±7,82	3,842	0,057
Total Protein*	20	54,7±6,79	22	57,2±9,79	3,225	0,080
Albumin*	20	29,6±6,21	22	29,1±7,44	1,456	0,235
Fosfor	20	4,2 (1,91 - 6,73)	22	4 (2,63 - 7,2)	-0,554	0,580
Kalsiyum*	20	8,1±0,53	22	7,9±0,73	2,047	0,160
Magnezyum*	20	2,5±0,39	22	2,3±0,54	0,642	0,428
CRP*	20	97,8±42,88	22	96,4±62,97	4,118	0,049
Prokalsitonin	20	1,7 (0,03 - 24,22)	23	0,7 (0,01 - 62,67)	-1,266	0,205
Lenfosit	20	7,8 (3,38 - 68,7)	21	10,26 (3,2 - 32,1)	-0,939	0,348
Hemotokrit*	20	33,7±5,09	22	31,6±8,03	7,079	0,011
Hemoglobin*	20	11,1±1,95	22	10,3±2,60	5,585	0,023
Trombosit*	20	269,4±109,68	21	239,3±118,56	0,132	0,718
Kreatinin	20	1,2 (0,46 - 23,76)	21	1,2 (0,63 - 3,67)	-0,417	0,676
Troponin	19	74,6 (0,45 - 1159,85)	20	55,7 (1,9 - 6304,86)	-0,506	0,613
Potasyum*	20	4,0±0,50	22	4,3±0,66	1,077	0,306
Ferritin*	19	528,7±376,63	14	770,8±549,79	2,786	0,105
pH	20	7,5 (7,25 - 631,94)	23	7,5 (7,31 - 7,51)	-0,852	0,394
PaO ₂ *	20	82,0±21,77	23	75,7±24,62	0,680	0,415
PaCO ₂ *	20	44,8±8,72	23	40,4±11,02	0,241	0,626
HCO ₃ *	20	29,5±6,52	23	25,3±6,23	0,063	0,803
Laktat	20	2,3 (0,91 - 6,36)	23	2,2 (0,95 - 7,865)	-0,268	0,789

*: Normal dağılım göstermektedir. Xort: Ortanca; normal dağılım gösteren serum değerleri $\bar{x} \pm SD$, normal dağılım göstermeyenler ise Xort (Alt Değer – Üst Değer) olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.5.7.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakımda yatan <65 yaş hastalara, C vitamini desteği verilme durumu ile serum biyokimyasal bulguları; normal dağılım durumlarına göre Wilcoxon veya Paired-Samples T Test ile karşılaştırılmıştır. Yapılan analizle, C vitamini desteği verilen

<65 yaş hastaların serum biyokimyasal bulgularından; CRP, hemotokrit ve hemoglobinin, C vitamini desteği verilmeyenlere göre farklı olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $f=4,118$, $p=0,049$; $f=7,079$, $p=0,011$; $f=5,585$, $p=0,023$).

Tablo 4.5.8. C Vitamini Desteği ile Serum Biyokimyasal Bulgularının Karşılaştırılması (≥ 65 Yaş)

≥ 65 yaş (n: 87)					
	C Vitamini Desteği (+)		C Vitamini Desteği (-)		z/f
	n	$\bar{x} \pm SD$ / Xort (Alt Değer - Üst Değer)	n	$\bar{x} \pm SD$ / Xort (Alt Değer - Üst Değer)	
Üre	32	86 (36,2 - 133,8)	51	79,5 (17,4 - 226,0)	-0,449
AST	32	51,3 (9,8 - 152,7)	50	43,9 (8,3 - 1079,8)	-0,490
ALT	32	33,2 (6 - 540)	52	35,6 (7 - 820)	-0,147
Sodyum	33	144,6 (131 - 158,7)	53	142,3 (126,7 - 180)	-2,052
Total Protein*	33	53,5 $\pm$ 7,71	53	52,8 $\pm$ 9,32	2,509
Albumin*	33	27,2 $\pm$ 5,25	53	28,1 $\pm$ 6,07	0,842
Fosfor	33	3,6 (1,7 - 7,1)	53	4,1 (1,8 - 13)	-1,097
Kalsiyum*	33	8,3 $\pm$ 0,93	53	8,2 $\pm$ 1,24	1,278
Magnezyum	33	2,4 (1,4 - 3,1)	52	2,2 (1,5 - 6,6)	-1,840
CRP*	33	114,0 $\pm$ 68,27	52	94,6 $\pm$ 64,58	0,013
Prokalsitonin	33	0,9 (0,1 - 20)	53	0,7 (0,1 - 42,4)	-1,274
Lenfosit	33	9,6 (2,6 - 71,9)	53	8,1 (1,4 - 35,2)	-1,168
Hemotokrit*	33	32,1 $\pm$ 5,86	53	32,2 $\pm$ 6,63	1,081
Hemoglobin	33	10,5 (6,3 - 14,7)	53	10,2 (6,3 - 38,6)	-0,844
Trombosit	33	220,8 (24,9 - 438,8)	53	213,9 (34 - 741,6)	-0,244
Kreatinin	33	1,4 (0,6 - 3,8)	53	1,4 (0,6 - 6,7)	-0,608
Troponin	33	125,8 (10 - 3410,9)	52	151,4 (0 - 16576,6)	-0,469
Potasyum	33	4 (2,9 - 5,2)	51	4 (3 - 6,2)	-0,266
Ferritin	25	486,9 (40,6 - 1636,9)	37	339,1 (0,9 - 1469,1)	-1,930
pH	33	7,5 (7,3 - 7,6)	54	7,4 (4,1 - 7,6)	-1,785
PaO ₂	33	98,1 (35,9 - 247,9)	54	100,9 (28,1 - 253)	-1,058
PaCO ₂	33	40,9 (24,6 - 75,8)	54	40,5 (26,3 - 123,9)	-0,311
HCO ₃	33	28,6 (11,5 - 36,3)	54	27,1 (7,6 - 91,6)	-0,394
Laktat	33	2,1 (1,1 - 19,3)	54	2,2 (0,7 - 27,5)	-0,647

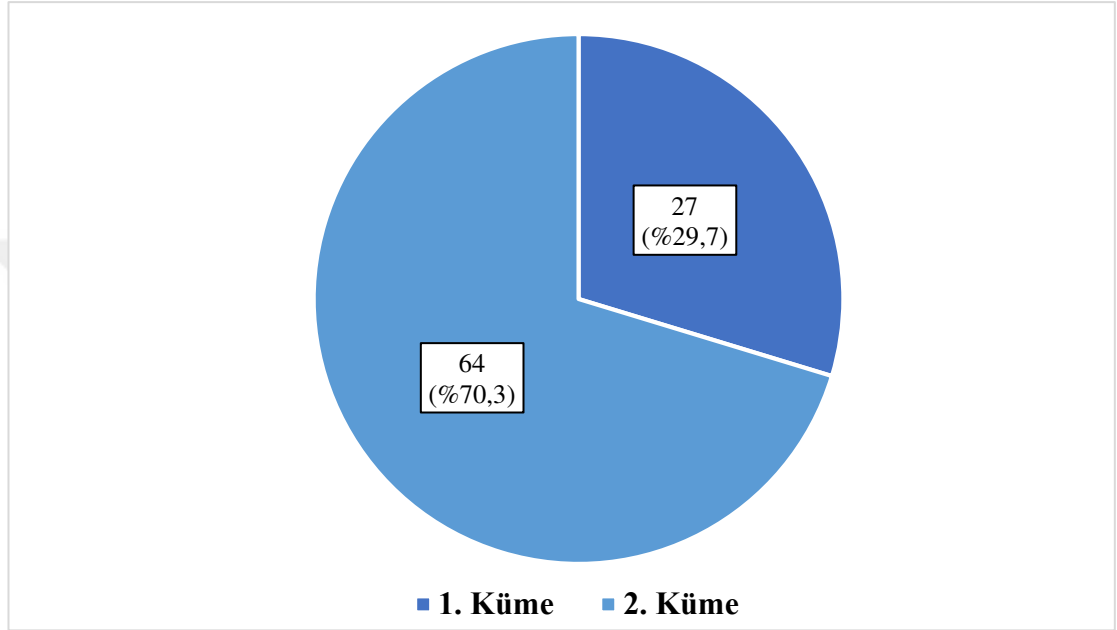
*: Normal dağılım göstermektedir. Xort: Ortanca. Normal dağılım gösteren serum değerleri $\bar{x} \pm SD$, normal dağılım göstermeyenler ise Xort (Alt Değer – Üst Değer) olarak gösterilmiştir.

Tablo 4.5.8.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan ≥ 65 yaş hastalara C vitamini desteği verilme durumu ile serum biyokimyasal bulguları; normal dağılım durumlarına göre Wilcoxon veya Paired-Samples T Test ile karşılaştırılmıştır. Yapılan analizle, C vitamini desteği verilen ≥ 65 yaş hastaların biyokimyasal bulgularından serum sodyumun, verilmeyenlere göre farklı olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($z=-2,052$; $p=0,040$).



4.6. Kümeleme Analizi (Cluster Analysis)

COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait özelliklerin (cinsiyet, BKİ, diürez durumu, nütrisyonel tedavi, C vitamini desteği, sağ kalım ve serum biyokimyasal bulguları) bir arada değerlendirilmesinde kümeleme analizinden yararlanılmıştır. Analiz sonuçları; aşağıda yer alan şekiller, tablolar ve açıklamalarında gösterilmiştir.



Şekil 4.6.1. İki Aşamalı Kümeleme Analizi ile Oluşturulan Kümeler

Şekil 4.6.1.'de İki aşamalı kümeleme analizi ile oluşturulan kümelerin grafiği gösterilmiştir. Kümelerde homojenliğin sağlanması için; toplam 130 kişiden oluşan hasta grubunun %30'u (n=39) analiz dışı bırakılmış, geri kalan %70'ine (n=91) ait veriler analize dahil edilmiştir.

Tablo 4.6.1. Kümelerin Dağılımı

	n	%
1. Küme^k	27	29,7
2. Küme^b	64	70,3

**b: büyük küme; k: küçük küme.*

Tablo 4.6.1.'de, iki aşamalı kümeleme analizi ile oluşturulan kümelerde yer alan hasta sayıları yer almaktadır. Analizde yer alan hastaların %29,7'si (n=27) birinci (küçük) kümede, %70,3'ü (n=64) ise ikinci (büyük) kümede yer almıştır. Küme büyüklüğü oranı (b/k) 2,37 olarak belirlenmiştir.

Kümeleme analizi ile hastalara ait özelliklerin önem tahmin dereceleri, ortalamaları ve medyan değerleri aşağıdaki tablolar ve açıklamalarında gösterilmiştir.

Tablo 4.6.2. Küçük Kümede Yer Alan Hastalara Ait Özelliklerin Önem Tahmin Dereceleri

		n	%	Önem Tahmin Derecesi
Cinsiyet	Kadın	9	23,3	-
	Erkek	18	66,7	0,14
Diürez	Mevcut	19	70,4	0,04
	Yetersiz	8	29,6	-
Nütrisyonel Tedavi	Yok/Oral	6	22,2	-
	Ent./Par.	21	77,8	0,19
C vitamini Desteği	(+)	3	11,1	-
	(-)	24	88,9	0,63
Sağ Kalım	Exitus	27	100,0	0,55
Toplam		27	100,0	-

Ent./Par.: Enteral/Parenteral; (+): verildi; (-): verilmedi.

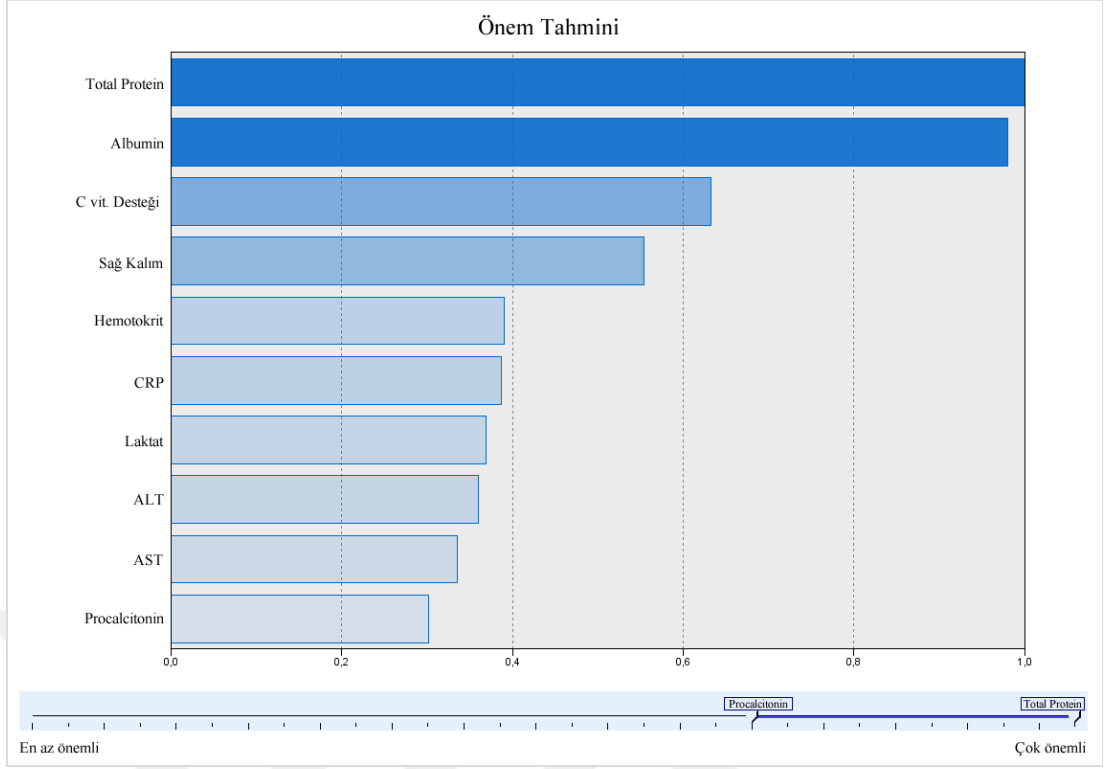
Tablo 4.6.2.'de, küçük kümede yer alan 27 hastaya ait özelliklerin önem tahmin dereceleri gösterilmiştir. Küme içi homojenliği sağlayan veriler değerlendirildiğinde; önemli bir bölümünün erkeklerden (n=18; önem tahmin derecesi=%14) oluştuğu ve tüm hastaların hayatını kaybettiği (n=27; önem tahmin derecesi=%55) görülmektedir. Ayrıca, bu kümede yer alan 24 hastaya C vitamini desteği verilmemesinin önem derecesi %63 iken, 21 hastaya enteral-parenteral nütrisyon tedavisi uygulanmasının %19 ve 19 hastada diürezin mevcut olmasının önem tahmin derecesi ise %4 olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.6.3. Büyük Kümede Yer Alan Hastalara Ait Özelliklerin Önem Tahmin Dereceleri

		n	%	Önem Tahmin Derecesi
Cinsiyet	Kadın	35	54,7	0,14
	Erkek	29	45,3	-
Diürez	Mevcut	50	78,1	0,04
	Yetersiz	14	21,9	-
Nütrisyonel Tedavi	Yok/Oral	28	43,8	-
	Ent./Par.	36	56,2	0,19
C Vitamini Desteği	(+)	41	64,1	0,63
	(-)	23	25,9	-
Sağ Kalım	H. T./S. s.	33	51,6	-
	Exitus	31	48,4	0,55
Toplam		64	100,0	

Ent./Par.: Enteral/Parenteral; H. T./S. s.: Haliyle Taburcu/Servis sevk.

Tablo 4.6.3.'te, büyük kümede yer alan 64 hastaya ait özelliklerin önem tahmin dereceleri gösterilmiştir. Küme içi homojenliği sağlayan veriler değerlendirildiğinde; %54,7'sinin kadınlardan (n=35; önem tahmin derecesi=%14) oluştuğu ve hastaların önemli bir bölümünün hayatını kaybettiği (n=21; önem tahmin derecesi=%55) görülmektedir. Ayrıca, bu kümede yer alan 41 hastaya C vitamini desteği verilmesinin önem tahmin derecesi %63 iken, 36 hastaya enteral-parenteral nütrisyon tedavisi uygulanmasının %19 ve 50 hastada diürezin mevcut olmasının önem tahmin derecesi ise %4 olarak belirlenmiştir.



Şekil 4.6.2. Hastalara Ait Önem Tahmin Derecesi Yüksek Özelliklerin Grafiği

Şekil 4.6.2.'de, hastalara ait önem tahmin derecesi yüksek (%30-%100) özelliklerin grafiği gösterilmiştir. Serum total proteinin önem derecesi %100 iken, serum albüminin ise %98 olduğu görülmektedir. Tüm biyokimyasal parametreler ve beden kütle indeksine ait önem tahmin dereceleri ise Tablo 4.6.4.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.6.4. Serum Biyokimyasal Bulguları ve Beden Kütle İndeksi Önem Tahmin Dereceleri

	Küçük Küme (n=27)		Büyük Küme (n=64)		Önem Tahmin Derecesi
	Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan	
Total protein	46,40	45,29	57,03	57,17	1,00
Albümin	22,76	21,87	30,43	30,58	0,98
Hemotokrit	28,58	27,04	33,75	33,55	0,39
CRP	130,03	126,03	86,45	80,15	0,39
Laktat	4,93	2,96	2,31	1,83	0,37
ALT	119,07	44,37	44,61	33,58	0,36
AST	189,45	76,67	48,76	41,36	0,34
Prokalsitonin	8,55	2,15	2,82	0,69	0,30
Potasyum	4,29	4,27	3,94	3,93	0,28
Fosfor	4,41	4,13	3,65	3,53	0,27
Trombosit	182,40	144,20	245,76	227,85	0,22
Ferritin	662,88	528,74	449,02	383,36	0,18
Lenfosit	7,92	6,84	12,37	9,46	0,16
Üre	96,95	86,49	81,31	78,56	0,13
Kalsiyum	8,00	7,68	8,29	8,24	0,10
Magnezyum	2,53	2,40	2,33	2,33	0,10
Hemoglobin	9,94	8,21	10,95	11,09	0,07
Troponin	738,07	110,24	403,05	90,41	0,07
Sodyum	142,93	143,58	143,92	143,56	0,04
pH	7,40	8,01	17,21	8,01	0,03
PaO₂	89,60	85,19	91,86	92,63	0,02
BKİ (kg/m²)	29,13	27,85	29,22	28,65	0,00
Kreatinin	1,65	1,42	1,70	1,29	0,00
HCO₃	28,94	25,71	29,09	29,68	0,00
PaCO₂	43,75	42,69	43,77	42,44	0,00

Tablo 4.6.4.'te, hastalara ait serum biyokimyasal bulguları ve BKİ önem tahmin dereceleri gösterilmiştir. Her iki kümede yer alan hastalarda, biyokimyasal parametrelerden serum total proteinin (önem tahmin derecesi=%100) sırasıyla ortalama 46,40 ve 57,03 olması (referans aralığı 60-83 g/L; Ek-6), hastalarda kas-doku kaybı olduğuna işaret etmektedir. Bu yıkımın ise hastaların sağ kalımı üzerinde çok önemli olduğu açıkça anlaşılmaktadır. Ayrıca, hastaların BKİ'lerinin, küçük ve büyük kümede sırasıyla ortalama 29,13 ve 29,22 kg/m² olduğu görülmektedir (önem tahmin derecesi=%0).

4.7. Yaş Gruplarına Göre Dağılımlar

COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait bulguların yaş gruplarına göre dağılımları; aşağıdaki tablolar ve açıklamalarında gösterilmiştir.

Tablo 4.7.1. Sağ Kalım Durumu ile Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımları

		Sağ Kalım (n: 130)												χ^2	p
		Haliyle Taburcu				Servis Sevk				Exitus					
		<65 yaş		≥65 yaş		<65 yaş		≥65 yaş		<65 yaş		≥65 yaş			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Cinsiyet	Kadın	1	20,0	5	55,6	5	41,7	12	60,0	10	38,5	29	50,0	0,564	0,754
	Erkek	4	80,0	4	44,4	7	58,3	8	40,0	16	61,5	29	50,0		
Beden Kütle İndeksi (kg/m²)	18,5 - 24,9	-	-	3	33,3	1	8,3	3	15,0	3	11,5	10	17,2	2,934	0,578
	25,0 - 29,9	2	40,0	3	33,3	6	50,0	11	55,0	16	61,5	32	55,2		
	≥30,0	3	60,0	3	33,3	5	41,7	6	30,0	7	26,9	16	27,6		
Diürez	Mevcut	4	80,0	8	88,9	9	75,0	18	90,0	14	53,8	34	58,6	10,266	0,006
	Yetersiz	1	20,0	1	11,1	3	25,0	2	100,0	12 [#]	46,2	24 [#]	41,4		
Hastane Yatış Süresi	1-7 gün	1	20,0	1	11,1	8	66,6	10	50,0	9	34,6	27	46,6	10,788	0,071
	8-14 gün	3	60,0	5	55,6	2	16,7	6	30,0	10	38,5	16	27,6		
	15-29 gün	1	20,0	3	33,3	2	16,7	4	20,0	5	19,2	10	17,2		
	≥30 gün	-	-	-	-	-	-	-	-	2	7,7	5	8,6		
Komorbidite Sayısı	Yok	2	40,0	4	28,6	5	41,7	3	15,0	15	57,7	8	13,8	2,615	0,873
	1-2	1	20,0	2	14,3	4	33,6	7	35,0	6	23,1	14	24,1		
	3-4	1	20,0	6	42,9	2	16,7	7	35,0	4	15,4	24	41,4		
	≥5	1	20,0	2	14,3	1	8,3	3	15,0	1	3,8	12	20,7		
Nütrisyonel Tedavi	Yok	-	-	-	-	2	16,6	3	15,0	7	26,9	19	32,8	27,034	<0,001
	Oral	4	80,0	4	44,4	5	41,7	8	40,0	1 [#]	3,8	6 [#]	10,3		
	Enteral-Parenteral	1	20,0	5	55,6	5	41,7	9	45,0	18	69,2	33	56,9		
C Vitamini Desteği	(+)	2	40,0	3	33,3	4	33,3	6	30,0	14	53,8	24	41,4	2,044	0,360
	(-)	3	60,0	6	66,7	8	66,7	14	70,0	12	46,2	34	58,6		
Toplam		5	3,9	9	6,9	12	9,2	20	15,4	26	20,0	58	44,6		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.7.1.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların, sağ kalım durumları ile tanımlayıcı özellikleri karşılaştırılmış ve yaş gruplarına göre dağılımları gösterilmiştir. Yapılan analizlerin sonucuna göre, hastaların diürez durumlarının sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu tespit edilmiştir ($\chi^2=10,266$; $p=0,006$). Benzer şekilde, hastalara uygulanan nütrisyonel tedavinin sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu belirlenmiştir ($\chi^2=27,034$; $p<0,001$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizleri yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan tüm hastalarda, diürezin yetersiz olmasının sağ kalım üzerinde önemli derecede olumsuz; oral nütrisyon tedavisi uygulanmasının ise sağ kalım üzerinde önemli derecede olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.7.2. Hastane Yatış Süresi ile Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımları

		Hastane Yatış Süresi (n: 130)																χ^2	p
		1-7 gün				8-14 gün				15-29 gün				≥30 gün					
		<65 yaş		≥65 yaş		<65 yaş		≥65 yaş		<65 yaş		≥65 yaş		<65 yaş		≥65 yaş			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Cinsiyet	Kadın	7	38,9	21	55,3	4	26,7	11	40,7	4	50,0	11	64,7	1	50,0	3	60,0	4,324	0,231
	Erkek	11	61,1	11	40,7	11	73,3	16	59,3	4	50,0	6	35,3	1	50,0	2	40,0		
Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)	18,5 - 24,9	2	11,1	8	21,1	1	6,7	3	11,1	-	-	4	23,5	1	50,0	1	20,0	5,600	0,456
	25,0 - 29,9	11	61,1	20	52,6	9	60,0	17	63,0	4	50,0	7	41,2	-	-	2	40,0		
	>30,0	5	27,8	10	26,3	5	33,3	7	25,9	4	50,0	6	35,3	1	50,0	2	40,0		
Diürez	Mevcut	11	61,1	20	52,6	8	53,3	23	85,2	7	87,5	13	76,5	1	50,0	4	80,0	6,057	0,098
	Yetersiz	7	38,9	18	47,4	7	46,7	4	14,8	1	12,5	4	23,5	1	50,0	1	20,0		
Kororbidite Sayısı	Yok	3	16,7	1	2,6	3	20,0	-	-	4	50,0	-	-	-	-	-	-	4,342	0,900
	1-2	11	61,1	16	42,1	7	46,7	9	33,3	3	37,5	8	47,1	2	100,0	1	20,0		
	3-4	3	16,7	15	39,5	4	26,7	12	44,5	-	-	6	35,3	-	-	3	60,0		
	≥5	1	5,5	6	15,8	1	6,7	6	22,2	1	12,5	3	17,6	-	-	1	20,0		
Nütrisyonel Tedavi	Yok	6 [#]	33,3	20 [#]	52,6	3	20,0	1	3,7	-	-	1	5,9	-	-	-	-	33,781	<0,001
	Oral	6	33,3	7	18,4	3	20,0	8	29,6	1	12,5	2	11,8	-	-	1	20,0		
	Enteral-Parenteral	6 [#]	33,3	11 [#]	28,9	9	60,0	18	66,7	7	87,5	14	82,4	2	100,0	4	80,0		
C Vitamini Desteği	(+)	5	27,8	10	26,3	7	46,7	12	44,4	7	87,5	9	52,9	1	50,0	2	40,0	10,503	0,013
	(-)	13 [#]	72,2	28 [#]	73,7	8	53,3	15	55,6	1	12,5	8	47,1	1	50,0	3	60,0		
Sağ Kalım	Haliyle Taburcu	1	5,6	1	2,6	3	20,0	5	18,5	1	12,5	3	17,6	-	-	-	-	10,788	0,071
	Servis Sevk	8	44,4	10	26,3	2	13,3	6	22,2	2	25,0	4	23,5	-	-	-	-		
	Exitus	9	50,0	27	71,1	10	66,7	16	59,3	5	62,5	10	58,8	2	100,0	5	100,0		
Toplam		18	13,9	38	29,2	15	11,5	27	20,8	8	6,2	17	13,1	2	1,5	5	3,8		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.7.2.'de, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların, tanımlayıcı özellikleri ile hastane yatış süreleri karşılaştırılmış ve yaş gruplarına göre dağılımları gösterilmiştir. Yapılan analizlerin sonucuna göre, hastalara uygulanan nütrisyonel tedavinin hastane yatış süresi üzerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılık oluşturduğu tespit edilmiştir ($\chi^2=33,781$; $p<0,001$). Benzer şekilde, hastalara C vitamini desteği verilme durumunun hastane yatış süresi üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu belirlenmiştir ($\chi^2=10,503$; $p=0,013$). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla yapılan tamamlayıcı post-hoc analizleri sonucunda, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara; çeşitli sebeplerden dolayı nütrisyonel tedavi uygulanamamasının ya da enteral-parenteral nütrisyon tedavisi uygulanmasının, hastane yatış süresi (1-7 gün) üzerinde önemli derecede etkili olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, hastalara C vitamini desteği verilmemesinin, hastane yatış süresi (1-7 gün) üzerinde önemli derecede olumlu etkisi olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.7.3. Nütrisyon Ürünleri ile Hastane Yatış Süresinin Karşılaştırılması ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımları

		Hastanede Yatış Süresi (n: 71)																χ^2	p
		1-7 gün				8-14 gün				15-29 gün				≥30 gün					
		<65 yaş		≥65 yaş		<65 yaş		≥65 yaş		<65 yaş		≥65 yaş		<65 yaş		≥65 yaş			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Diyabetik	(+)	-	-	5	45,5	-	-	6	33,3	-	-	4	28,6	-	-	1	25,0	0,790	0,926
	(-)	6	100,0	6	54,5	9	100,0	12	66,7	7	100,0	10	71,4	2	100,0	3	75,0		
Standart	(+)	5	83,3	6	54,5	5 [#]	55,6	10 [#]	55,6	7	100,0	12	85,7	2	100,0	4	100,0	9,607	0,018
	(-)	1	16,7	5	45,5	4	44,4	8	44,4	-	-	2	14,3	-	-	-	-		
Hiperkalorik	(+)	5	83,3	6	54,5	8	88,9	9	50,0	7	100,0	11	78,6	2	100,0	3	75,0	3,778	0,289
	(-)	1	16,7	5	45,5	1	11,1	9	50,0	-	-	3	21,4	-	-	1	25,0		
İmmün nütrisyon	(+)	-	-	-	-	-	-	2	11,1	-	-	-	-	2 [#]	100,0	1 [#]	25,0	11,013	0,002
	(-)	6	100,0	11	100,0	9	100,0	16	88,9	7	100,0	14	100,0	-	-	3	75,0		
Modüler	(+)	-	-	-	-	3	33,3	4	22,2	3 [#]	42,9	8 [#]	57,1	1	50,0	1	25,0	14,134	0,002
	(-)	6	100,0	11	100,0	6	66,7	14	77,8	4	57,1	6	42,9	1	50,0	3	75,0		
Parenteral	(+)	1	16,7	1	9,1	1	11,1	2	11,1	-	-	-	-	-	-	-	-	2,939	0,386
	(-)	5	83,3	10	90,9	8	88,9	16	88,9	7	100,0	14	100,0	2	100,0	4	100,0		

[#]: Post-Hoc analizi sonucunda önemli farklılık oluşturduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.7.3.'te, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara uygulanan, enteral-parenteral nütrisyon tedavisinde kullanılan ürünler ile hastane yatış süreleri karşılaştırılmış ve yaş gruplarına göre dağılımları gösterilmiştir. Yapılan analizlerin sonucuna göre, tedavide kullanılan ürünlerin hastane yatış süresi üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu tespit edilmiştir (Standart: $\chi^2=9,607$, $p=0,018$; immün nütrisyon: $\chi^2=11,013$, $p=0,002$; modüler: $\chi^2=14,134$, $p=0,002$;). Farklılıkların kaynaklarını belirlemek amacıyla tamamlayıcı post-hoc analizi yapılmıştır. Buna göre, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların nütrisyonel tedavisinde; standart, modüler (8-14 gün), ayrıca immün nütrisyon ürün kullanılmasının (≥ 30 gün) hastane yatış süresi üzerinde önemli derecede etkili olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.7.4. Nütrisyon Ürünleri ile Sağ Kalım Durumunun Karşılaştırılması ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

		Sağ Kalım Durumu (n: 71)												χ^2	p
		Haliyle Taburcu				Servis Sevk				Exitus					
		<65 yaş		≥65 yaş		<65 yaş		≥65 yaş		<65 yaş		≥65 yaş			
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Diyabetik	(+)	-	-	2	40,0	-	-	4	44,4	-	-	10	30,3	1,344	0,572
	(-)	1	100,0	3	60,0	5	100,0	5	55,6	18	100,0	23	69,7		
Standart	(+)	-	-	4	80,0	5	100,0	4	44,4	14	77,8	24	72,7	0,935	0,613
	(-)	1	100,0	2	20,0	-	-	5	55,6	4	22,2	9	27,3		
Hiperkalorik	(+)	1	100,0	3	60,0	5	100,0	4	44,4	16	88,9	22	66,7	0,935	0,613
	(-)	-	-	2	40,0	-	-	5	55,6	2	11,1	11	33,3		
İmmün nütrisyon	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	11,1	3	9,1	1,102	0,731
	(-)	1	100,0	5	100,0	5	100,0	9	100,0	16	88,9	30	90,9		
Modüler	(+)	-	-	1	20,0	1	20,0	2	22,2	6	33,3	10	30,3	0,752	0,752
	(-)	1	100,0	4	80,0	4	80,0	7	77,8	12	66,7	23	69,7		
Parenteral	(+)	-	-	-	-	-	-	1	11,1	2	11,1	2	6,1	0,305	1,000
	(-)	1	100,0	5	100,0	5	100,0	8	88,9	16	88,9	31	93,9		

Tablo 4.7.4.'te, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara uygulanan, enteral-parenteral nütrisyon tedavisinde kullanılan ürünler ile sağ kalım durumları karşılaştırılmış ve yaş gruplarına göre dağılımları gösterilmiştir. Yapılan analizlerin sonucuna göre, enteral-parenteral nütrisyon tedavisinde kullanılan ürünlerin sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturmadığı tespit edilmiştir (p>0,05).

5. TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

5.1. Tartışma

Çalışmanın bu bölümünde, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hasta verilerinden elde edilen ve önceki bölümde gösterilen istatistiksel analiz sonuçları, literatürdeki diğer çalışmalarla alt başlıklar halinde tartışılmaktadır. Alt başlıklar sırasıyla; sağ kalım risk faktörleri, biyokimyasal parametreler, C vitamini desteği ve nutrisyonel tedavi olarak ayrılmıştır.

5.1.1. Sağ Kalım Risk Faktörleri

COVID-19'un farkına varıldığı, ancak WHO tarafından pandemi ilan edilmediği dönemde (31 Ocak 2020'ye kadar) Çin'de gerçekleştirilen, COVID-19 tanısı ile hastanede yatan ve 1.590 hasta verisinin incelendiği retrospektif bir kohort çalışmasında, 50 hastanın yaşamını yitirdiği bildirilmiştir. Önemli bir bölümü (n=30) erkeklerden oluşan ve yaşamını yitiren hastaların yaş ortancası 69 yıl (51-86 yıl) olarak belirlenmiştir. Bu kohort çalışmasında, mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörleri olarak; ileri yaş, dispne, kronik kalp hastalığı, kardiyovasküler hastalık, yüksek prokalsitonin ve yüksek AST düzeyleri gösterilmiştir (R. Chen vd., 2020). Çin'de, yine aynı dönemde (29 Aralık 2019-31 Ocak 2020) gerçekleştirilen başka bir retrospektif kohort çalışmasında, COVID-19 tanısı ile hastanede yatan, 137'si taburcu ve 54'ü yaşamını yitiren 191 hastaya ait veriler değerlendirilmiştir. Yaşamını yitirenlerin yaş ortancası 69 yıl (63-76 yıl) iken, 39'unun (%72) yoğun bakımda tedavi edildiği, 36'sının (%67) komorbiditesi olduğu ve hastane yatış süresi ortancasının ise 8 gün (4-12 gün) olduğu belirtilmiştir. Gerçekleştirilen analizlerle; ileri yaş, yüksek "Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi" (Sepsis Related Organ Failure Assessment veya SOFA)" skoru ve başvuru anında yüksek d-dimerin COVID-19'lu yetişkin hastalarda mortalite için risk faktörleri olduğu bildirilmiştir (F. Zhou vd., 2020).

Bu çalışmada, 10 Mart-10 Ekim 2020 tarihleri arasında COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesine kabul edilmiş 130 hastanın, literatüre benzer şekilde yaş ortancasının 73 yıl (26-96 yıl) ve hastane yatış süresi ortancasının 8 gün (1-64 gün) olduğu belirlenmiştir. Gerçekleştirilen korelasyon analizleriyle, yaş ve hastane yatış süresinin sağ kalım ile aralarında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 4.1.2.). Ayrıca, mortalite oranının %64,6 (n=84) ve komorbiditeye sahip

hastaların oranının ise %91,5 (n=119) olması, literatürde yer alan çalışmaların sonuçlarını destekler niteliktedir (Tablo 4.1.1.).

COVID-19 ile enfekte olmuş, farklı hastanelerden derlenmiş 77.932 hastanın (41.510 erkek) birleştirilmiş bir analizinde, erkeklerin kadınlara kıyasla 1,71 kat daha yüksek mortalite oranına sahip olduğu gösterilmiştir (Wei vd., 2020). Hasta sayısının bir dönem oldukça yüksek seyrettiği New York (A.B.D.)’de gerçekleştirilen başka bir çalışmada, COVID-19 tanısı alan ve çoğunluğunu (%57,4) erkeklerin oluşturduğu 4.062 hasta verisi değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeye göre, 1.190 hastanın (%29,3) yaşamını yitirdiği bildirilen çalışmada, erkek cinsiyetin kadın cinsiyete kıyasla önemli ölçüde artmış mortalite riski ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda ileri yaş, azalmış O₂ saturasyonu, kanser öyküsü, kronik böbrek hastalığı ve BKİ >35 kg/m²’nin de mortalite riskinin artmasıyla önemli derecede ilişkili olduğu bildirilmiştir (Rapp vd., 2021). COVID-19 salgınının ilk dalgası sırasında (10 Mart-19 Mayıs 2020) Danimarka’da gerçekleştirilen başka bir araştırmada, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesine kabul edilen 323 hastanın; demografik özellikleri, komorbiditeleri, hastane yatış süreleri ve sağ kalım durumları retrospektif olarak analiz edilmiştir. Önemli bir bölümünün (%74) erkeklerden oluştuğu belirtilen hastaların, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ortancasının 13 gün (6-22 gün) olduğu ve %37’sinin hayatını kaybettiği belirtilmiştir. Gerçekleştirilen regresyon analiziyle, mortalite risk faktörleri arasında yaş, kronik akciğer hastalığı, kanser, komorbiditeler ve erkek cinsiyetin yer aldığı bildirilmiştir (Haase vd., 2021). New York (A.B.D.)’ta, yaklaşık aynı dönemde (13 Mart-17 Nisan 2020) gerçekleştirilen bir kohort çalışmasında, 2.785 (%42,9) ambulatuvar hasta ve 3.708 (%57,1) hastanede yatan hasta olmak üzere, 6.493 doğrulanmış COVID-19 vakası incelenmiştir. COVID-19 hastalarından 858 (52 ambulatuvar ve 806 hastanede yatan)’ının yaşamını yitirdiği bu çalışmada; ileri yaş, hipotansiyon, takipne, hipoksi, bozulmuş böbrek fonksiyonu, yüksek D-dimer, yüksek troponin, ve erkek cinsiyetin mortalitede artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Mikami vd., 2021). İngiltere’de, birinci basamak sağlık hizmetleri verilerinin yer aldığı ulusal kayıtların (1 Şubat-9 Kasım 2020) incelendiği bir çalışmada, COVID-19 enfeksiyonuna bağlı ölümler lojistik regresyon modelleri ile analiz edilmiştir. Araştırmada, COVID-19 kaynaklı ölüm sayısının 17063 olduğu belirtilmiş; ileri yaş, obezite ve yine erkek cinsiyetin mortalite riskini güçlü bir şekilde arttırdığı bildirilmiştir (Bhaskaran vd., 2021). Meksika’da retrospektif olarak

gerçekleştirilen bir kohort çalışmasında, 66.123 kişiden elde edilen veriler Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. Araştırmada, mortalite riskini arttıran faktörlerin; yaş, hastaneye yatışta pnömoni, bağışıklık sistemi baskılanması, kronik bulaşıcı olmayan hastalık öyküsü ve yine erkek cinsiyet olduğu bildirilmiştir (Murillo-Zamora & Hernandez-Suarez, 2021).

Bu çalışmada, 10 Mart-10 Ekim 2020 tarihleri arasında COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesine kabul edilmiş hastaların %52,3'ünü (n=68) erkeklerin oluşturduğu belirlenmiş, cinsiyet ile sağ kalım arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 4.1.2.). Bu sonuç daha detaylı olarak incelendiğinde, C vitamini (IV) uygulanan erkek hastalarda (n=32) mortalite oranı %81,2 (n=26) olarak saptanmış ve bu olumsuz sonucun istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.5.2.). Bu çalışmada, literatürde belirtilenin aksine, cinsiyetler arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılığın olmaması, ancak COVID-19 enfeksiyonundan erkek cinsiyetin daha fazla etkilenmesinin, genetik faktörlere bağlı olabileceği düşünülmektedir. Çünkü, bağışıklığı düzenleyen genlerin çoğu X kromozomunda lokalize olduğu; dolayısıyla, kadınlarda çift kromozom XX'nin varlığı, XY kromozomuna sahip erkeklere göre, özellikle viral ajanlardan kaynaklanan enfeksiyonlara karşı daha güçlü bağışıklık tepkisi sağlayacağı belirtilmektedir. Ayrıca, T yardımcı hücre tip 1'e bağlı hastalıkları baskılayan, aynı zamanda T yardımcı hücre tip 2'ye bağlı hastalıkları geliştiren östrojenlerin rolü de göz önünde bulundurulması gerektiği de literatürde bildirilmiştir (Anca vd., 2021). Erkeklerin neden COVID-19'un daha şiddetli sonuçlarına (sitokin fırtınası, akut kardiyovasküler olaylar, mortalite) maruz kaldığı tam olarak açıklanamasa da, erkek cinsiyetin olumsuz bir prognostik faktör olduğu bilinmekte ve mekanizmaların daha fazla araştırılması gerekmektedir. Tüm bunlar bir araya getirildiğinde, COVID-19 pandemisinin ilk dalgası sırasında yüksek dozda uygulanması önerilen C vitamini (IV) uygulamasının, özellikle erkek cinsiyette sitokin fırtınasının artmasına sebep olabileceği, dolayısıyla olumsuz sonuçların ortaya çıkabileceği düşünülmektedir. COVID-19 enfeksiyonlu hastalarda, C vitamini (IV) uygulaması, cinsiyet ve sağ kalım arasındaki ilişkinin arkasında yer alan olası mekanizmaları keşfetmek için daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Akut böbrek hasarı (AKI), hastanede yatan COVID-19 hastalarının %0,5-15'inde ve kritik hastaların %23'ünde meydana gelen, COVID-19 enfeksiyonunun yaygın bir komplikasyonudur (Gallo Marin vd., 2021). Ayrıca, şiddetli COVID-19

hastalarında böbrek disfonksiyonu ve yetmezliği de literatürde yer almaktadır (Cheng vd., 2020; Y. Liu vd., 2020; Mercurio vd., 2020; WuáC & CaiáY, 2020; F. Zhou vd., 2020). Hastaneye yatıştan itibaren, AKI başlangıcının ortalama 7-15 gün arasında gözlemlendiği, bu durumun ise morbidite ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir. Dolayısıyla, COVID-19 hastalarında AKI yönetilirken, böbrek hasarının klasik ve virüse özgü risk faktörlerinin de hesaba katılması gerektiği bildirilmiştir (Gallo Marin vd., 2021). COVID-19 pandemisinin ilk dalgası sırasında (1 Mayıs 2020'ye kadar) gerçekleştirilen, yedi ülkeden 12.437 hastanın COVID-19 yoğun bakım ünitesine kabulüyle elde edilen, 28 çalışmanın yer aldığı bir meta-analizde; komorbiditelerin ve klinik bulguların öneminin doğrulanmasının yanı sıra, mortaliteyle esas korelasyonların invaziv mekanik ventilasyon, AKI ve ARDS olduğu bildirilmiştir (Chang vd., 2021). Yoğun bakım ünitesinde yatan kritik 364 hasta ile gerçekleştirilen bir kohort çalışmasında, diürez yetersiz olan hastalara de-resüsitasyon protokolü uygulanmıştır. Müdahale grubu hastalarında daha düşük mortalite görülse de, hastaların %13,4'ünün (standart tedavi: 44; müdahale grubu: 5) yaşamını yitirdiği belirtilmiştir (Bissell vd., 2020).

Bu çalışmada, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların %33,1'inde (n=43) diürez yetersiz olduğu ve diürez durumu ile sağ kalım durumları arasında pozitif yönde zayıf, ancak istatistiksel olarak önemli bir ilişki olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.1.1.; Tablo 4.1.2.). Ayrıca, yapılan analizlerde, diürezin yetersiz olmasının sağ kalım üzerinde önemli derecede olumsuz etkisi olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.3.3.). Detaylı analizlerde ise NTUH'da diürezin yetersiz olmasının sağ kalım üzerinde önemli derecede etkisi olduğu (Tablo 4.4.2.), ancak EPNTUH'da ise böyle bir etkinin olmadığı belirlenmiştir (Tablo 4.4.3.). Bu durumun, COVID-19'un sebep olduğu böbrek hasarı veya nütrisyonel tedavinin sağ kalım üzerindeki önemli etkisi ile açıklanabileceği düşünülmektedir.

Obezite, yağ dokusunda ACE2 ekspresyonu ile açıklanabilen şiddetli COVID-19 ile ilişkilidir (Richard vd., 2017). Viseral ve subkütan yağ dokusu, COVID-19 tanısı almış obez hastalarda, obez olmayan hastalara kıyasla daha fazla proinflamatuvar sitokinler üretir. Bu durum, COVID-19 tanısı alan obez hastaları yüksek sitokin tepkisine yatkın hale getirebilir. Sonuç olarak ise daha şiddetli hastalık ve ARDS gözlenir (White-Dzuro vd., 2021). Premier Healthcare Veritabanı Özel COVID-19 Sürümü (PHD-SR)'nden alınan verileri kullanan CDC, BKİ ile ciddi COVID-19

sonuçları (hastane yatış, yoğun bakım ünitesine yatış, invaziv mekanik ventilasyon ve mortalite) riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir. A.B.D.'de gerçekleştirilen çalışmada, Mart-Aralık 2020 tarihleri arasında COVID-19 tanısı alan 148.494 yetişkinin %28,3'ünün fazla kilolu ve %50,8'inin ise obez olduğu belirlenmiştir. Gerçekleştirilen analizlerle, artan BKİ ve üç risk faktörü arasında J şeklinde (doğrusal olmayan) önemli bir ilişki gösterilmiş; hastaneye yatış, yoğun bakım ünitesine yatış ve mortalite riskinin yüksek BKİ'lerde keskin bir şekilde arttığı bildirilmiştir. Sonuç olarak, aşırı vücut ağırlığı ve obezitenin; invazif mekanik ventilasyon ve özellikle <65 yaş yetişkinlerde hastaneye yatış ve mortalite için risk faktörü olduğu belirtilmiştir (Kompaniyets vd., 2021). Benzer şekilde başka bir çalışma da, COVID-19 sebebiyle yaşamını yitiren hastaların, hayatta kalanlara göre daha yüksek BKİ'ye sahip olduğu ve obezitenin daha yüksek mortalite ile ilişkili önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (F. Zhang vd., 2020). New York (A.B.D.)'de yapılan retrospektif bir kohort çalışmasında, COVID-19 tanısı alan 3.703 hastanın yaş ortalaması 56,8 yıl, %22,8'inin BKİ'sinin <25 kg/m² ve %28,5'inin ise 25-30 kg/m² olduğu belirlenmiştir. Erkek cinsiyette ve cinsiyet ayırt etmeksizin >60 yaş hastalarda; hastaneye yatış, mekanik ventilasyon ve mortalite riski daha yüksek bulunmuştur. Çalışma sonucunda; KOAH, diyabet, fazla kilolu olma ve obezitenin hastaneye yatışla ilişkili olduğu gösterilmiş, yalnızca diyabet ve obezitenin mekanik ventilasyonla bağımsız olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir (van Gerwen vd., 2021). Fransa'da gerçekleştirilen retrospektif bir kohort çalışmasında, COVID-19 tanısıyla yoğun bakıma kabul edilen (27 Şubat-5 Nisan 2020) 124 hastaya ait veriler değerlendirilmiştir. BKİ ortalaması 29,6 kg/m² (26,4-36,4 kg/m²) olan ve önemli bir bölümü (%73) erkeklerden oluşan hastaların, yaş ortancasının 60 yıl (51-70 yıl) olduğu belirlenmiştir. Analiz sırasında (6 Nisan 2020), 60 hasta yoğun bakımdan sağ olarak taburcu edilmiş, 18'i yaşamını yitirmiş ve 46'sının ise yoğun bakımda tedavisine devam edilmiştir. Çalışmanın başlıca bulgusu, COVID-19 nedeniyle yoğun bakıma kabul edilen hastaların yüksek obezite sıklığı (%47,5) olmuştur. Alt grupların detaylı incelendiği bu kohort çalışmasında, COVID-19 hastalık şiddetinde en büyük etkiye sahip faktörün BKİ ≥ 35 kg/m² olduğu gösterilmiştir (Simonnet vd., 2020). A.B.D.'de, COVID-19 tanısı alan 3.406 hastanın dahil edildiği bir çalışmada; ≥ 50 yaş hastaların %38'i (n=1076) hayatını kaybetmiştir. Çalışmada, hastanede yatan <50 yaş hastalarda şiddetli obezitenin (BKİ ≥ 40 kg/m²) güçlü ve bağımsız bir şekilde mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, <50 yaş grubu hastalarda COVID-19 mortalitesi ile ilişkili komorbidite profilinin

farklılaştığı vurgulanmıştır (Klang vd., 2020). Belçika, Fransa ve İsviçre'de, 25 Şubat-4 Mayıs 2020 arasında eş zamanlı olarak 138 hastanede yürütülen, çok merkezli ve prospektif bir kohort çalışmasında (COVID-ICU); hastaların demografik, klinik, solunum desteği alma durumları, acil müdahaleler, yoğun bakım ünitesi kalış süresi ve sağ kalım verileri toplanmıştır. Yoğun bakım ünitesine kabul edilen 4244 hastanın incelendiği COVID-ICU'da, 90. günde hastaların %31'inin (n=1298) yaşamını yitirdiği belirtilmiştir. Mortalitenin erken bağımsız göstergeleri olarak; başta şiddetli obezite olmak üzere, ileri yaş, immünosupresyon, diyabet, daha yüksek renal ve kardiyovasküler SOFA skoru bileşenleri, daha düşük PaO₂/FiO₂ oranı ve ilk semptomlar ile yoğun bakım ünitesi kabul arasında daha kısa süre geçmesi gösterilmiştir (COVID-ICU, 2021). COVID-19 hastalarında BKİ ile olumsuz sonuç arasındaki doz-yanıt ilişkisini değerlendirmeyi amaçlayan bir meta analizde ise, 12 çalışmadan toplam 34.390 hasta verisi değerlendirilmiş ve obezitenin, hastalık şiddeti ve mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Pranata vd., 2021). Dünya çapında gerçekleştirilen 1.207 araştırmanın incelendiği ve 18.260.378 hasta içeren 50 kohort çalışmasının değerlendirildiği bir başka meta-analizde, obezitenin ARDS ile birlikte COVID-19 enfeksiyonu riski ve şiddetinde (hastaneye yatış oranı; hastalık şiddeti; yoğun bakımda tedavi ihtiyacı; invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı) artış ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, BKİ ile COVID-19'un şiddeti arasında doğrusal olmayan önemli bir ilişki gösterilmiştir (J. Yang vd., 2020). New York (A.B.D.)'ta gerçekleştirilen başka bir çalışmada, COVID-19 tanısı almış (1 Mart-27 Nisan 2020) 10.861 hastaya ait veriler incelenmiştir. Çalışmada, diğer çalışmalardan farklı olarak, düşük ağırlıklı olmanın invaziv mekanik ventilasyon ile ilişkili olmadığı, ancak daha yüksek mortalite olasılığına sahip oldukları gösterilmiştir (Kim vd., 2021).

Bu çalışmada, 14 Mart-10 Ekim 2020 tarihleri arasında COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesine kabul edilmiş hastaların %30,8'inin (n=40) BKİ'sinin ≥ 30 kg/m² olduğu belirlenmiş, ancak BKİ ile sağ kalım arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmadığı (Tablo 4.1.2.) ve benzer şekilde EPNTUH'da da BKİ'nin sağ kalım üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 4.4.3.). Detaylı olarak incelenen NTUH'da ise BKİ'nin sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli bir etkisi olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.4.2.). Literatürde yer alan çoğu çalışmadan farklı olarak elde edilen bu sonuçların, nutrisyonel tedavi uygulanmasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

5.1.2. Biyokimyasal Parametreler

Sistemik inflamasyonun ve şiddetli enfeksiyonun belirteci olarak CRP iyi bilinmektedir. Yüksek CRP konsantrasyonları, H1N1 influenza pnömonisi dahil olmak üzere, ciddi viral enfeksiyonlarda ve günümüzde COVID-19 enfeksiyonunda sıklıkla bildirilmektedir (Y. Gao vd., 2020; Liang vd., 2020; Luo vd., 2020; Vasileva & Badawi, 2019). New York (A.B.D.)’ta COVID-19 pandemisinin ilk dalgası sırasında (1 Mart-8 Nisan 2020) hastaneye yatan 2.601 hastanın CRP değerleri incelenmiştir. Ortanca 108 mg/L (53-169 mg/L)’nin üzerindeki CRP konsantrasyonuna sahip hastalar ile ortancanın altındaki CRP konsantrasyonuna sahip hastalar karşılaştırılmış; VTE, AKI, kritik hastalık ve mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Çalışmada, CRP konsantrasyonu ile olumsuz sonuçlar arasında doz yanıtı gözlenmiş, yüksek D-dimer ve yüksek CRP’li hastaların en büyük olumsuz sonuç riskine sahip olduğu bildirilmiştir (Smilowitz vd., 2021). COVID-19 pandemisinin ilk dalgası sırasında gerçekleştirilen bir meta-analizde ise, klinik bulgulardan obezite, WBC, AST, D-dimer PT, CRP, laktat, LDH ve toplam bilirubinin yanı sıra, daha düşük PaO₂/FiO₂, lenfosit sayısı ve albüminin yoğun bakım ünitesi sonucuyla önemli ölçüde ilişkili olduğu bildirilmiştir (Chang vd., 2021). COVID-19 tanısı alan 298 hasta ile yapılan başka bir çalışmada, yaşamını yitiren hastaların başlangıç CRP’sinin, hayatta kalanlardan 10 kat daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada CRP konsantrasyonlarının, hasta-belirteç karakteristik eğrisi altında kalan alanı (AUC=0,896) ile mortalite ilişkilendirilmiştir (Liang vd., 2020).

Bu çalışmada, 14 Mart-10 Ekim 2020 tarihleri arasında COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesine kabul edilmiş hastaların biyokimyasal bulguları incelenmiş ve sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli bir etkisi olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.1.4.; Tablo 4.4.16.). Ayrıca, <65 yaş hastalarda C vitamini (IV) desteği durumunun biyokimyasal bulgular üzerindeki etkileri Tablo 4.5.7.’de gösterilmiştir. Bunların dışında, EPNTUH’ta serum CRP kesme noktası 116,98 mg/L olarak belirlenmiş ve bu kesme noktasının sağ kalım üzerinde %76,9 duyarlılığa sahip olduğu tespit edilmiştir (AUC=0,865) (Şekil 4.4.3.; Tablo 4.4.4.). Elde edilen bu veriler, COVID-19’da inflamasyon belirteçleri ile olumsuz klinik sonuçlar arasında gözlemlenen ilişkileri doğrulamaktadır. Benzer şekilde; obezite, karaciğer disfonksiyonu, lenfositopeni, koagülopati, malnütrisyon, renal disfonksiyon ve COVID-19 şiddeti veya mortalitesi ile kardiyak hasar arasındaki ilişkileri belirten önceki raporlarla da tutarlıdır. COVID-

19 risk sınıflandırması ve tedavisine yönelik CRP temelli yaklaşımlar için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

5.1.3. C Vitamini Desteği

Her zaman bir tartışma konusu olan yüksek dozlarda (birkaç gram) C vitamini (IV) uygulamasının, COVID-19 enfeksiyonu sırasında gözlenen ve hastalık şiddetiyle paralel olarak artan sitokin fırtınasını azaltmaya yardımcı olabileceği ve immünosupresif etkiler gözlenebileceği literatürde geniş yer kaplamaktadır (Boretti & Banik, 2020; Hemilä & Chalker, 2019; Pincemail vd., 2021). Zhang ve ark. yaptıkları çalışmada; COVID-19 hastalarında yedi gün boyunca yüksek C vitamini dozlarının (12 saatte bir 12 g) oksijenlenmeyi iyileştirdiğini, ayrıca yedi günlük tedaviden sonra kan IL-6 seviyelerinin önemli ölçüde azaldığını bildirmişlerdir (J. Zhang vd., 2020). Ancak, EPIC Granada-Gipuzkoa çalışmasında da gösterildiği gibi, hem antioksidanlar hem de toplam antioksidan kapasitesi arasında hiçbir korelasyon olmadığını belirtmişlerdir (Carrión-García vd., 2020). COVID-19 salgınının ilk dalgası sırasında, şiddetli pnömoni nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yatan COVID-19 tanısı almış dokuz hasta ile gerçekleştirilen gözlemsel bir çalışmada; oksidatif stresin antioksidanlar, eser elementler ve lipidler ile ilişkisini belirlemek amaçlanmıştır. Yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ortancası 54 gün (42–65 gün) olan COVID-19 hastalarında, referans aralığın önemli oranda altında olan; C vitamini, glutatyon, tiyol proteinleri, α - tokoferol ve β -karoten seviyelerinin kanıtladığı gibi, antioksidan savunmada önemli bir çökme tespit edilmiş ve hastalara enteral-parenteral nütrisyonel tedavi uygulanmıştır. Nütrisyonel tedaviden sonra hastalarda yüksek lipit peroksidasyonunun yanı sıra, bazı antioksidanların (C vitamini, glutatyon, tiyol proteinleri) ve eser elementlerin (selenyum) önemli oranda değiştiği bildirilmiştir. Ancak, yoğun bakım ünitesine yatıştan 17,5 gün sonra, COVID-19 hastalarının %94,4'ünde C vitamini düzeylerinin saptanamadığını bildirmişlerdir (Chiscano-Camón vd., 2020). Yoğun bakım ünitesinde yatan 1.766 hasta ile yapılan 12 çalışmanın meta analizi, C vitamininin yoğun bakım ünitesinde kalış süresini %8 kısalttığını göstermiştir (Hemilä & Chalker, 2019). Sekiz çalışmanın dahil edildiği başka bir meta regresyon analizi ise, C vitamininin ventilasyona gereksinim duyulan hastalarda, mekanik ventilasyon süresini kısalttığını göstermiştir (Hemilä & Chalker, 2020). Çin'de, 14 Şubat-30 Eylül 2020 tarihleri arasında gerçekleştirilmesi planlanan, ancak günümüzde nihayete erdirilmemiş olan prospektif, randomize kontrollü klinik

bir çalışmada (NCT04264533) araştırmacılar; 140 hastayı plasebo kontrol veya C vitamini (IV) ile yüksek (24 g/gün) dozda yedi gün boyunca tedavi etmeyi, mekanik ventilasyon ve vazopresör ilaçlar için gereksinimleri, organ yetmezliği skorlarını, yoğun bakım ünitesinde kalış süresini ve sağ kalımı değerlendirmeyi planlamışlardır. Yüksek doz C vitamini (IV) uygulayan ilk klinik çalışma olarak; COVID-19'un neden olduğu sitokin fırtınasının baskılanabileceği, akciğer fonksiyonunu iyileştirmeye yardımcı olabileceği ve COVID-19 ARDS riskini azaltabileceği hipoteziyle başladıkları uygulamanın ön baskısında; 54 hastada tedavi ve plasebo grupları arasında istatistiksel olarak hiçbir fark olmadığını belirtmişlerdir. Ancak, en ağır hastalardan oluşan alt grubun değerlendirmesinde ise, C vitamini (IV) grubunda yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ve mortalitede önemli bir düşüş gözlediklerini de bildirmişlerdir (F. Liu vd., 2020). Benzer şekilde, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada, sepsis ve ARDS olan yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara altı saatte bir 50 mg/kg C vitamini (IV), 96 saatte bir ise plasebo suplementasyonu gerçekleştirilmiştir. C vitamini (IV) grubunda plaseboya kıyasla daha düşük mortalite oranı, daha kısa yoğun bakım ünitesinde kalış süresi ve daha kısa hastanede kalış süresi bildirilmiştir (Truwit vd., 2019). Yaş ortancası 63 yıl (54-71 yıl) olan 76 hastanın dahil edildiği bir başka çalışmada, 46 hastaya yüksek dozlarda C vitamini (IV) uygulanmış, bu hastaların %16,7'si hayatını kaybetmiştir. C vitamini (IV) uygulanan hastalarda, kontrol grubuna göre daha düşük mortalite riski olduğunu belirten araştırmacılar, herhangi bir yan etkinin gözlenmediğini bildirmişlerdir (D. Gao vd., 2021). Hiedra R. ve ark. gerçekleştirdikleri çalışmada, yaş ortalaması 63,8±14,20 yıl olan ve COVID-19 tanısı almış 17 hastaya C vitamini (IV) uygulandığı, mortalite oranının ise %17,6 olduğu bildirilmiştir (Hiedra vd., 2020). Benzer şekilde, COVID-19 tanısı almış, yaş ortalaması 66,7±12,70 yıl olan 56 hastayla gerçekleştirilen bir çalışmada, 27 hastaya C vitamini (IV) uygulanmış, bu hastaların da %22,2'si yaşamını yitirmiştir. Ayrıca, yoğun bakım yatış süresi 22,9±14,8 gün olan ve C vitamini uygulanan hastalarla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı belirtilmiştir (J. Zhang vd., 2021). Randomize kontrollü bir çalışmada, yaş ortalaması 57,5±18,0 yıl ve yoğun bakım yatış süresi ortancası 5,5 gün (5-10 gün) olan hastalara yüksek doz C vitamini (IV) uygulanmıştır. Hastaların mortalite oranı %10 olarak belirlenen uygulamada, vaka ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık olmadığı belirtilmiştir (JamaliMoghadamSiahkali vd., 2021).

Yapılan bu çalışmada, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait verilerle kümeleme analizi (Bölüm 4.6.) gerçekleştirilmiş, C vitamini (IV) desteği verilmesinin önem tahmin derecesi %63 olarak belirlenmiştir. Gerçekleştirilen diğer analizlerde, literatüre benzer şekilde; C vitamini (IV) desteği verilmesi ile hastanede yatış süresi arasında negatif yönde çok zayıf, ancak istatistiksel olarak önemli bir ilişki belirlenmiştir (Tablo 4.1.2.). Gerçekleştirilen diğer analizlerde ise, C vitamini (IV) desteği verilen hastaların %71,7'sinin (n=38) yaşamını yitirdiği (Şekil 4.5.2.) belirlenmiş, <65 yaş COVID-19 hastalarına C vitamini (IV) desteği verilmesinin, hastane yatış süresi üzerinde istatistiksel olarak önemli derecede olumsuz etkisi olduğu saptanmıştır (Tablo 4.5.3.). Ayrıca, önceki bölümde belirtildiği gibi (bkz. 5.1.1. *Sağ Kalım Risk Faktörleri*) C vitamini (IV) uygulanan erkek hastalarda (n=32) mortalite oranı %81,2 (n=26) olarak saptanmış ve bu olumsuz sonucun istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.5.2.). Çalışmalar arasındaki mortalite oranlarının farklı olmasının; araştırmaya dahil edilen hasta sayısı, hastalık öyküsü/şiddeti, uygulanan C vitamini (IV) dozunun standart bir protokol dahilinde yapılmaması ya da reaktif oksijen türleri (ROS) artışından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir. COVID-19 hastalığının tedavisinde, gerek antiviral ve gerekse antioksidan amaçla kullanılan C vitamini (IV) uygulaması için pre-klinik ve klinik çalışmalar yapılarak, doz miktarının optimize edilmesi gerekmektedir (Koçyiğit, 2020).

5.1.4. *Nütrisyonel Tedavi*

COVID-19 tanısı alan hastalarda; gıda alımının azalması, inflamasyona bağlı katabolizma, uzun süreli hastanede kalış kaynaklı immobilizasyon, ileri yaş ve komorbiditeler nedeniyle yetersiz beslenme riskinin yüksek olduğu belirtilmektedir (Pironi vd., 2021). ESPEN tarafından COVID-19 hastalarının nütrisyon yönetimi için hazırlanan kılavuzda, nütrisyon müdahalesi ve tedavisinin, bu hastalara yaklaşımın ayrılmaz bir parçası olarak düşünülmesi önerilmiştir (Barazzoni vd., 2020). Bununla birlikte, COVID-19 kohortlarının epidemiyolojisini, klinik özelliklerini ve sonucunu bildiren makalelerde genel olarak, yüksek BKİ'ye sahip hastalarda daha kötü prognoz gözlemlenmesi dışında, hastaların beslenme durumu ve nütrisyon tedavisi açıklanmamıştır (Peng vd., 2020; C. Wu vd., 2020; N. Zhu vd., 2020). Yapılan bu çalışmada ise, literatürden farklı olarak, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara uygulanan nütrisyonel tedavi detaylı olarak incelenmiştir.

Gerçekleştirilen analizlerle, enteral-parenteral n trisy n tedavisi uygulanmasının, hastane yatış süresi üzerinde önemli derecede etkili olduğu saptanmıştır (Tablo 4.4.1.).

Çin’de, Aralık 2019-Mart 2020 arasında gerçekleştirilen bir kohort çalışmasında; COVID-19 tanısı alan 429 hastanın (erkek: 212, kadın: 217) beslenme durumu ile hastalık prognozu arasındaki ilişki araştırılmış ve farklı beslenme durumuna sahip hastaların epidemiyolojik özellikleri analiz edilmiştir. Yaş ortalaması $58,3 \pm 15,89$ yıl olan ve “Beslenme Durumunu Kontrol Etme” (Controlling Nutritional Status veya CONUT) skoruna göre farklı gruplara (düşük ve yüksek) ayrılan hastalardan; kadınların erkeklere göre, yaşlıların ise gençlere göre daha fazla olumsuz sonuca maruz kaldıkları bildirilmiştir. Bununla birlikte, alkol  yk s , BK  ve diyabetin COVID-19 prognozu ile korelasyon göstermediği; yüksek CONUT skoru olanların, düşük olanlara göre olumsuz sonuçlarla karşılaşma riskinin 8,2 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Araştırma sonucunda; yüksek CONUT skoru, ileri yaş, hipertansiyon, diyabet ve yine erkek cinsiyetin önemli risk faktörleri olduğu, bu faktörlerden herhangi ikisine sahip hastaların olumsuz sonuç riskinin daha yüksek olduğu vurgulanmıştır (J. Zhou vd., 2021). İtalya’da, 30 Mart-15 Mayıs 2020 arasında COVID-19 tanısıyla hastaneye kabul edilen 109 yaşlı hastaya (≥ 65 yaş; 54 erkek) ait verilerle gerçekleştirilen bir çalışmada, hastaların beslenme durumu “Geriatrik Beslenme Risk İndeksi” (Geriatric Nutritional Risk Index veya GNRI) kullanılarak değerlendirilmiştir. Regresyon analizleriyle; yaş, bilişsel bozukluk, CRP, laktat dehidrojenazlar ve GNRI orta-şiddetli risk kategorisinin, mortalite için risk faktörleri olduğu; albümin, PaO_2/FiO_2 oranı ve BK ’nin ise koruyucu faktörler olduğu belirtilmiştir. Araştırma sonucunda, COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan yaşlı hastalarda GNRI ile beslenme durumunun değerlendirilmesinin, sağ kalım için önemli bir belirteç olabileceği bildirilmiştir (Recinella vd., 2020). Çin’de gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmada, 2 Ocak-15 şubat 2020 arasında COVID-19 tanısıyla hastaneye kabul edilen 523 hastanın, “Kritik Hastalarda Beslenme Riski” (The Nutrition Risk in Critically ill veya NUTRIC) skoru ve NRS-2002 ile beslenme durumları ve uygulanan tedaviler değerlendirilmiştir.  oğunluğu erkeklerden oluşan, düşük BK  ve plazma protein değerlerine sahip 211 hastanın; daha yaşlı olduğu, tamamının yoğun bakım ünitesinde tedavi gördüğü, 115’inin ise yaşamını yitirdiği belirlenmiştir. Araştırmada, NRS skoru yüksek olan hastaların ya da düşük BK  ve plazma protein seviyelerinin, mortalite ve olumsuz sonuçlarla önemli bir ilişkisinin

olduğu bildirilmiştir (G. Li vd., 2021). Fransa’da gerçekleştirilen gözlemsel bir çalışmada, 21 Mart-24 Nisan 2020 tarihleri arasında yaş ortalaması $59,9 \pm 15,9$ yıl olan ve COVID-19 tanısıyla hastanede yatan 114 hastanın (%60,5’i erkek) beslenme durumları, GLIM kriterleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Hastaların klinik, radyolojik ve biyolojik özellikleri, malnütrisyon varlığına göre karşılaştırılmış, nütrisyon parametreleri ile yoğun bakım ünitesine transfer veya mortalite gibi olumsuz sonuçlar arasındaki ilişkileri değerlendirmek için lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Araştırmada, malnütrisyon prevalansının %42,1 (orta: %23,7, şiddetli: %18,4) olduğu, yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda ise malnütrisyon prevalansının %66,7’ye ulaştığı belirtilmiştir. Ayrıca, daha düşük albümin seviyelerinin yoğun bakım ünitesine transferde daha yüksek risk ile ilişkili olduğu ve bu ilişkinin yaş ve CRP seviyelerinden bağımsız olduğu vurgulanmıştır (Bedock vd., 2020). Çin’de gerçekleştirilen kesitsel bir çalışmada, yaş ortalaması $68,5 \pm 8,8$ yıl olan ve COVID-19 tanısı ile hastanede yatan yaşlı hastaların, “Mini Nütrisyonel Değerlendirme” (Mini Nutritional Assessment veya MNA) ile beslenme durumları ve risk faktörleri değerlendirilmiştir. Çalışmaya, %27,5’i malnütrisyon riski olan grupta ve %52,7’si malnütrisyon grubunda olmak üzere 182 hasta (65’i erkek) alınmış ve regresyon analizi ile diyabet, düşük baldır çevresi ve düşük albümin değerlerinin malnütrisyon için bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (T. Li vd., 2020). Bir başka çalışmada da, incelenen tüm hastalarda kas kaybı gözlemlendiği ve yaklaşık %9 oranında yağ kütlesi kaybı gözlemlendiği bildirilmiştir (Gualtieri vd., 2020).

Bu çalışmada, 10 Mart-10 Ekim 2020 tarihleri arasında COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesine kabul edilmiş hastaların, serum biyokimyasal bulguları ile sağ kalım durumları karşılaştırılmış, total protein ve albüminin istatistiksel olarak önemli derecede farklılaştığı gözlenmiştir (Tablo 4.1.4.). Benzer şekilde, nütrisyonel tedavi uygulanan hastaların verileri detaylı olarak incelenmiş, sağ kalım durumuna göre hem total proteinin hem de albüminin istatistiksel olarak önemli derecede farklılaştığı belirlenmiştir (Tablo 4.4.16.). Ayrıca, kümeleme analizi (Bölüm 4.6.) ile önem tahmin derecesi total protein ve albümin için sırasıyla %100 ve %98 olarak belirlenmiş, literatürde yer alan çalışmalara benzer şekilde, her iki parametrenin de sağ kalım ile önemli bir ilişkisi olduğu tespit edilmiştir. Dolayısıyla, yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen COVID-19 hastalarında, serum total protein ve albümin göstergelerinin sürekli izlenmesi önem arz etmektedir.

Meksika’da, 1 Mart-30 Haziran 2020 tarihleri arasında gerçekleştirilen retrospektif bir kohort çalışmasında, COVID-19 tanısı alan >18 yaş, 52 kritik hastaya ait veriler analiz edilmiştir. Hastaların günlük enerji ve protein gereksinimlerinin >%80 oranında karşılanmasının amaçlandığı çalışmada, tüm hastalara enteral nütrisyon tedavisi uygulanmış; belirlenen günlük enerji ve protein alım oranlarının çeşitli sebeplerden dolayı yerine getirilemediği ve %57’sinin (n=30) yaşamını yitirdiği bildirilmiştir (Osuna-Padilla vd., 2021). Yapılan bu çalışmada ise, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara nütrisyon tedavisi uygulanmasının, sağ kalım üzerinde önemli derecede olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.4.8.; Tablo 4.4.9.). Ancak, literatüre benzer şekilde, nütrisyon tedavisi uygulanan hastaların 58’inin yaşamını yitirdiği tespit edilmiştir (Şekil 4.4.2.; Tablo 4.4.8.). Bu olumsuz durumun, COVID-19 hastalığının şiddeti, gelişen komplikasyonlar, hastalık öyküsü ve komorbiditeler ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Belçika’da, 15 Nisan-1 Haziran 2020 tarihleri arasında gerçekleştirilen prospektif, gözlemsel ve tek merkezli bir çalışmada; >18 yaş COVID-19 tanısı almış, uzun süreli yoğun bakım ünitesinde yatan (>2 hafta) ve yoğun bakım ünitesi sonrası serviste en az yedi gün kalan 15 hasta değerlendirilmiştir. ESPEN kılavuzuna göre enteral-parenteral nütrisyon tedavisi uygulanan hastaların, yatış anında BKİ ortancası 25,7 kg/m² (24-31 kg/m²) kg/m² olarak belirtilmiştir. Yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ortancası 33 gün (26-39 gün) olan hastalarda, yoğun bakım ünitesi kalışından sonra malnütrisyon gözleendiği bildirilmiştir (Hoyois vd., 2021). Rouget A. ve ark., COVID-19 tanısı almış 151 hastayı GLIM kriterlerine göre değerlendirdikleri kohort çalışmasında, malnütrisyonun yüksek prevalansını (%37,5) göstermiştir (Rouget vd., 2020). Benzer şekilde, İran’da gerçekleştirilen çok merkezli bir çalışmada, yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen ve kritik hastalığı olan 1321 hastanın %79,5’inde yetersiz beslenme (tahmini beslenme gereksinimlerinin <%80’i) rapor edilmiştir (Javid vd., 2021). Kanada’da, mekanik ventilasyon uygulanan 3390 hasta ile gerçekleştirilen çok merkezli başka bir çalışmada da yetersiz beslenme prevalansı benzer oranlarda (%74) gözlenmiştir (Heyland vd., 2015). A.B.D.’de, 11 Mart-28 Haziran 2020 tarihleri arasında, yoğun bakım ünitesine kabul edilen ve enteral nütrisyon tedavisi uygulanan, COVID-19 tanısı almış 323 yetişkin (yaş ortalaması 59,6±14,9 yıl; %64,1’i erkek) hastanın incelendiği bir kohort çalışmasında; COVID ile ilgili tıbbi komplikasyonlar, gastrointestinal komplikasyonlar ve yoğun bakım ünitesinde uygulanan

müdahalelerin, hastane yatış süresi ve mortalite üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Enteral nütrisyon tedavisi uygulanan hastaların %56'sında beslenme intoleransı geliştiği ve abdominal distansiyon ile kusmanın sıklıkla gözlemlendiği belirtilmiştir. Beslenme toleranslı hastalara kıyasla, beslenme intoleransı olan hastaların hastanede kaldıkları süre boyunca kardiyak, renal, hepatik ve hematolojik komplikasyonlara yakalanma olasılıklarının önemli oranda daha yüksek olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca, beslenme intoleransı olan hastalarda gözlenen daha uzun hastane yatış süresinin, olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğu ve bu hastalarda mortalite oranının (%33,9) diğer hastalara göre (%16,1) önemli seviyede yüksek olduğu bildirilmiştir (R. Liu vd., 2021). İtalya'da, Nisan 2020 tarihinde gerçekleştirilen bir kohort çalışmada, 268 hastanın (%70,9'u >64 yaş; %54,9'u erkek); BKİ, komorbidite, serum albümin ve CRP, hastane diyeti alımı, oral nütrisyon takviyesi, enteral-parenteral nütrisyon gibi parametreleri bir günlük denetim ile incelenmiştir. Nütrisyonel risk taraması ve malnütrisyon tanısı için NRS-2002 ve GLIM kriterleri kullanılan çalışmada, hastaların önemli bir bölümüne (%23,5) tıbbi nütrisyon tedavisi uygulandığı; gereksinimin yaklaşık %143'üne kadar reçete edilen günlük enerji ve protein alımının, yoğun bakımdaki hastalarda önemli miktarda düşük olduğu belirtilmiştir. Çalışmanın sonunda, hastanede yatan COVID-19 hastalarının yarısının yetersiz beslendiği ve neredeyse tamamının malnütrisyon riski altında olduğu bildirilmiştir (Pironi vd., 2021). Şubat-Nisan 2020 tarihleri arasında, yoğun bakım ünitesinde tedavi gören COVID-19 tanısı almış 60 hastaya ait verilerin retrospektif olarak incelendiği bildirilen bir raporda, hastaların günlük kalori ve protein alımının ESPEN (2019) önerilerine göre gerçekleştirildiği belirtilmiştir. Araştırma bulgularının, varsayılan beslenme hedeflerine ulaşılsa bile nitrojen dengesinin negatif kaldığını ve salgının ilk dalgası sırasında yayımlanan klinik beslenme kılavuzlarının uygulanmasının ARDS COVID-19 hastalarının ihtiyaçlarını karşılama olasılığının düşük olduğu bildirilmiştir (Formenti vd., 2021).

Yapılan bu çalışmada, literatürde yer alan sonuçlara paralel olarak, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara nütrisyonel tedavi uygulanmasının, hastane yatış süresi üzerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılık oluşturduğu belirlenmiştir (Tablo 4.4.1.). Benzer şekilde, nütrisyonel tedavi ile sağlanan günlük enerji miktarının da sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu belirlenmiştir (Tablo 4.4.5.). Hastalara nütrisyonel tedaviyle sağlanan

günlük enerji alım miktarları detaylı olarak incelenmiş ve sağ kalım üzerine etkisini belirlemek amacıyla gerçekleştirilen ROC eğrisi analiziyle 1601,4 kkal/gün (AUC: 0,639) kesme noktası tespit edilmiştir (Tablo 4.4.6.). Ancak, literatürde benzer bir sonuca rastlanmamıştır. Dolayısıyla, COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların günlük enerji gereksiniminin belirlenemediği özel durumlarda, nütisyonel tedavi uygulamamak yerine, belirtilen kesme noktasının kullanılmasının faydalı olabileceği düşünülmektedir.

5.2. Sonuç ve Öneriler

COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan 130 hastaya ait verilerin değerlendirildiği bu çalışmada, aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- ✓ Hastaların %47,7'si (n=62) kadın, %52,3'ü (n=68) ise erkektir.
- ✓ Hastaların yaş ortancası 73 yıl (26-96 yıl) iken, hastane yatış süreleri ortancası ise 8 gün (1-64 gün)'dür.
- ✓ Hastaların %15,4'ünün (n=20) BKİ'si 18,5-24,9 kg/m², %53,8'inin (n=70) 25,0-29,9 kg/m², %30,8'inin (n=40) ise ≥ 30 kg/m²'dir.
- ✓ Hastaların %43,8'inde (n=57) komorbidite sayısı 1-2'dir (kadınların %41,9'u, erkeklerin %45,6'sı).
- ✓ Hastaların %66,9'unda (n=87) diürez mevcut iken, %33,1 (n=43)'inde yetersizdir.
- ✓ Hastaların %54,6'sına (n=71) enteral-parenteral, %21,5'ine oral nütisyon tedavisi uygulanmış ve %23,8'ine (n=31) ise çeşitli sebeplerden dolayı nütisyon tedavisi uygulanamamıştır.
- ✓ Hastalara (n=99) nütisyonel tedavi ile sağlanan günlük enerji alım miktarları ortancası 1627,8 kkal/gün (605,6-3575 kkal/gün)'dür.
- ✓ Hastaların %40,8'ine (n=53) C vitamini (IV) desteği verilmiş, %59,2'sine (n=77) ise verilmemiştir.
- ✓ Hastaların %10,8'i (n=14) haliyle taburcu, %24,6'sı (n=32) servise sevk edilmiş, %64,6'sı (n=84) ise yaşamını yitirmiştir.
- ✓ Hastalara verilen C vitamini (IV) desteği ile hastane yatış süresi arasında negatif yönde çok zayıf ve istatistiksel olarak önemli bir ilişki belirlenmiştir (p<0,05).

- ✓ Hastaların diürez durumları ile sağ kalım durumları arasında pozitif yönde zayıf ve istatistiksel olarak önemli bir ilişki olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- ✓ Biyokimyasal parametrelerden serum üre, AST, ALT, sodyum, total protein, albumin, fosfor, CRP, prokalsitonin, lenfosit, trombosit, troponin, potasyum, ferritin ve laktat'ın sağ kalım durumuna göre farklı olduğu ve bu farklılıkların istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).
- ✓ Hastaların BKİ'lerinin; nütrisyonel tedavi, hastane yatış süresi ve sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).
- ✓ BKİ'si 25-29,9 kg/m² olan hastalara oral nütrisyon tedavisi uygulanmasının, sağ kalım üzerinde önemli derecede olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- ✓ Hastalarda yetersiz diürez olmasının, nütrisyonel tedavi uygulanamamasında önemli derecede etkili olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- ✓ Hastalarda yetersiz diürez olmasının, sağ kalım üzerinde önemli derecede olumsuz etkisi olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- ✓ Hastalara çeşitli sebeplerden dolayı nütrisyonel tedavi uygulanamamasının ya da enteral-parenteral nütrisyon tedavisi uygulanmasının, hastane yatış süresi üzerinde önemli derecede etkili olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).
- ✓ NTUH'da BKİ'nin ≥ 30 kg/m² ya da diürezin yetersiz olmasının, sağ kalım üzerinde önemli derecede etkili olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- ✓ EPNTUH'da serum CRP kesme noktası 116,98 mg/L olarak belirlenmiş ve bu kesme noktasının sağ kalım üzerinde %76,9 duyarlılığa sahip olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- ✓ Hastalara nütrisyonel tedavi ile sağlanan günlük enerji alımı kesme noktası 1601,4 kkal/gün olarak belirlenmiş ve bu kesme noktasının sağ kalım üzerinde %62,1 duyarlılığa sahip olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- ✓ Hastalara nütrisyonel tedavi ile KN'ye göre sağlanan günlük enerji alımının, sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).
- ✓ Hastalara oral nütrisyon tedavisi uygulanmasının, sağ kalım üzerinde önemli derecede olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

- ✓ Hastaların nütrisyonel tedavisinde, enteral ürünlerden standart, modüler ya da immün nütrisyon ürün kullanılması hastane yatış süresi üzerinde önemli derecede etkili olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- ✓ Enteral-parenteral nütrisyon tedavisinde kullanılan ürünlerin sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$).
- ✓ Nütrisyonel tedavi uygulanan hastaların serum biyokimyasal bulgularından AST, ALT, sodyum, total protein, albumin, magnezyum, CRP, prokalsitonin, lenfosit, trombosit, troponin, ferritin ve laktat'ın sağ kalım durumlarına göre farklı olduğu ve bu farklılıkların ise istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).
- ✓ Hastalara C vitamini (IV) desteği verilmemesinin, hastane yatış süresi üzerinde önemli derecede olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- ✓ Erkek hastalara C vitamini (IV) desteği verilmesinin, sağ kalım üzerinde önemli derecede olumsuz etkisi olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- ✓ <65 yaş hastalara C vitamini (IV) desteği verilmesinin, hastane yatış süresi üzerinde önemli derecede olumsuz etkisi olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).
- ✓ Yaş grubu ayırt etmeksizin, C vitamini (IV) desteği verilmesinin hastane yatış süresi ya da sağ kalım üzerinde istatistiksel olarak önemli düzeyde farklılık oluşturmadığı tespit edilmiştir ($p>0,05$).
- ✓ C vitamini desteği (IV) verilen hastalarda, serum ürenin yaş gruplarına göre farklı olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).
- ✓ C vitamini (IV) desteği verilmeyen hastalarda, serum ferritin, yaş gruplarına göre farklı olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).
- ✓ C vitamini (IV) desteği verilen <65 yaş hastaların serum biyokimyasal bulgularından; CRP, hemotokrit ve hemoglobinin, C vitamini (IV) desteği verilmeyenlere göre farklı olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).
- ✓ C vitamini (IV) desteği verilen ≥ 65 yaş hastaların biyokimyasal bulgularından serum sodyumun, verilmeyenlere göre farklı olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

- ✓ Kümeleme analizine göre, serum total protein ve serum albümin göstergelerinin önem tahmin derecesi sırasıyla %100 ve %98 olarak belirlenmiştir.

WHO tarafından COVID-19 pandemisinin ilan edildiği günden itibaren, hastalara C vitamini (IV) desteği uygulanması literatürde sıklıkla önerilmiş, ancak daha sonra bu konuda fikir birliği sağlanmadığı ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu ortaya konmuştur. COVID-19 hastalığının tedavisinde, gerek antiviral ve gerekse antioksidan amaçla kullanılan C vitamini (IV) ve diğer potansiyel besin öğelerinin uygulamasına karar vermeden önce pre-klinik ve klinik çalışmalar yapılması, uygulanan dozun optimize edilmesi hayati önem taşımaktadır. Benzer şekilde, COVID-19'da inflamasyon belirteçleri ile olumsuz klinik sonuçlar arasındaki önemli ilişkileri doğrulamak için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak; pandeminin ilk dalgası sırasında COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait verilerle gerçekleştirilen bu çalışmada, nütrisyonel desteğin yaşam süreçlerine doğrudan ve önemli derecede etkili olduğu belirlenmiştir. Spesifik tedavilerin tanımlanmadığı, COVID-19 gibi morbidite ve mortalite insidansı yüksek hastalıklarda; erken ve sürekli nütrisyon taraması, aynı zamanda optimal nütrisyon tedavisini kapsayan genel yoğun bakım desteğinin uygulanması şiddetle önerilmektedir. Ayrıca, klinik diyetisyenlerin de dahil olduğu nütrisyon ekipleri tarafından hastaneye kabulde; nütrisyonel durum, BKİ, diürez, total protein, albümin ve CRP değerlerinin sürekli izlenmesi ve değerlendirilmesi elzemdir. COVID-19 ile enfekte olmuş hastaların; nütrisyonel tedavi süreci, hastalık şiddeti ve mortalite oranıyla ilişkili demografik, klinik ve laboratuvar bulgularının tam olarak anlaşılması, geliştirilecek tedavi modelleri için ışık tutacaktır.

6. KAYNAKLAR

- Acter, T., Uddin, N., Das, J., Akhter, A., Choudhury, T. R., & Kim, S. (2020). Evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) as coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: A global health emergency. *Science of the Total Environment*, 138996.
- Aldridge, R. W., Lewer, D., Katikireddi, S. V., Mathur, R., Pathak, N., Burns, R., Fragaszy, E. B., Johnson, A. M., Devakumar, D., & Abubakar, I. (2020). Black, Asian and Minority Ethnic groups in England are at increased risk of death from COVID-19: indirect standardisation of NHS mortality data. *Wellcome Open Research*, 5(88), 88.
- Anca, P. S., Toth, P. P., Kempler, P., & Rizzo, M. (2021). Gender differences in the battle against COVID-19: Impact of genetics, comorbidities, inflammation and lifestyle on differences in outcomes. *International journal of clinical practice*, 75(2), e13666.
- Anker, M. S., Landmesser, U., von Haehling, S., Butler, J., Coats, A. J. S., & Anker, S. D. (2021). Weight loss, malnutrition, and cachexia in COVID-19: facts and numbers. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 12, 9–13. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12674>
- Arkin, N., Krishnan, K., Chang, M. G., & Bittner, E. A. (2020). Nutrition in critically ill patients with COVID-19: challenges and special considerations. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 39(7), 2327–2328. <https://doi.org/10.1016%2Fj.clnu.2020.05.007>
- Arulkumaran, N., Brealey, D., Howell, D., & Singer, M. (2020). Use of non-invasive ventilation for patients with COVID-19: a cause for concern? *The Lancet. Respiratory Medicine*. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30181-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30181-8)
- Asadi-Pooya, A. A., & Simani, L. (2020). Central nervous system manifestations of COVID-19: a systematic review. *Journal of the neurological sciences*, 116832.
- Barazzoni, R., Bischoff, S. C., Breda, J., Wickramasinghe, K., Krznaric, Z., Nitzan, D., Pirlich, M., & Singer, P. (2020). ESPEN expert statements and practical

- guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clinical Nutrition*, 39(6), 1631–1638. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>
- Bear, D. E., Hart, N., & Puthuchear, Z. (2018). Continuous or intermittent feeding: pros and cons. *Current opinion in critical care*, 24(4), 256–261.
- Bedock, D., Lassen, P. B., Mathian, A., Moreau, P., Couffignal, J., Ciangura, C., Poitou-Bernert, C., Jeannin, A.-C., Mosbah, H., & Fadlallah, J. (2020). Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized COVID-19 patients. *Clinical Nutrition ESPEN*, 40, 214–219.
- Berger, M. M., Reintam-Blaser, A., Calder, P. C., Casaer, M., Hiesmayr, M. J., Mayer, K., Montejo, J. C., Pichard, C., Preiser, J.-C., & van Zanten, A. R. H. (2019). Monitoring nutrition in the ICU. *Clinical nutrition*, 38(2), 584–593.
- Bhaskaran, K., Bacon, S. C. J., Evans, S. J. W., Bates, C. J., Rentsch, C. T., MacKenna, B., Tomlinson, L., Walker, A. J., Schultze, A., & Morton, C. E. (2021). Factors associated with deaths due to COVID-19 versus other causes: population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.01.15.21249756>
- Bhatraju, P. K., Ghassemieh, B. J., Nichols, M., Kim, R., Jerome, K. R., Nalla, A. K., Greninger, A. L., Pipavath, S., Wurfel, M. M., & Evans, L. (2020). Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region—case series. *New England Journal of Medicine*, 382(21), 2012–2022.
- Bi, X., Su, Z., Yan, H., Du, J., Wang, J., Chen, L., Peng, M., Chen, S., Shen, B., & Li, J. (2020). Prediction of severe illness due to COVID-19 based on an analysis of initial Fibrinogen to Albumin Ratio and Platelet count. *Platelets*, 31(5), 674–679.
- Bissell, B. D., Laine, M. E., Bastin, M. L. T., Flannery, A. H., Kelly, A., Riser, J., Neyra, J. A., Potter, J., & Morris, P. E. (2020). Impact of protocolized diuresis for de-resuscitation in the intensive care unit. *Critical Care*, 24(1), 1–10.
- Blaser, A. R., Starkopf, J., Alhazzani, W., Berger, M. M., Casaer, M. P., Deane, A. M., Fruhwald, S., Hiesmayr, M., Ichai, C., & Jakob, S. M. (2017). Early enteral

nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive care medicine*, 43(3), 380–398.

Boretti, A., & Banik, B. K. (2020). Intravenous vitamin C for reduction of cytokines storm in acute respiratory distress syndrome. *PharmaNutrition*, 100190.

Brancatella, A., Ricci, D., Viola, N., Sgrò, D., Santini, F., & Latrofa, F. (2020). Subacute thyroiditis after SARS-CoV-2 infection. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105(7), 2367–2370.

BTA. (2020). *BTA/SFE statement regarding issues specific to thyroid dysfunction during the COVID -19 pandemic*. British Thyroid Association. https://www.british-thyroid-association.org/sandbox/bta2016/management-of-thyroid-dysfunction-during-covid-19_final.pdf

Budhwar, S., Sethi, K., & Chakraborty, M. (2020). A rapid advice guideline for the prevention of novel coronavirus through nutritional intervention. *Current Nutrition Reports*, 1–10.

Caccialanza, R., Laviano, A., Lobascio, F., Montagna, E., Bruno, R., Ludovisi, S., Corsico, A. G., Di Sabatino, A., Belliato, M., & Calvi, M. (2020). Early nutritional supplementation in non-critically ill patients hospitalized for the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): Rationale and feasibility of a shared pragmatic protocol. *Nutrition*, 110835.

Cai, Q., Huang, D., Yu, H., Zhu, Z., Xia, Z., Su, Y., Li, Z., Zhou, G., Gou, J., & Qu, J. (2020). COVID-19: abnormal liver function tests. *Journal of hepatology*, 73(3), 566–574.

Calder, P. C., Carr, A. C., Gombart, A. F., & Eggersdorfer, M. (2020). Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients*, 12(4), 1181.

Carrión-García, C. J., Guerra-Hernández, E. J., García-Villanova, B., Serafini, M., Sánchez, M.-J., Amiano, P., & Molina-Montes, E. (2020). Plasma Non-Enzymatic Antioxidant Capacity (NEAC) in Relation to Dietary NEAC, Nutrient Antioxidants and Inflammation-Related Biomarkers. *Antioxidants*, 9(4), 301.

- CDC. (2020). *COVID-19 - Human Coronavirus Types*. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/types.html>
- Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., Baptista, G., Barazzoni, R., Blaauw, R., & Coats, A. J. S. (2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition—a consensus report from the global clinical nutrition community. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 10(1), 207–217.
- Çelik, Y. (2016). ROC (Receiver Operating Characteristics Curves). İçinde *SPSS ile İstatistik Biyoistatistik ve Modern Bilimsel Araştırma* (1. Baskı, ss. 245–251). Hünkar Ofset.
- Cena, H., & Chieppa, M. (2020). Coronavirus disease (COVID-19–SARS-CoV-2) and nutrition: is infection in Italy suggesting a connection? *Frontiers in immunology*, 11, 944.
- Chan, J. F.-W., Yuan, S., Kok, K.-H., To, K. K.-W., Chu, H., Yang, J., Xing, F., Liu, J., Yip, C. C.-Y., & Poon, R. W.-S. (2020). A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The lancet*, 395(10223), 514–523.
- Chang, R., Elhousseiny, K. M., Yeh, Y.-C., & Sun, W.-Z. (2021). COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes—A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 16(2), e0246318.
- Chapple, L. S., Fetterplace, K., Asrani, V., Burrell, A., Cheng, A. C., Collins, P., Doola, R., Ferrie, S., Marshall, A. P., & Ridley, E. J. (2020). Nutrition management for critically and acutely unwell hospitalised patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Australia and New Zealand. *Nutrition & Dietetics*, 77(4), 426–436.
- Chen, C., Zhou, Y., & Wang, D. W. (2020). SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz*, 45(3), 230–232.
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., & Wei, Y. (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, R., Liang, W., Jiang, M., Guan, W., Zhan, C., Wang, T., Tang, C., Sang, L., Liu, J., & Ni, Z. (2020). Risk factors of fatal outcome in hospitalized subjects with coronavirus disease 2019 from a nationwide analysis in China. *Chest*, 158(1), 97–105.
- Cheng, Y., Luo, R., Wang, K., Zhang, M., Wang, Z., Dong, L., Li, J., Yao, Y., Ge, S., & Xu, G. (2020). Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney international*, 97(5), 829–838.
- Cheung, K. S., Hung, I. F. N., Chan, P. P. Y., Lung, K. C., Tso, E., Liu, R., Ng, Y. Y., Chu, M. Y., Chung, T. W. H., & Tam, A. R. (2020). Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*, 159(1), 81–95.
- Chilamakuri, R., & Agarwal, S. (2021). COVID-19: Characteristics and Therapeutics. *Cells*, 10(2), 206.
- Chiscano-Camón, L., Ruiz-Rodriguez, J. C., Ruiz-Sanmartin, A., Roca, O., & Ferrer, R. (2020). Vitamin C levels in patients with SARS-CoV-2-associated acute respiratory distress syndrome. *Critical Care*, 24(1), 1–3.
- Cipriani, G., Danti, S., Nuti, A., Carlesi, C., Lucetti, C., & Di Fiorino, M. (2020). A complication of coronavirus disease 2019: delirium. *Acta Neurologica Belgica*, 120(4), 927–932.
- Correia, M. I. T. D. (2020). Nutrition in times of Covid-19, how to trust the deluge of scientific information. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 23(00). <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000666>
- COVID-ICU, G. (2021). Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive care medicine*. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06294-x>

- D'Adamo, H., Yoshikawa, T., & Ouslander, J. G. (2020). Coronavirus disease 2019 in geriatrics and long-term care: the ABCDs of COVID-19. *Journal of the American Geriatrics Society*, 68(5), 912–917.
- Di Filippo, L., De Lorenzo, R., D'Amico, M., Sofia, V., Roveri, L., Mele, R., Saibene, A., Rovere-Querini, P., & Conte, C. (2021). COVID-19 is associated with clinically significant weight loss and risk of malnutrition, independent of hospitalisation: A post-hoc analysis of a prospective cohort study. *Clinical Nutrition*, 40(4), 2420–2426.
- Duong, L., Xu, P., & Liu, A. (2020). Meningoencephalitis without respiratory failure in a young female patient with COVID-19 infection in Downtown Los Angeles, early April 2020. *Brain, behavior, and immunity*, 87(33). <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.024>
- Escher, F., Pietsch, H., Aleshcheva, G., Bock, T., Baumeier, C., Elsaesser, A., Wenzel, P., Hamm, C., Westenfeld, R., & Schultheiss, M. (2020). Detection of viral SARS-CoV-2 genomes and histopathological changes in endomyocardial biopsies. *ESC heart failure*, 7(5), 2440–2447.
- Fang, L., Karakiulakis, G., & Roth, M. (2020). Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *The Lancet. Respiratory Medicine*, 8(4), e21.
- Flaczyk, A., Rosovsky, R. P., Reed, C. T., Bankhead-Kendall, B. K., Bittner, E. A., & Chang, M. G. (2020). Comparison of published guidelines for management of coagulopathy and thrombosis in critically ill patients with COVID 19: implications for clinical practice and future investigations. *Critical Care*, 24(1), 1–13.
- Formenti, P., Bichi, F., Castagna, V., Pozzi, T., & Chiumello, D. (2021). Nutrition Support in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome COVID-19. *Nutrition in Clinical Practice*.
- Fung, T. S., & Liu, D. X. (2019). Human coronavirus: host-pathogen interaction. *Annual review of microbiology*, 73, 529–557.

- Gallo Marin, B., Aghagoli, G., Lavine, K., Yang, L., Siff, E. J., Chiang, S. S., Salazar-Mather, T. P., Dumenco, L., Savaria, M. C., & Aung, S. N. (2021). Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Reviews in medical virology*, 31(1), 1–10.
- Gao, D., Xu, M., Wang, G., Lv, J., Ma, X., Guo, Y., Zhang, D., Yang, H., Jiang, W., & Deng, F. (2021). The efficiency and safety of high-dose vitamin C in patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Aging (Albany NY)*, 13(5), 7020.
- Gao, Y., Li, T., Han, M., Li, X., Wu, D., Xu, Y., Zhu, Y., Liu, Y., Wang, X., & Wang, L. (2020). Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *Journal of medical virology*, 92(7), 791–796.
- Gattinoni, L., Coppola, S., Cressoni, M., Busana, M., Rossi, S., & Chiumello, D. (2020). COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 201(10), 1299–1300.
- Gheblawi, M., Wang, K., Viveiros, A., Nguyen, Q., Zhong, J.-C., Turner, A. J., Raizada, M. K., Grant, M. B., & Oudit, G. Y. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2: SARS-CoV-2 receptor and regulator of the renin-angiotensin system: celebrating the 20th anniversary of the discovery of ACE2. *Circulation research*, 126(10), 1456–1474.
- Gralinski, L. E., & Menachery, V. D. (2020). Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses*, 12(2), 135.
- Grant, W. B., Lahore, H., McDonnell, S. L., Baggerly, C. A., French, C. B., Aliano, J. L., & Bhattoa, H. P. (2020). Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*, 12(4), 988.
- Grasselli, G., Zangrillo, A., Zanella, A., Antonelli, M., Cabrini, L., Castelli, A., Cereda, D., Coluccello, A., Foti, G., & Fumagalli, R. (2020). Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *Jama*, 323(16), 1574–1581.

- Gu, J., Han, B., & Wang, J. (2020). COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal–oral transmission. *Gastroenterology*, *158*(6), 1518–1519.
- Gualtieri, P., Falcone, C., Romano, L., Macheda, S., Correale, P., Arciello, P., Polimeni, N., & Lorenzo, A. De. (2020). Body composition findings by computed tomography in SARS-CoV-2 patients: increased risk of muscle wasting in obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(13), 4670.
- Haase, N., Plovsing, R., Christensen, S., Poulsen, L. M., Brøchner, A. C., Rasmussen, B. S., Helleberg, M., Jensen, J. U. S., Andersen, L. P. K., & Siegel, H. (2021). Characteristics, interventions, and longer term outcomes of COVID-19 ICU patients in Denmark—A nationwide, observational study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, *65*(1), 68–75.
- Harapan, H., Itoh, N., Yufika, A., Winardi, W., Keam, S., Te, H., Megawati, D., Hayati, Z., Wagner, A. L., & Mudatsir, M. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A literature review. *Journal of infection and public health*, *13*(5), 667–673. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.03.019>
- Hemilä, H., & Chalker, E. (2019). Vitamin C can shorten the length of stay in the ICU: a meta-analysis. *Nutrients*, *11*(4), 708.
- Hemilä, H., & Chalker, E. (2020). Vitamin C may reduce the duration of mechanical ventilation in critically ill patients: a meta-regression analysis. *Journal of intensive care*, *8*(1), 15.
- Herlekar, R., Sur Roy, A., & Matson, M. (2021). Hypoalbuminaemia in COVID-19 infection: a predictor of severity or a potential therapeutic target? *Journal of medical virology*, *93*, 83–84. <https://doi.org/10.1002/jmv.26151>
- Heyland, D. K., Dhaliwal, R., Wang, M., & Day, A. G. (2015). The prevalence of iatrogenic underfeeding in the nutritionally ‘at-risk’ critically ill patient: Results of an international, multicenter, prospective study. *Clinical Nutrition*, *34*(4), 659–666.
- Heyland, D. K., Novak, F., Drover, J. W., Jain, M., Su, X., & Suchner, U. (2001). Should immunonutrition become routine in critically ill patients?: A systematic

review of the evidence. *Jama*, 286(8), 944–953.

Hiedra, R., Lo, K. B., Elbashabsheh, M., Gul, F., Wright, R. M., Albano, J., Azmaiparashvili, Z., & Patarroyo Aponte, G. (2020). The use of IV vitamin C for patients with COVID-19: a case series. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 18(12), 1259–1261.

Hoyois, A., Ballarin, A., Thomas, J., Lheureux, O., Preiser, J., Coppens, E., Bogerd, S. P., Taton, O., Farine, S., & Van Ouytsel, P. (2021). Nutritional evaluation and management of critically ill patients with COVID-19 during post-intensive care rehabilitation. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. <https://doi.org/10.1902/jpen.2101>

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., & Gu, X. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The lancet*, 395(10223), 497–506.

Huang, J., Cheng, A., Kumar, R., Fang, Y., Chen, G., Zhu, Y., & Lin, S. (2020). Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 independent of age and co-morbidity. *Journal of medical virology*, 92(10), 2152–2158.

Iba, T., Levy, J. H., Levi, M., Connors, J. M., & Thachil, J. (2020). Coagulopathy of coronavirus disease 2019. *Critical care medicine*. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004458>

Iddir, M., Brito, A., Dingo, G., Fernandez Del Campo, S. S., Samouda, H., La Frano, M. R., & Bohn, T. (2020). Strengthening the immune system and reducing inflammation and oxidative stress through diet and nutrition: considerations during the COVID-19 crisis. *Nutrients*, 12(6), 1562.

Im, J. H., Je, Y. S., Baek, J., Chung, M.-H., Kwon, H. Y., & Lee, J.-S. (2020). Nutritional status of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *International Journal of Infectious Diseases*, 100, 390–393. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.018>

Inciardi, R. M., Lupi, L., Zacccone, G., Italia, L., Raffo, M., Tomasoni, D., Cani, D. S., Cerini, M., Farina, D., & Gavazzi, E. (2020). Cardiac involvement in a patient

with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*, 5(7), 819–824.

JamaliMoghadamSiahkali, S., Zarezade, B., Koolaji, S., SeyedAlinaghi, S., Zendehdel, A., Tabarestani, M., Moghadam, E. S., Abbasian, L., Manshadi, S. A. D., & Salehi, M. (2021). Safety and effectiveness of high-dose vitamin C in patients with COVID-19: a randomized open-label clinical trial. *European Journal of Medical Research*, 26(1), 1–9.

Javid, Z., Shadnoush, M., Khadem-Rezaian, M., Honarvar, N. M. Z., Sedaghat, A., Hashemian, S. M., Ardehali, S. H., Nematy, M., Pournik, O., & Beigmohammadi, M. T. (2021). Nutritional adequacy in critically ill patients: Result of PNSI study. *Clinical Nutrition*, 40(2), 511–517.

Jhu.edu. (2021). *COVID-19 Map - Johns Hopkings Coronavirus Resource Center*. Johns Hopkins University & Medicine. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>, Erişim Tarihi: 26.04.2021

Jin, Y., Yang, H., Ji, W., Wu, W., Chen, S., Zhang, W., & Duan, G. (2020). Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses*, 12(4), 372.

Kaafarani, H. M. A., El Moheb, M., Hwabejire, J. O., Naar, L., Christensen, M. A., Breen, K., Gaitanidis, A., Alser, O., Mashbari, H., & Bankhead-Kendall, B. (2020). Gastrointestinal complications in critically ill patients with COVID-19. *Annals of surgery*, 272(2), e61.

Kaiying, Y., & Hanping, S. (2020). Interpretation of expert recommendations on medical nutrition therapy for patients with new coronavirus pneumonia. *Nat Med J China*, 100, 724–728.

Keyaerts, E., Vijgen, L., Chen, L., Maes, P., Hedenstierna, G., & Van Ranst, M. (2004). Inhibition of SARS-coronavirus infection in vitro by S-nitroso-N-acetylpenicillamine, a nitric oxide donor compound. *International journal of infectious diseases*, 8(4), 223–226.

Kim, T. S., Roslin, M., Wang, J. J., Kane, J., Hirsch, J. S., Kim, E. J., & Consortium, N. H. C. R. (2021). BMI as a Risk Factor for Clinical Outcomes in Patients Hospitalized with COVID-19 in New York. *Obesity*, 29(2), 279–284.

- Klang, E., Kassim, G., Soffer, S., Freeman, R., Levin, M. A., & Reich, D. L. (2020). Severe obesity as an independent risk factor for COVID-19 mortality in hospitalized patients younger than 50. *Obesity*, 28(9), 1595–1599.
- Klok, F. A., Kruip, M., Van der Meer, N. J. M., Arbous, M. S., Gommers, D., Kant, K. M., Kaptein, F. H. J., van Paassen, J., Stals, M. A. M., & Huisman, M. V. (2020). Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis research*, 191, 145–147.
- Koçyiğit, A. (2020). Is high Dose Intravenous Vitamin C Safe to Use in SARS-CoV-2 Treatment? *inflammation*, 13, 15.
- Koekkoek, W. A. C. K., Panteleon, V., & van Zanten, A. R. H. (2019). Current evidence on ω -3 fatty acids in enteral nutrition in the critically ill: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*, 59, 56–68.
- Kompaniyets, L., Goodman, A. B., Belay, B., Freedman, D. S., Sucosky, M. S., Lange, S. J., Gundlapalli, A. V, Boehmer, T. K., & Blanck, H. M. (2021). Body mass index and risk for COVID-19–related hospitalization, intensive care unit admission, invasive mechanical ventilation, and death—united states, march–december 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(10), 355.
- Kotfis, K., Williams Roberson, S., Wilson, J. E., Dabrowski, W., Pun, B. T., & Ely, E. W. (2020). COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Critical Care*, 24, 1–9.
- Laviano, A., Koverech, A., & Zanetti, M. (2020). Nutrition support in the time of SARS-CoV-2 (COVID-19). *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 74, 110834.
- Leung, C. (2020). Clinical features of deaths in the novel coronavirus epidemic in China. *Reviews in medical virology*, 30(3), e2103.
- Li, G., Zhou, C., Ba, Y., Wang, Y., Song, B., Cheng, X., Dong, Q., Wang, L., & You, S. (2021). Nutritional risk and therapy for severe and critical COVID-19 patients: A multicenter retrospective observational study. *Clinical Nutrition*, 40(4), 2154–2161. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.040>

- Li, H., Liu, Z., & Ge, J. (2020). Scientific research progress of COVID-19/SARS-CoV-2 in the first five months. *Journal of cellular and molecular medicine*, 24(12), 6558–6570.
- Li, L., Li, X., Hai, B., Wang, X., & Xu, J. (2020). Evolution of rural settlement in an inland nonmetropolitan region of China at a time of rapid urbanisation: The case of Gongyi. *Journal of Rural Studies*, 79, 45–56.
- Li, T., Zhang, Y., Gong, C., Wang, J., Liu, B., Shi, L., & Duan, J. (2020). Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *European journal of clinical nutrition*, 74(6), 871–875.
- Li, Y., Bai, W., & Hashikawa, T. (2020). The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *Journal of medical virology*, 92(6), 552–555.
- Liang, W., Liang, H., Ou, L., Chen, B., Chen, A., Li, C., Li, Y., Guan, W., Sang, L., & Lu, J. (2020). Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrence of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. *JAMA internal medicine*, 180(8), 1081–1089.
- Lippi, G., Lavie, C. J., & Sanchis-Gomar, F. (2020). Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): evidence from a meta-analysis. *Progress in cardiovascular diseases*, 63(3), 390–391. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.001>
- Liu, F., Zhu, Y., Zhang, J., Li, Y., & Peng, Z. (2020). Intravenous high-dose vitamin C for the treatment of severe COVID-19: study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *BMJ open*, 10(7), e039519.
- Liu, G., Zhang, S., Mao, Z., Wang, W., & Hu, H. (2020). Clinical significance of nutritional risk screening for older adult patients with COVID-19. *European journal of clinical nutrition*, 74(6), 876–883.
- Liu, R., Paz, M., Siraj, L., Boyd, T., Salamone, S., Lite, T.-L. V., Leung, K. M., Chirinos, J. D., Shang, H. H., & Townsend, M. J. (2021). Feeding Intolerance in Critically Ill Patients with COVID-19. *Clinical Nutrition (In Press)*.

- Liu, Y., Yang, Y., Zhang, C., Huang, F., Wang, F., Yuan, J., Wang, Z., Li, J., Li, J., & Feng, C. (2020). Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Science China Life Sciences*, 63(3), 364–374.
- Luo, X., Zhou, W., Yan, X., Guo, T., Wang, B., Xia, H., Ye, L., Xiong, J., Jiang, Z., & Liu, Y. (2020). Prognostic value of C-reactive protein in patients with coronavirus 2019. *Clinical Infectious Diseases*, 71(16), 2174–2179.
- Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., & Wang, D. (2020). Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*, 77(6), 683–690.
- Martindale, R., Patel, J. J., Taylor, B., Arabi, Y. M., Warren, M., & McClave, S. A. (2020). Nutrition therapy in critically ill patients with coronavirus disease 2019. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 44(7), 1174–1184.
- McKnight, C. L., Newberry, C., Sarav, M., Martindale, R., Hurt, R., & Daley, B. (2019). Refeeding syndrome in the critically ill: a literature review and clinician's guide. *Current gastroenterology reports*, 21(11), 1–7.
- Mercuro, N. J., Yen, C. F., Shim, D. J., Maher, T. R., McCoy, C. M., Zimetbaum, P. J., & Gold, H. S. (2020). Risk of QT interval prolongation associated with use of hydroxychloroquine with or without concomitant azithromycin among hospitalized patients testing positive for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*, 5(9), 1036–1041.
- Mikami, T., Miyashita, H., Yamada, T., Harrington, M., Steinberg, D., Dunn, A., & Siau, E. (2021). Risk factors for mortality in patients with COVID-19 in New York City. *Journal of general internal medicine*, 36(1), 17–26.
- Monteil, V., Kwon, H., Prado, P., Hagelkrüys, A., Wimmer, R. A., Stahl, M., Leopoldi, A., Garreta, E., Del Pozo, C. H., & Prosper, F. (2020). Inhibition of SARS-CoV-2 infections in engineered human tissues using clinical-grade soluble human ACE2. *Cell*, 181(4), 905–913.

- Moriguchi, T., Harii, N., Goto, J., Harada, D., Sugawara, H., Takamino, J., Ueno, M., Sakata, H., Kondo, K., & Myose, N. (2020). A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *International Journal of Infectious Diseases*, 94, 55–58.
- Morley, J. E., Kalantar-Zadeh, K., & Anker, S. D. (2020). COVID-19: a major cause of cachexia and sarcopenia? *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 11(4), 863–865.
- Moscatelli, F., Sessa, F., Valenzano, A., Polito, R., Monda, V., Cibelli, G., Villano, I., Pisanelli, D., Perrella, M., & Daniele, A. (2021). COVID-19: Role of Nutrition and Supplementation. *Nutrients*, 13(3), 976.
- Murillo-Zamora, E., & Hernandez-Suarez, C. M. (2021). Survival in adult inpatients with COVID-19. *Public health*, 190, 1–3.
- Nicola, M., Alsafi, Z., Sohrabi, C., Kerwan, A., Al-Jabir, A., Iosifidis, C., Agha, M., & Agha, R. (2020). The socio-economic implications of the coronavirus and COVID-19 pandemic: a review. *International Journal of Surgery*, 78, 185–193. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.04.018>
- Osuna-Padilla, I., Rodríguez-Moguel, N. C., Aguilar-Vargas, A., & Rodríguez-Llamazares, S. (2021). Safety and tolerance of enteral nutrition in COVID-19 critically ill patients, a retrospective study. *Clinical Nutrition ESPEN*. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.02.015>
- Paniz-Mondolfi, A., Bryce, C., Grimes, Z., Gordon, R. E., Reidy, J., Lednický, J., Sordillo, E. M., & Fowkes, M. (2020). Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Journal of medical virology*, 92(7), 699–702.
- Patel, J. J., Rosenthal, M. D., & Heyland, D. K. (2018). Intermittent versus continuous feeding in critically ill adults. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 21(2), 116–120.
- Peng, Y. D., Meng, K., Guan, H. Q., Leng, L., Zhu, R. R., Wang, B. Y., He, M. A., Cheng, L. X., Huang, K., & Zeng, Q. T. (2020). Clinical characteristics and

outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi*, 48(6), 450–455.
<https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112148-20200220-00105>

Petrilli, C. M., Jones, S. A., Yang, J., Rajagopalan, H., O'Donnell, L. F., Chernyak, Y., Tobin, K., Cerfolio, R. J., Francois, F., & Horwitz, L. I. (2020). Factors associated with hospitalization and critical illness among 4,103 patients with COVID-19 disease in New York City. *MedRxiv*.

Piano, S., Dalbeni, A., Vettore, E., Benfaremo, D., Mattioli, M., Gambino, C. G., Framba, V., Cerruti, L., Mantovani, A., & Martini, A. (2020). Abnormal liver function tests predict transfer to intensive care unit and death in COVID-19. *Liver International*, 40(10), 2394–2406.

Pincemail, J., Cavalier, E., Charlier, C., Cheramy-Bien, J.-P., Brevers, E., Courtois, A., Fadeur, M., Meziane, S., Goff, C. Le, & Misset, B. (2021). Oxidative Stress Status in COVID-19 Patients Hospitalized in Intensive Care Unit for Severe Pneumonia. A Pilot Study. *Antioxidants*, 10(2), 257.

Pironi, L., Sasdelli, A. S., Ravaioli, F., Baracco, B., Battaiola, C., Bocedi, G., Brodosi, L., Leoni, L., Mari, G. A., & Musio, A. (2021). Malnutrition and nutritional therapy in patients with SARS-CoV-2 disease. *Clinical Nutrition*, 40(3), 1330–1337.

Pomar, M. D. B., & Lesmes, I. B. (2020). Clinical Nutrition in times of COVID-19. *Endocrinologi'a, Diabetes Y Nutricio'n*, 67(7), 427–430.
<https://doi.org/10.1016/j.endien.2020.09.004>

Poyiadji, N., Shahin, G., Noujaim, D., Stone, M., Patel, S., & Griffith, B. (2020). COVID-19–associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: imaging features. *Radiology*, 296(2), E119–E120.

Pranata, R., Lim, M. A., Yonas, E., Vania, R., Lukito, A. A., Siswanto, B. B., & Meyer, M. (2021). Body mass index and outcome in patients with COVID-19: A dose–response meta-analysis. *Diabetes & metabolism*, 47(2), 101178.

Rapp, J. L., Lieberman-Cribbin, W., Tuminello, S., & Taioli, E. (2021). Male sex,

severe obesity, older age, and chronic kidney disease are associated with COVID-19 severity and mortality in New York City. *Chest*, 159(1), 112–115.

Recalcati, S. (2020). Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(5), e212–e213.

Recinella, G., Marasco, G., Serafini, G., Maestri, L., Bianchi, G., Forti, P., & Zoli, M. (2020). Prognostic role of nutritional status in elderly patients hospitalized for COVID-19: a monocentric study. *Aging clinical and experimental research*, 32(12), 2695–2701.

Redd, W. D., Zhou, J. C., Hathorn, K. E., McCarty, T. R., Bazarbashi, A. N., Thompson, C. C., Shen, L., & Chan, W. W. (2020). Prevalence and characteristics of gastrointestinal symptoms in patients with SARS-CoV-2 infection in the United States: a multicenter cohort study. *Gastroenterology*, 159(2), 765–767.

Rhodes, J. M., Subramanian, S., Laird, E., & Kenny, R. A. (2020). low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees North supports vitamin D as a factor determining severity. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 51(12), 1434–1437.

Richard, C., Wadowski, M., Goruk, S., Cameron, L., Sharma, A. M., & Field, C. J. (2017). Individuals with obesity and type 2 diabetes have additional immune dysfunction compared with obese individuals who are metabolically healthy. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 5(1), e000379. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000379>

Richardson, S., Hirsch, J. S., Narasimhan, M., Crawford, J. M., McGinn, T., Davidson, K. W., Barnaby, D. P., Becker, L. B., Chelico, J. D., & Cohen, S. L. (2020). Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *Jama*, 323(20), 2052–2059.

Ridley, E. J., Tierney, A., King, S., Ainslie, E., Udy, A., Scheinkestel, C., & Nyulasi, I. (2020). Measured energy expenditure compared with best-practice recommendations for obese, critically ill patients—a prospective observational

- study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 44(6), 1144–1149.
- Rimmer, A. (2020). Covid-19: doctors in final trimester of pregnancy should avoid direct patient contact. *BMJ*, 368(March), m1173.
- Rogers, J. P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T. A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., Zandi, M. S., Lewis, G., & David, A. S. (2020). Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*, 7(7), 611–627.
- Romano, L., Bilotta, F., Dauri, M., Macheda, S., Pujia, A., De Santis, G. L., Tarsitano, M. G., Merra, G., Di Renzo, L., & Esposito, E. (2020). Short Report-Medical nutrition therapy for critically ill patients with COVID-19. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 24(7), 4035–4039.
- Rouget, A., Vardon-Bounes, F., Lorber, P., Vavasseur, A., Marion, O., Marcheix, B., Lairez, O., Balardy, L., Fourcade, O., & Conil, J.-M. (2020). Prevalence of malnutrition in coronavirus disease 19: the NUTRICOV study. *The British Journal of Nutrition*, 1–8. <https://doi.org/10.1017/S0007114520005127>
- Rubino, F., Amiel, S. A., Zimmet, P., Alberti, G., Bornstein, S., Eckel, R. H., Mingrone, G., Boehm, B., Cooper, M. E., & Chai, Z. (2020). New-onset diabetes in Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383(8), 789–790.
- Sachdeva, M., Gianotti, R., Shah, M., Lucia, B., Tosi, D., Veraldi, S., Ziv, M., Leshem, E., & Dodiuk-Gad, R. P. (2020). Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature. *Journal of dermatological science*, 98(2), 75–81. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.04.011>
- Saez de la Fuente, I., Saez de la Fuente, J., Quintana Estelles, M. D., Garcia Gigorro, R., Terceros Almanza, L. J., Sanchez Izquierdo, J. A., & Montejo Gonzalez, J. C. (2016). Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation in a prone position. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 40(2), 250–255.
- Setti, L., Passarini, F., De Gennaro, G., Barbieri, P., Perrone, M. G., Borelli, M., Palmisani, J., Di Gilio, A., Piscitelli, P., & Miani, A. (2020). Airborne

transmission route of COVID-19: why 2 meters/6 feet of inter-personal distance could not be enough. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 17(8), 29–32. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082932>

Shi, S., Qin, M., Shen, B., Cai, Y., Liu, T., Yang, F., Gong, W., Liu, X., Liang, J., & Zhao, Q. (2020). Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA cardiology*, 5(7), 802–810.

Simonnet, A., Chetboun, M., Poissy, J., Raverdy, V., Noulette, J., Duhamel, A., Labreuche, J., Mathieu, D., Pattou, F., & Jourdain, M. (2020). High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity*, 28(7), 1195–1199.

Singer, P., Blaser, A. R., Berger, M. M., Alhazzani, W., Calder, P. C., Casaer, M. P., Hiesmayr, M., Mayer, K., Montejo, J. C., & Pichard, C. (2019). ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical nutrition*, 38(1), 48–79.

Smilowitz, N. R., Kunichoff, D., Garshick, M., Shah, B., Pillinger, M., Hochman, J. S., & Berger, J. S. (2021). C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. *European Heart Journal*, ehaa1103. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1103>

Stachowska, E., Folwarski, M., Jamioł-Milc, D., Maciejewska, D., & Skonieczna-Żydecka, K. (2020). Nutritional support in coronavirus 2019 disease. *Medicina*, 56(6), 289.

Sullivan, E. H., Gibson, L. E., Berra, L., Chang, M. G., & Bittner, E. A. (2020). In-hospital airway management of COVID-19 patients. *Critical Care*, 24, 1–8.

Sun, P., Qie, S., Liu, Z., Ren, J., Li, K., & Xi, J. (2020). Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: a single arm meta-analysis. *Journal of medical virology*, 92(6), 612–617.

Tang, N., Bai, H., Chen, X., Gong, J., Li, D., & Sun, Z. (2020). Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 18(5), 1094–1099.

- Tang, N., Li, D., Wang, X., & Sun, Z. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis and haemostasis*, 18(4), 844–847.
- Taylor, B. E., McClave, S. A., Martindale, R. G., Warren, M. M., Johnson, D. R., Braunschweig, C., McCarthy, M. S., Davanos, E., Rice, T. W., & Cresci, G. A. (2016). Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *Critical care medicine*, 44(2), 390–438.
- TDD. (2020). *Türkiye Diyetisyenler Derneği'nin Koronavirüs (Covid-19) Hakkında Beslenme Önerileri*. <http://www.tdd.org.tr/index.php/duyurular/69-covid-19-beslenme-onerileri>, Erişim Tarihi: 26.04.2021.
- Telias, I., Katira, B. H., & Brochard, L. (2020). Is the prone position helpful during spontaneous breathing in patients with COVID-19? *Jama*, 323(22), 2265–2267.
- Thibault, R., Seguin, P., Tamion, F., Pichard, C., & Singer, P. (2020). Nutrition of the COVID-19 patient in the intensive care unit (ICU): a practical guidance. *Critical Care*, 24(1), 1–8.
- Toraih, E. A., Elshazli, R. M., Hussein, M. H., Elgaml, A., Amin, M., El-Mowafy, M., El-Mesery, M., Ellythy, A., Duchesne, J., & Killackey, M. T. (2020). Association of cardiac biomarkers and comorbidities with increased mortality, severity, and cardiac injury in COVID-19 patients: a meta-regression and decision tree analysis. *Journal of medical virology*, 92(11), 2473–2488.
- Toscano, G., Palmerini, F., Ravaglia, S., Ruiz, L., Invernizzi, P., Cuzzoni, M. G., Franciotta, D., Baldanti, F., Daturi, R., & Postorino, P. (2020). Guillain–Barré syndrome associated with SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine*, 382(26), 2574–2576.
- Truwit, J. D., Hite, R. D., Morris, P. E., DeWilde, C., Priday, A., Fisher, B., Thacker, L. R., Natarajan, R., Brophy, D. F., & Sculthorpe, R. (2019). Effect of vitamin C infusion on organ failure and biomarkers of inflammation and vascular injury in patients with sepsis and severe acute respiratory failure: the CITRIS-ALI

- randomized clinical trial. *Jama*, 322(13), 1261–1270.
- van Gerwen, M., Alsen, M., Little, C., Barlow, J., Genden, E., Naymagon, L., & Tremblay, D. (2021). Risk factors and outcomes of COVID-19 in New York City; a retrospective cohort study. *Journal of medical virology*, 93(2), 907–915.
- Varatharaj, A., Thomas, N., Ellul, M. A., Davies, N. W. S., Pollak, T. A., Tenorio, E. L., Sultan, M., Easton, A., Breen, G., & Zandi, M. (2020). Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *The Lancet Psychiatry*, 7(10), 875–882.
- Varga, Z., Flammer, A. J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A. S., Mehra, M. R., Schuepbach, R. A., Ruschitzka, F., & Moch, H. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*, 395(10234), 1417–1418.
- Vasileva, D., & Badawi, A. (2019). C-reactive protein as a biomarker of severe H1N1 influenza. *Inflammation Research*, 68(1), 39–46.
- Virgens, I. P. A., Santana, N. M., Lima, S. C. V. C., & Fayh, A. P. T. (2020). Can COVID-19 be a risk for cachexia for patients during intensive care? Narrative review and nutritional recommendations. *British Journal of Nutrition*, 1–25.
- Wang, C., Horby, P. W., Hayden, F. G., & Gao, G. F. (2020). A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The lancet*, 395(10223), 470–473.
- Wang, G., Wu, C., Zhang, Q., Wu, F., Yu, B., Lv, J., Li, Y., Li, T., Zhang, S., & Wu, C. (2020). C-reactive protein level may predict the risk of COVID-19 aggravation. *Open forum infectious diseases*, 7(5), ofaa153.
- Wang, Z., Chen, X., Lu, Y., Chen, F., & Zhang, W. (2020). Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment. *Bioscience trends, Advance Pu*. <https://doi.org/10.5582/bst.2020.01030>
- Wei, X., Xiao, Y.-T., Wang, J., Chen, R., Zhang, W., Yang, Y., Lv, D., Qin, C., Gu, D., & Zhang, B. (2020). Sex differences in severity and mortality among patients

with COVID-19: evidence from pooled literature analysis and insights from integrated bioinformatic analysis. *arXiv preprint arXiv:2003.13547*.

White-Dzuro, G., Gibson, L. E., Zazzeron, L., White-Dzuro, C., Sullivan, Z., Diiorio, D. A., Low, S. A., Chang, M. G., & Bittner, E. A. (2021). Multisystem effects of COVID-19: a concise review for practitioners. *Postgraduate Medicine*, 133(1), 20–27.

Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *Jama*, 324(8), 782–793.

Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., Zhang, L., Zhou, X., Du, C., & Zhang, Y. (2020). Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine*, 180(7), 934–943.

Wu, D., Wu, T., Liu, Q., & Yang, Z. (2020). The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *International Journal of Infectious Diseases*, 94, 44–48.

Wu, J., Li, J., Zhu, G., Zhang, Y., Bi, Z., Yu, Y., Huang, B., Fu, S., Tan, Y., & Sun, J. (2020). Clinical features of maintenance hemodialysis patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 15(8), 1139–1145.

WuáC, C., & CaiáY, X. (2020). ZhouáX, DuáC etáal. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*, 180, 1–11.

Xiao, F., Tang, M., Zheng, X., Liu, Y., Li, X., & Shan, H. (2020). Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology*, 158(6), 1831–1833.

Xu, L., Liu, J., Lu, M., Yang, D., & Zheng, X. (2020). Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. *Liver International*, 40(5), 998–1004.

Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, C., Liu, S., Zhao, P., Liu, H.,

- & Zhu, L. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet respiratory medicine*, 8(4), 420–422.
- Yang, J., Ma, Z., & Lei, Y. (2020). A meta-analysis of the association between obesity and COVID-19. *Epidemiology & Infection*, 1–25.
- Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Liu, H., Wu, Y., Zhang, L., Yu, Z., Fang, M., & Yu, T. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(5), 475–481.
- Yao, N., Wang, S. N., Lian, J. Q., Sun, Y. T., Zhang, G. F., Kang, W. Z., & Kang, W. (2020). Clinical characteristics and influencing factors of patients with novel coronavirus pneumonia combined with liver injury in Shaanxi region. *Zhonghua gan zang bing za zhi= Zhonghua ganzangbing zazhi= Chinese Journal of Hepatology*, 28, E003–E003.
- Yao, X. H., Li, T. Y., He, Z. C., Ping, Y. F., Liu, H. W., Yu, S. C., Mou, H. M., Wang, L. H., Zhang, H. R., & Fu, W. J. (2020). A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies. *Zhonghua bing li xue za zhi= Chinese journal of pathology*, 49, E009–E009.
- Ye, M., Ren, Y., & Lv, T. (2020). Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19. *Brain, behavior, and immunity*, 88, 945–946.
- Ye, Q., Wang, B., & Mao, J. (2020). The pathogenesis and treatment of the “Cytokine Storm” in COVID-19. *Journal of infection*, 80(6), 607–613.
- Yin, R., Feng, W., Wang, T., Chen, G., Wu, T., Chen, D., Lv, T., & Xiang, D. (2020). Concomitant neurological symptoms observed in a patient diagnosed with coronavirus disease 2019. *Journal of medical virology*, 92(10), 1782–1784.
- Zeng, F., Huang, Y., Guo, Y., Yin, M., Chen, X., Xiao, L., & Deng, G. (2020). Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: a meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 96, 467–474.
- Zhang, F., Xiong, Y., Wei, Y., Hu, Y., Wang, F., Li, G., Liu, K., Du, R., Wang, C., &

- Zhu, W. (2020). Obesity predisposes to the risk of higher mortality in young COVID-19 patients. *Journal of medical virology*, 92(11), 2536–2542.
- Zhang, G., Zhang, J., Wang, B., Zhu, X., Wang, Q., & Qiu, S. (2020). Analysis of clinical characteristics and laboratory findings of 95 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a retrospective analysis. *Respiratory research*, 21(1), 1–10.
- Zhang, J., Rao, X., Li, Y., Zhu, Y., Liu, F., Guo, G., Luo, G., Meng, Z., De Backer, D., & Xiang, H. (2020). High-dose vitamin C infusion for the treatment of critically ill COVID-19. *Ann. Intens. Care*, On Press. <https://doi.org/doi.org/10.21203/rs.3.rs-52778/v2>
- Zhang, J., Rao, X., Li, Y., Zhu, Y., Liu, F., Guo, G., Luo, G., Meng, Z., De Backer, D., & Xiang, H. (2021). Pilot trial of high-dose vitamin C in critically ill COVID-19 patients. *Annals of intensive care*, 11(1), 1–12.
- Zhang, L., & Liu, Y. (2020). Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *Journal of medical virology*, 92(5), 479–490.
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., & Chen, H. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
- Zhou, J., Ma, Y., Liu, Y., Xiang, Y., Tao, C., Yu, H., & Huang, J. (2021). A Correlation Analysis Between the Nutritional Status and Prognosis of COVID-19 Patients. *The journal of nutrition, health & aging*, 25(1), 84–93.
- Zhu, J., Ji, P., Pang, J., Zhong, Z., Li, H., He, C., Zhang, J., & Zhao, C. (2020). Clinical characteristics of 3062 COVID-19 patients: a meta-analysis. *Journal of medical virology*, 92(10), 1902–1914.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., & Lu, R. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England journal of medicine*, 382, 727–733.

7. EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onay Belgesi



Ek-2. Kurum İzin Belgesi



Ek-3. Veri Toplama Formu

Kişisel Veriler	
Hasta Kodu	
Cinsiyet	
Yaş	
Boy	
Kg	
BKİ	
Komorbidite	
Diürez	
Yatış Tarihi	
Çıkış Tarihi	
Yatış Süresi (Gün)	
Sağ Kalım	

Nütrisyon Tedavisi	
Beslenme Ürünleri (Varsa)	
C Vit. Desteği	

Biyokimyasal Parametreler	
Üre	
AST	
ALT	
Sodyum	
Total Protein	
Albumin	
Kolesterol	
Trigliserid	
Fosfor	
Kalsiyum	
Magnezyum	
CRP	
Prokalsitonin	
Lenfosit	
Hemotokrit	
Hemoglobin	
Trombosit	
Kreatinin	
Troponin	
Potasyum	
Ferritin	
pH	
PaO ₂	
PaCO ₂	
HCO ₃	
Laktat	

Ek-4: Nütrisyon Ürünleri

Sınıflandırma	Detay	Ticari İsim
Diyabetik	Özel endikasyonlar için tüple beslenme ürünü (izokalorik)	Diben® (500 ml)
Standart	Özel endikasyonlar için tüple beslenme ürünü (izokalorik)	Reconvan® (500 ml)
Hiperkalorik	Özel endikasyonlar için tüple beslenme ürünü (hiperkalorik)	Supportan® (500 ml)
İmmün nütrisyon	İmmün nütrisyon destek ürünü	Resource Glutamin®
Modüler	Modüler ve özel beslenme ürünü	Protifar®
Parenteral	Total parenteral beslenme ürünü	Smofkabiven®

Ek-5. Biyokimyasal Parametrelere Ait Referans Değerler

	Birimi	Referans Değerler	
		Alt Değer	Üst Değer
Üre	mg/dL	E: 19 K: 15	E: 45 K: 40
AST	U/L	E: 5 K: 5	E: 38 K: 34
ALT	U/L	E: 5 K: 5	E: 45 K: 34
Sodyum	mmol/L	136	145
Total Protein*	g/L	60	83
Albumin*	g/L	35	50
Fosfor	mg/dL	2,3	4,7
Kalsiyum	mg/dL	E: 8,8 K: 8,8	E: 10 K: 10,2
Magnezyum	mg/dL	1,6	2,6
CRP	mg/L	0	5
Prokalsitonin	ng/mL	0	0,5
Lenfosit	%	20	45
Hemotokrit	%	E: 39 K: 34	E: 51 K: 45
Hemoglobin	g/dL	E: 13,7 K: 11,6	E: 17,3 K: 16
Trombosit	K/uL	150	450
Kreatinin	mg/dL	E: 0,6 K: 0,5	E: 1,3 K: 1,3
Troponin	pg/mL	E: 0 K: 0	E: 34,2 K: 15,6
Potasyum	mmol/L	3,5	5,1
Ferritin	ng/mL	E: 21,81 K: 5	E: 274,66 K: 204
pH		7,370	7,450
PaO2	mmHg	70	100
PaCO2	mmHg	35	46
Laktat	mmol/L	0	2

8. ÖZGEÇMİŞ



9. İNTİHAL RAPORU

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE YATAN COVID-19 HASTALARINDA NUTRİSYONEL DESTEĞİN YAŞAM SÜREÇLERİNE ETKİSİ

ORJİNALLIK RAPORU

% 5	% 5	% 1	% 2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.turkiyearicilik.com İnternet Kaynağı	<% 1
2	arabalazim.com İnternet Kaynağı	<% 1
3	www.eab.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
4	dspace.baskent.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
5	www.pressacademia.org İnternet Kaynağı	<% 1
6	acikerisim.baskent.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	acikerisim.istanbulbilim.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
8	koutab.kocaeli.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
9	KORKUT, Fuat, TÜRKMENOĞLU, Zehra Funda, TAYMUŞ, Refik Burak and GÜLER, Soner.	<% 1