

## Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Covid-19 Tanılı Hastaların Retrospektif İncelenmesi

Derya SEZEN<sup>1</sup>, Gülsüm ALTUNTAŞ<sup>1,a</sup>, Fethi GÜNAY<sup>1</sup>, Eşef BOLAT<sup>1</sup>, Ahmet AKSU<sup>1</sup>, İsmail DEMİREL<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Coronavirus Disease-19 (COVID-19), Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS), sepsis, septik şok, miyokardit ve çoklu organ yetmezliğine sebep olabilen multisistemik bir hastalıktır. Bu çalışmada yoğun bakımda takip edilen COVID-19 hastalarının çeşitli tedavi stratejileri ve prognozları raporlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** COVID 19 tanısı ile yoğun bakımda takip edilen 200 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikleri, komorbiditeleri, APACHE II ve SOFA skorları, torax tomografi bulguları, gelişen sistemik bozukluklar, yoğun bakım sürecinde aldığı özellikli tedaviler, ventilasyon stratejileri, beslenme durumları, laboratuvar bulguları kaydedildi. Mortalite, taburculuk ve yoğun bakım yatış süreleri verilen özellikli tedavilere göre değerlendirildi.  $p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Hastaların 124'ü erkek, 76'sı kadındı. 200 hastanın 143'ünde mortalite gerçekleşti. Ölen hastaların yaş ortalaması ( $70.5 \pm 14.02$ ) yaşayanlara göre daha yüksekti ( $64.3 \pm 16.25$ ). Yoğun bakımda yatış süreleri 10 (1-64) gündü. Ölen hastaların APACHE II ve SOFA skorları yaşayan hastalar anlamli olarak daha yüksekti. Mortalite oranı ARDS gelişen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti.

**Sonuç:** COVID-19 hastalarında gelişen sepsis, ARDS, MAS, koagülasyon bozukluğu ve böbrek yetmezliği gibi klinik durumların mortalite oranları oldukça yüksektir. Mortalitenin tahmininde LDH, SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı, CRP, D-dimer, ferritin ve laktat parametreleri değerlidir. Kolşisin, immün plazma, İVİG, anakinra ve tocilizumab gibi immünomodülatör tedavilerin mortalite üzerine etkisini değerlendirmek için hastaların uygun standardizasyonu yapılmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Covid-19, Akut Solunumsal Yetmezlik, Mortalite, Multisistemik, Yoğun Bakım.

### ABSTRACT

#### Retrospective Examination of Patients Diagnosed with Covid-19 Followed up in the Intensive Care Unit

**Objective:** Coronavirus Disease-19 (COVID-19) can cause Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), sepsis, septic shock, myocarditis and multiple organ failure. In this study, we reported prognoses of COVID-19 patients followed up in the intensive care unit.

**Material and Method:** The data of 200 patients with diagnosis of COVID 19 were examined retrospectively. Demographic characteristics, comorbidities, APACHE II and SOFA scores, thorax tomography findings, systemic disorders, immunomodulatory treatments, ventilation strategies, nutritional status, and laboratory findings were recorded. Mortality, discharge and intensive days were evaluated. Results were considered statistically significant for  $p < 0.05$ .

**Results:** The number of male and female patients were 124 and 76 respectively. Mortality occurred in 143 of the 200 patients. The mean age of deceased patients ( $70.5 \pm 14.02$ ) was higher than the living patients ( $64.3 \pm 16.25$ ). The length of stay in intensive care was 10 (1-64) days. APACHE II and SOFA scores of deceased patients were significantly higher than surviving patients. Mortality rate was significantly higher in patients who developed ARDS ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Mortality rates are quite high with multiorgan dysfunction in COVID-19 patients are quite high. LDH, SpO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio, CRP, D-dimer, ferritin and lactate parameters are valuable in predicting mortality. Appropriate standardization of patients should be performed to evaluate the effect of immunomodulatory treatments on mortality.

**Keywords:** Covid-19, Acute Respiratory Insufficiency, Mortality, Multisystemic, Intensive care.

**Bu makale atıfta nasıl kullanılır:** Sezen D, Altuntaş G, Günay F, Bolat E, Aksu A, Demirel İ. Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Covid-19 Tanılı Hastaların Retrospektif İncelenmesi. Fırat Tıp Dergisi 2025; 30 (1): 27-34.

**How to cite this article:** Sezen D, Altuntas G, Gunay F, Bolat E, Aksu A, Demirel I. Retrospective Examination of Patients Diagnosed with Covid-19 Followed up in the Intensive Care Unit. Fırat Med J 2025; 30 (1): 27-34.

**ORCID IDs:** D.S. 0009-0005-4936-4280, G.A. 0000-0002-2673-8594, F.G. 0009-0002-5273-0040, E.B. 0000-0002-1678-0502, A.A. 0000-0003-2689-528X, İ.D. 0000-0002-9183-8225.

**2019** Mart ayında Dünya sağlık örgütünün Pandemi ilan etmesi ile hayatımıza giren koronavirüs pnömonisi (SARS-CoV-2); günümüzde yaygın ölüm nedenleri arasında yerini almış ve COVID-19 pnömonisi olarak isimlendirilmiştir (1).

Klinik, asemptomatik olgulardan akut solunum sıkıntısı sendromu ve çoklu organ yetmezliğine kadar değişkendir. Yaygın olarak görülen klinik bulgular, ateş,

öksürük, boğaz ağrısı, yorgunluk, kas ağrıları ve nefes darlığıdır (2). Hastaların bir kısmında, ilk haftanın sonunda klinik tablo pnömoni, solunum yetmezliği ve ölüme ilerleyebilmektedir. Hastalığa yakalanan olguların yaklaşık %5-10'unda yoğun bakım yatışı gerekmektedir. Hastalığın komplikasyonları arasında, akut akciğer hasarı ve akut respiratuvar solunum sıkıntısı sendromu, sepsis ve akut böbrek yetmezliği yer almak-

<sup>a</sup>Yazışma Adresi: Gülsüm ALTUNTAŞ, Fırat Üniversitesi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

Tel: 0541 634 8649

Geliş Tarihi/Received: 16.11.2023

e-mail: galtuntas06@hotmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 19.04.2024

tadır. Hastaneye yatan erişkin hastalarda mortalite %4-11 arasındadır (3). Şiddetli hastalık tablosunda, nefes darlığı, oksijen saturasyon düşüklüğü ve değişken düzeyde ARDS tablosu görülmektedir. Solunum yetmezliği, septik şok ve/veya multi organ yetmezliğinin geliştiği kritik hastalık durumu ise olguların %5'lik kısmını oluşturmaktadır (4). Solunum yetmezliği, hastaların bir kısmında invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacına neden olabilmektedir. İnvaziv mekanik ventilasyona ihtiyaç duyan hastalarda mortalite % 65-%88 arasında değişmektedir ve bu oran ileri yaşla birlikte artmaktadır (5). COVID-19 hastalığını tedavi etmek için yüzde yüz etkili herhangi bir ilaç bulunmamaktadır. Klinik yönetim esas olarak destekleyici tedavi, semptomların tedavisi ve solunum yetmezliğini önlemeye dayanır.

Yoğun bakım ünitesinde bakteri, virüs ve diğer nedenlere bağlı sepsisin tanısında ve izlenmesinde kullanılacak pek çok biyobelirteç bulunmasına rağmen bunların hiçbirini tek başına COVID-19 hastalarının klinik takibinde rutin kullanım için yeterli duyarlılığa veya özgüllüğe sahip değildir. IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1A ve TNF $\alpha$  dahil olmak üzere inflamatuvar sitokinlerde aşırı artışın etkisi olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (6). Bu çalışmada yoğun bakımda takip edilen COVID-19 hastalarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ve prognoza etki eden faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2021/08- 06 sayılı Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı onayı ile Fırat Üniversitesi Hastanesinde 01.06.2020-01.06.2021 tarihleri arasında tek merkezli olarak yapılmıştır.

Çalışmaya COVID-19 tanısı ile yoğun bakımda takip edilen 200 hasta dâhil edildi. Çalışmaya alınan hastalar; PCR testi pozitif olan veya BT'de tipik COVID-19 bulguları olup klinik olarak uyumlu olduğu için COVID 19 tanısı ile takip edilen hastalardan oluşmaktaydı.

Hastaların yoğun bakım yatışlarında yaş, cinsiyet gibi demografik verilerinin yanı sıra, ek hastalık öyküleri, sigara alışkanlıkları, başvurdaki şikâyetleri, yoğun bakım yatışındaki semptomları ve yatıştaki APACHE II ve SOFA Skorları kayıt edildi. Hastaların varsa akciğer tomografi bulguları değerlendirildi ve COVID-19 için tipik bulgular, atipik BT bulguları, indetermine bulgular ve normal BT bulguları olmak üzere sınıflandırıldı.

Hastalarda yoğun bakım takibi süresince gelişen ARDS, Sepsis, makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) ve böbrek yetmezliği gibi klinik tablolar kayıt edildi. Koagülasyon bozukluğu tanısı uluslararası tromboz ve hemostaz derneği - Ara rehberine (ISTH-IG) göre konuldu. Buna göre aşağıdaki bulgulardan en az ikisi varsa koagülasyon bozukluğu olarak kabul edildi.

- Trombosit sayısı<100.000/ $\mu$ l
- PT'de 3 saniye ve üzerinde uzama

- aPTT'de 5 saniye ve üzerinde uzama
- Fibrinojen<200 mg/dl
- D-Dimer 2-3 kat artış

Hastalara rutin uygulanan farmako tedavi dışında uygulanan immün plazma, intravenöz immünglobülin (İVİG), anakinra, tocilizumab, kolşisin veya kök hücre tedavisi gibi özellikli tedaviler uygulanıp uygulanmadığı kaydedildi. Hastalar tromboemboli açısından aldıkları farklı farmakot tedavi ve ek tedaviler kaydedildi. Yoğun bakımda hastalara uygulanan oksijen tedavi yöntemleri (rezervuar maske, highflow oksijen tedavisi, CBAP uygulaması), self prone pozisyon uygulamaları ve invazif mekanik ventilasyon tedavisi uygulanıp uygulanmadığı değerlendirildi. Hastaların yoğun bakıma yatışı boyunca uygulanan mekanik ventilasyon stratejileri günlük değişimleri kaydedildi. Uygulanan mekanik ventilasyon modu, Ppeak değeri, tidal volüm, PEEP değeri, FiO<sub>2</sub> ve recruitment uygulamaları kayıt altına alındı. Hastaların yoğun bakım yatışı süresince uygulanan sedasyon, analjezi ve anksiyolitik ajanlar kaydedildi. Hastaların beslenmeleri enteral (oral-nazogastrik) ve parenteral olarak kaydedildi.

Hastaların yoğun bakım yatışları boyunca hemogram değerleri, c-reaktif protein (CRP), sedimantasyon, AST, ALT, prokalsitonin, D-dimer, laktat dehidrogenaz (LDH), laktat, troponin, ferritin, fibrinojen, SpO<sub>2</sub> ve PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> sonuçları kayıt edildi.

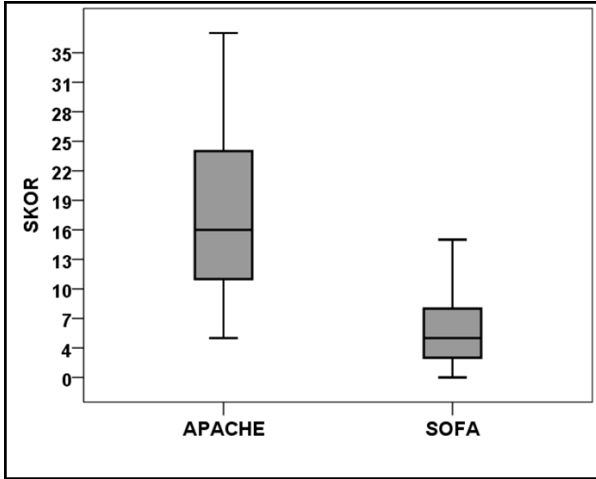
Hastaların yatışı sırasında ya da yatış esnasında mevcut komplikasyonlar kaydedildi. Mortalite, taburculuk durumları ve yoğun bakım yatış süreleri verilen özellikli tedavilere göre değerlendirildi.

## İstatistiksel Analiz

Verilerin SPSS (Statistic Package for Social Sciences, Chicago, IL, USA) 22.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Veriler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma ve ortanca (en küçük-en büyük) şeklinde, kategorik değişkenler için ise sayı ve yüzde olarak gösterildi. İki grup arasındaki sayısal değerlerin karşılaştırılmasında normal dağılımın sağlanmadığı durumlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı değişkenlerin karşılaştırılması Wilcoxon testi ile yapıldı. p <0,05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 200 hasta dahil edildi. Hastaların 76'sı (%38,0) kadın, 124'ü (%62,0) erkekti ve yaş ortalaması 68,80 $\pm$ 14,91 idi. Hastaların 124'ünde (%62,0) kardiyak hastalık, 70'inde (%35,0) diyabetes mellitus (DM), 50'sinde (%25,0) pulmoner hastalık ve 47'sinde (%23,5) kanser ya da immünolojik bir hastalık öyküsü vardı. Hastaların sigara kullanım oranı %16,5 idi. Hastaların 154'ünde (%77,0) akciğer tomografisinde COVID-19 ile uyumlu bulgular vardı. Yoğun bakıma yatışta ortanca SOFA skoru 5 (0-17), APACHE-II skoru 16 (5-37) idi (Şekil 1).



Şekil 1. APACHE ve SOFA Skorları.

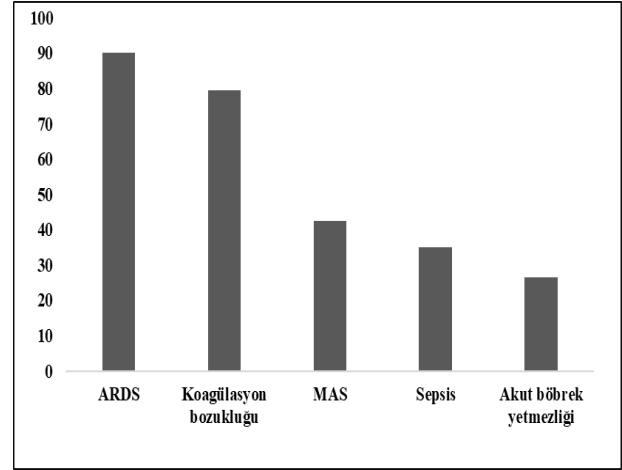
Hastaların ortanca yoğun bakımda yatış süresi 10 (1-64) gün idi ve takip sırasında 143 (%71,5) hastada mortalite gerçekleşti (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik veriler.

Değişken	
Yaş (yıl)	68,80±14,91
Cinsiyet	
Kadın	76(%38,0)
Erkek	124(%62,0)
Ek Hastalıklar	
Kardiyak Hastalık	124(%62,0)
DM	70 %35,0)
Pulmoner Hastalık	50 (%25,0)
Kanser/İmmünolojik hastalık	47 (%23,5)
Şişirici Kullanımı	33 (%16,5)
Başvuru Şikâyetleri	
Miyalji	128 (%64,0)
Ateş	43 (%21,5)
Tat-koku kaybı	19 (%9,5)
Bulantı	6 (%3,0)
BT Bulgusu	
Tipik tutulum	154 (%77,0)
BT yok	19 (%9,5)
İndetermine	18 (%9,0)
Normal BT bulgusu	5 (%2,5)
Atipik bulgular	4 (%2,0)
Yoğun bakım yatış süresi (gün)	10 (1-64)
Mortalite	143 (%71,5)

DM: Diyabetes mellitus. BT: Bilgisayarlı Tomografi, Veriler ortalama ±SS, ortanca (min-maks), sayı (%) şeklinde gösterilmiştir.

Hastaların 159'unda (%79,5) koagülasyon bozukluğu, 85'inde (%42,5) MAS, 70'inde (%35,0) sepsis, 180'inde (%90,0) ARDS ve 53'ünde (%26,5) akut böbrek yetmezliği gelişti (Şekil 2).



Şekil 2. Klinik Durumlar (%).

ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendromu, MAS: Makrofaj aktivasyon sendromu, MAS: Makrofaj Aktivasyon Sendromu.

Standart tedaviye ek olarak 69 (%34,5) hasta tocilizumab, 68 (%34,0) hasta immün plazma, 48 (%24,0) hasta kolşisin, 24 (%12,0) hasta sitokin aferez, 6 (%3,0) hasta anakinra ve 4 (%2,0) hasta İVİG tedavisi aldı. Hastaların 67'si (%33,5) rezervuar maske ile oksijen aldı, 35 (%17,5) hastada highflow oksijen tedavisi uygulandı. Yüz on yedi (%58,5) hastaya CPAP uygulanırken, 167 (%83,5) hastada mekanik ventilasyon uygulandı. Prone pozisyon 95(%47,5) hastada uygulandı. Yüz otuz bir (%65,5) hasta sedasyon, 45 (%22,5) hasta analjezik tedavi aldı. Hastaların 173'ünde (%86,5) enteral beslenme 10'unda (%5,0) parenteral beslenme uygulandı (Tablo 2).

Tablo 2. Tedavi uygulamaları.

Değişken	
Tocilizumab	69 (%34,5)
İmmün plazma	68 (%34,0)
Kolşisin	48 (%24,0)
Sitokin aferez	24 (%12,0)
Anakinra	6 (%3,0)
İVİG	4 (%2,0)
Oksijen Tedavisi	
Mekanik Ventilasyon	167 (%83,5)
CPAP (noninvazif mekanik ventilasyon)	117 (%58,5)
Rezervuar maske	67 (%33,5)
Highflow oksijen tedavisi	35 (%17,5)
Prone Pozisyon	95 (%47,5)
Sedasyon	131 (%65,5)
Analjezi	45 (%22,5)
Beslenme	
Enteral	173 (%86,5)
Parenteral	10 (%5,0)
Yok	17 (%8,5)

İVİG: İntravenöz immünglobulin, Veriler sayı (%) şeklinde gösterilmiştir.

Ölen hastaların ortanca yaşı 73 (29-95), yaşayan hastalarının ise 66 (22-96) idi ve ölen hastaların ortanca yaşı anlamlı olarak daha yüksekti (p =0,015). Kadınlarda mortalite oranı %67,1, erkeklerde %74,2 idi. Kadın ve erkekler arasında mortalite açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p =0,281). Kanser veya immünolojik hastalık, DM, kardiyak hastalık, pulmoner hastalığı olanlar ve olmayanların, mortalite oranları benzerdi (p =0,210,

$p = 0.317$ ,  $p = 0.592$ ,  $p = 0.416$  ). Mortalitede sigara içenlerle içmeyenler arasında ve BT bulgusu olup olmamasına göre anlamlı bir fark saptanmadı ( $p = 0.151$ ,  $p = 0.407$ ). Ölen hastaların yoğun bakıma yatıştaki APACHE II skoru ve SOFA skoru yaşayan hastalardan anlamlı olarak daha yüksekti ( $p = 0,001$  ve  $p < 0,001$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** Demografik veriler mortalite ilişkisi.

	Mortalite		P
	Var	Yok	
Yaş(yıl)	73 (29-95)	66 (22-96)	<b>*0,015</b>
Cinsiyet			
Kadın	51 (%67,1)	25 (%32,9)	
Erkek	92 (%74,2)	32 (%25,8)	<b>**0,281</b>
Kanser/İmmünolojik hastalık			
Var	37(%78,7)	10(%21,3)	
Yok	106 (%69,3)	47 (%30,7)	<b>**0,210</b>
DM			
Var	47(%67,1)	23(%32,9)	
Yok	96 (%73,8)	34 (%26,2)	<b>**0,317</b>
Kardiyak Hastalık			
Var	87 (%70,2)	37 (%29,8)	
Yok	56 (%73,7)	20 (%26,3)	<b>**0,592</b>
Pulmoner Hastalık			
Var	38 (%76,0)	12 (%24,0)	
Yok	105(%70,0)	45 (%30,0)	<b>**0,416</b>
Sigara Kullanımı			
Var	27 (%81,8)	6 (%18,2)	
Yok	116 (%69,5)	51 (%30,5)	<b>**0,151</b>
BT Bulgusu			
Tipik bulgular	114 (%74,0)	40(%26,0)	
İndetermine	12 (%66,7)	6 (%33,3)	
Atipik	2 (%50,0)	2 (%50,0)	<b>**0,407</b>
Normal BT bulgusu	4 (%80,0)	1 (%20,0)	
APACHE II	17 (5-37)	14 (5-27)	<b>0,001</b>
SOFA	5 (2-17)	3 (0-14)	<b>&lt;0,001</b>

DM: Diyabetes mellitus, BT: Bilgisayarlı tomografi, \* Mann Whitney U Test \*\* Ki kare testi. Veriler sayı (%) ve ortanca(en küçük-en büyük) olarak gösterilmiştir.

Mortalite oranı ARDS gelişen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ( $p < 0,001$ ). MAS tablosu görülen hastalarda mortalite oranı %75,3, görülmeyen hastalarda ise %68,7 idi ve aradaki fark anlamlı değildi ( $p = 0,307$ ). Sepsis gelişen hastalarda mortalite anlamlı düzeyde yüksekti (%94,3,  $p < 0,001$ ). Koagülasyon bozukluğu gelişen 159 hastada mortalite oranı %77,4 idi, bu oran koagülasyon bozukluğu gelişmeyen hastalarda %48,8 idi ve aradaki fark anlamlıydı ( $p < 0,001$ ). Akut böbrek yetmezliği gelişen hastaların mortalite oranı %88,7 idi ve bu oran böbrek yetmezliği gelişmeyen hastalardan anlamlı olarak daha yüksekti ( $p = 0,001$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Klinik durumlar ile mortalite ilişkisi.

	Mortalite		*p
	Var	Yok	
ARDS			
Var	141 (%78,3)	39 (%21,7)	
Yok	2 (%10,0)	18 (%90,0)	<b>&lt;0,001</b>
MAS			
Var	64 (%75,3)	21 (%24,7)	
Yok	79 (%68,7)	36 (%31,3)	0,307
Sepsis			
Var	66 (%94,3)	4 (%5,7)	
Yok	77 (%59,2)	53 (%40,8)	<b>&lt;0,001</b>
Koagülasyon bozukluğu			
Var	123(%77,4)	36 (%22,6)	
Yok	20 (%48,8)	21 (%51,2)	<b>&lt;0,001</b>
Akut böbrek yetmezliği			
Var	47 (%88,7)	6 (%11,3)	
Yok	96 (%65,3)	51 (%34,7)	<b>0,001</b>

ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendromu, MAS: Makrofaj aktivasyon sendromu, \* Ki kare testi. Veriler sayı (%) olarak gösterilmiştir.

Tablo 5'te ölen ve yaşayan hastaların yoğun bakım yatışının 1,7 ve 14. Günlerinde laboratuvar sonuçlarının değişimi görülmektedir.

**Tablo 5.** Yoğun bakım yatışının 1,7 ve 14. günlerinde ölen ve yaşayan hastalarda laboratuvar değerlerinin değişimi.

	1. GÜN	*P	7. GÜN	14. GÜN	**P	
ÖLEN HASTALAR	LDH	630 (473-841)	0,151	683 (515-932)	573 (488-700)	0,359
	LENFOSİT	590 (380-1140)	<0,001	390 (295-770)	490 (280-630)	0,002
	PLT	216 (155-309)	<0,001	158 (93-215)	134 (77-221)	<0,001
	CRP	92 (36-151)	0,001	53 (15-146)	49 (8-108)	0,003
	PROKALSİTONİN	0,40 (0,18-1,70)	0,009	0,54 (0,20-2,57)	0,85 (0,24-2,40)	0,003
	SEDİMENTASYON	59 (34-79)	0,165	61 (30-79)	56 (20-84)	0,131
	AST	49 (34-81)	0,314	53 (33-92)	48 (31-80)	0,635
	ALT	34 (23-56)	<0,001	49 (31-100)	57 (32-102)	0,002
	D-DİMER	2,27 (0,82-7,50)	<0,001	3,81 (1,80-7,50)	3,11 (1,63-6,71)	0,397
	TROPONİN	0,10 (0,04-0,58)	<0,001	0,31 (0,06-1,05)	0,22 (0,05-0,58)	0,080
	FERRİTİN	913 (442-1580)	0,074	776 (427-1429)	777 (426-1326)	0,131
	FİBRİNOJEN	511 (406-644)	<0,001	384 (228-632)	400 (272-605)	0,006
	LAKTAT	2,30 (1,80-3,60)	0,074	2,10 (1,45-2,90)	1,90 (1,40-3,00)	0,769
	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	79 (57-114)	<0,001	100 (74-148)	93 (70-157)	<0,001
YAŞAYAN HASTALAR	LDH	511 (386-696)	0,019	445 (360-670)	424 (340-538)	0,002
	LENFOSİT	690 (460-950)	0,503	465(365-900)	765 (475-1350)	0,149
	PLT	218 (190-283)	0,766	221 (157-279)	198 (142-268)	0,627
	CRP	107 (40-170)	<0,001	45 (11-84)	44 (3-92)	0,001
	PROKALSİTONİN	0,28 (0,13-2,10)	0,002	0,17 (0,12-0,54)	0,19 (0,12-0,87)	0,014
	SEDİMENTASYON	57 (38-78)	0,229	52 (39-75)	62 (34-76)	0,432
	AST	45 (29-62)	0,299	38 (27-55)	33 (26-47)	0,014
	ALT	32 (21-77)	0,375	50 (24-90)	49 (35-66)	0,161
	D-DİMER	2,92 (1,25-4,76)	0,797	2,42 (1,15-7,09)	2,89 (0,81-7,50)	0,447
	TROPONİN	0,06 (0,01-0,29)	0,012	0,04 (0,01-0,13)	0,03 (0,01-0,40)	0,296
	FERRİTİN	664 (253-1456)	0,067	386 (177-811)	655 (364-874)	0,797
	FİBRİNOJEN	501 (402-704)	<0,001	417 (273-564)	388 (275-616)	0,020
	LAKTAT	2,00 (1,50-2,50)	0,081	1,70 (1,20-2,20)	1,40 (0,95-3,10)	0,935
	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	96 (67-137)	<0,001	121 (87-193)	152 (103-195)	<0,001

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alenin aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrojenez, PaO<sub>2</sub>: Parsiyel oksijen basıncı, FiO<sub>2</sub>: İnspire edilen oksijen oranı, Veriler sayı (%25-%75 range) olarak gösterilmiştir. Wilcoxon test. \* 7. Gün-1. Gün arasındaki değişim, \*\* 14. Gün -1. Gün arasındaki değişim değerlendirilmiştir.

Ölen hastalarda LDH değerinde 1,7 ve 14. günlerde anlamlı bir değişim olmazken yaşayan hastalarda 7 ve 14 günlerde LDH değeri anlamlı olarak azaldı (sırasıyla p =0,019 ve p =0,002). Lenfosit değeri ölen hastalarda 1. güne göre 7 ve 14. günlerde anlamlı olarak azaldı (p <0,001 ve p =0,002), yaşayan hastalarda anlamlı bir değişim saptanmadı (p =0,503 ve p =0,149). Yatışın 1.gününe göre hem ölen hem de yaşayan hastalarda CRP değeri 7 ve 14. günlerde anlamlı olarak azaldı (p <0,005). D-Dimer düzeyi ölen hastalarda 7. günde yatışın 1. gününe göre anlamlı olarak artış gösterdi (p <0,001). Yaşayan hastalarda D-Dimer düzeyinde anlamlı bir değişim saptanmadı (p >0,005). Ölen ve yaşayan hastalarda ferritin düzeyinde anlamlı bir değişim saptanmadı. Ölen ve yaşayan hastalarda 1,7 ve 14. Günlerde laktat değeri benzerdi (p >0,05). PaO<sub>2</sub> /FiO<sub>2</sub> oranı hem ölen hem de yaşayan hastalarda 7 ve 14. günlerde 1. güne göre anlamlı olarak artış gösterdi (p <0,001). Ölen hastaların yoğun bakım yatışın 1,7 ve 14. günlerde SpO<sub>2</sub> değerleri yaşayan hastalardan anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla p =0,029, p <0,001 ve p <0,001).

## TARTIŞMA

Son gelişmelere rağmen kesin tedavi eksikliği göz önüne alındığında, COVID-19 vakalarında erken ölüm riskini belirlemek için hızlı ve güvenilir biyo belirteçlere ihtiyaç vardır. Bu durumda tedavi yaklaşımının seçiminde zamanında ve doğru kararların alınması ve yüksek ölüm riski taşıyan hastaların erken dönemde

tanınması büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, COVID-19 nedeniyle yoğun bakım ünitemizde takip edilen hastaların retrospektif analizi ve COVID-19 hastalığının prognozunda etkili faktörler olarak belirlenen laboratuvar parametreleri ile hastalık skorlama sistemlerinin (SOFA, APACHE II) yoğun bakım mortalitesi ile ilişkisi araştırılmıştır.

Akut solunum yetmezliği olan hastaların takip ve tedavileri koşullar elverdiği sürece yoğun bakım ünitelerinde yapılmaktadır. Yayınlanan vaka serilerinde COVID-19'a bağlı kritik hastalığı olanlarda mortalite oranları %16 ile %78 arasında değişmektedir (7-10).

Bizim çalışmamızda bu oran %71,5 olarak saptandı. Çalışmamızda mortalite oranının yüksek olmasının olası sebeplerinden birincisi yoğun bakıma çoğunlukla kritik hastalık grubundaki hastaların kabul edilmesi, yatıştaki APECHE skorlarının yüksek olması ve çoğunluğunun mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalardan oluşuyor olması sayılabilir.

Çalışmalar erkek cinsiyetin COVID-19'a bağlı mortalite için bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda da mortalite oranı erkeklerde yüksek bulunmuştur ancak aradaki farkın anlamlı olmamasının, çalışmaya dâhil edilen hasta sayısının nispeten düşük olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Yapılan çalışmalarda yaşın COVID-19 için bir risk faktörü olduğu ve artan yaşla birlikte mortalitenin arttığı gösterilmiştir (11, 12). Bundaki önemli etkenlerden bir tanesi yaşla birlikte komorbid hastalıkların görülme oranlarının artmasıdır. Yaş ile doğal bağışıklık arasında bir ilişki olduğu ve doğal bağışıklık ileri yaşlarda giderek azaldığından, yaşlı insanların özellikle daha fazla

enfeksiyon geliştirmeye eğilimli olduğu bilinmektedir (13). Ayrıca ileri yaşlarda azalan organ fonksiyonu, artan komorbiditeler ve bunlara bağlı olarak birden fazla ilaç kullanımı gibi nedenler yaşlı insanları ilaç etkileşimlerine ve hastalıklara açık hale getirmektedir (14). COVID-19'un genç hasta grubunda daha hafif seyrettiği ve mortalite oranlarının daha düşük olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da ölen ve sağ kalan hastaların yaş ortalaması arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. İleri yaş grubunda mortalitenin yüksek olması artmış komorbiditenin varlığı ve organ fonksiyonlarındaki azalma ile açıklanabilir.

Çalışmamızda hastaların %35'inde sepsis, %90'ında ARDS tablosu gelişmiştir. MAS tablosu hastaların %42,5'inde görülmüştür. Mortalite; sepsis gelişen hastalarda % 94,3, ARDS gelişen hastalarda %78,3, MAS gelişen hastalarda %75,3, koagülasyon bozukluğu gelişen hastalarda %77,4 ve böbrek yetmezliği gelişen hastalarda ise %88,7 olarak gerçekleşmiştir. Sepsis şiddetli COVID-19'lu hastalarda yüksek oranda ölüme yol açan bir multiorgan disfonksiyonu sebebidir. Otuz iki çalışmayı içeren yakın tarihli bir sistematik derleme, COVID-19 hastalarında çeşitli organ işlev bozukluklarının ve destek ihtiyacının yaygınlığını göstermiştir. Buna göre COVID-19 ile kabul edilen yoğun bakım hastalarında solunum desteği yaşamın sürdürülmesi için gereken esas tedaviyi oluşturmaktadır. Solunum fonksiyon bozukluğu ile ölüm arasında açık bir ilişki olduğu, bununla birlikte, kardiyovasküler ve akut böbrek hasarı gibi diğer işlev bozukluklarının eşzamanlı varlığı, ölüm riskini önemli ölçüde artırdığı bildirilmiştir (15).

Yoğun bakım ünitelerinde COVID-19 bağlı ölüm nedenlerine dair sağlam veriler yoktur. ARDS'nin ölüm oranı yüksek olmasına rağmen, dirençli hipoksemiye bağlı ölümün nadir olduğu bildirilmektedir. COVID-19 hastalarında bildirilen ölüm nedenleri azdır ancak ölüm nedenleri arasında solunum yetmezliği önemli bir rol oynuyor gibi görünmektedir. Küçük çalışmalarda, hastaların %53'ünde ve %45'inde ölüm nedeni olarak solunum yetmezliği bildirilmiştir ve hastaların çok düşük bir yüzdesi şok ve çoklu organ yetmezliğinden ölmektedir (16, 17). Ketchem ve ark. (18) COVID-19 hastasının ölüm nedenini değerlendirmişler ve ölümden önce en sık görülen organ disfonksiyonunun pulmoner (%81,7), nörolojik (%57,3) ve renal (%39) olduğunu göstermişler. Ayrıca vakaların %40,2'sinde septik şok olduğunu ancak septik şokun sadece olguların %26,8'inde birincil ölüm nedeni olarak kabul edildiği bildirmişlerdir. Gupta ve ark. (19) ise 787 COVID-19 hastanın ölüm nedenini analiz etmiş ve bunların %92,7'sinin solunum yetmezliğinden öldüğünü bulmuştur. Sonuç olarak COVID-19 hastalarında sepsis, ARDS, böbrek yetmezliği ve koagülasyon bozukluğu gibi nedenler ölüm sebebi olarak görülmektedir.

COVID-19'da mortalite çeşitli komorbid hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Wang ve ark.'nın (20) yayınladığı bir meta-analizde, kardiyovasküler hastalığı olanlarda COVID-19'a bağlı ciddi hastalık riskinin 3-4 kat artmış olduğu bulunmuştur. Hipertansiyon ve diyabetin mor-

talite için risk faktörleri olup olmadığı incelenmiş ancak çelişkili sonuçlara ulaşılmıştır. Bu çalışmalarda genellikle komorbidite şiddeti veya hasta yaşına göre sınıflandırma yapılmamış olması kısıtlılıklarıdır (21-23).

Bizim çalışmamızda kardiyovasküler hastalıklar en sık rastlanılan komorbidite olmakla birlikte mortalitenin kardiyovasküler hastalığı olanlarda ve olmayanlarda benzer olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca diyabet, pulmoner hastalık ve sigara kullanım öyküsüne göre mortalite oranları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu sonuçlar özellikle ileri yaş grubunda komorbiditelerin COVID-19 mortalitesinde bağımsız risk faktörü olmadığı yönündeki çalışmaları desteklemektedir.

COVID-19'un klinik seyri, asemptomatik formlardan kritik hastalığa kadar değişkenlik gösterdiği için tanı anında genellikle seyri tahmin etmek oldukça zordur. Acil tıbbi müdahale gerektiren hastaları belirlemek ve ilişkili ölüm oranlarını tahmin etmek için mevcut bir prognostik biyobelirteç bulunmamaktadır. BT bulgularından ön tanı ve hastalığın seyrinin tahmin edilmesinde klinik olarak yararlanılmaktadır. BT skoru ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar yapılmıştır. Birçok çalışma, bu skor ile hastalık şiddeti arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir (24-26).

Bu çalışmada hastaların ilk tanı veya servise yatış zamanında çekilen akciğer tomografilerini değerlendirdik ve tomografi bulgularının COVID-19 ile uyumlu olup olmamasına göre sınıflandırdık. Bu sınıflama ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olmadığını saptadık. Bunun iki sebeple açıklayabiliriz birincisi hastaların %77'si gibi yüksek bir oranda tipik bulgulara sahip olması, ikincisi ise tomografi bulgularının hastaların çoğunluğunda erken döneme ait olması nedeniyle ilerleyen dönemde gelişen akciğer tutulumunu doğru yansıtmamasıdır.

SOFA ve APECHE II skorlama sistemleri, hastalığın şiddetini ve organ bozukluklarının durumunu belirlemek, prognozu tahmin etmek için kullanılır. Yapılan çalışmalarda COVID-19 hastalarında daha yüksek SOFA ve APECHE II puanlarının mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (27-29). Bizim çalışmamızda, ölen hastaların SOFA ve APECHE II skorları sağ kalan hastalardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda hayatta kalmayan hastalarda prokalsitonin düzeyinin yoğun bakıma yatışta sağ kalan hastalarla benzer olduğu ancak 7. ve 14. günlerde anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ölen ve sağ kalan hastaların CRP düzeyleri arasında da anlamlı bir fark saptanmıştır. Bakteriyel enfeksiyonlarda olduğu gibi prokalsitonin ve CRP, hastaların klinik durumları ve diğer laboratuvar parametreleri ile birlikte değerlendirildiğinde COVID-19 virüs enfeksiyonunun prognozunun belirlenmesinde faydalı olacaktır.

Çalışmamızda yoğun bakıma ilk yatışta ve yatışın ilk haftasında ölen ve sağ kalan hastaların lenfosit sayıları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Yatışın 14. gününde lenfosit sayısı ölen hastalarda anlamlı olarak

daha düşüktü. Ölen hastalarda yatıştan itibaren lenfosit sayısında anlamlı bir düşüş olurken sağ kalan hastalarda anlamlı bir düşüş gerçekleşmedi. Bu sonuçlar lenfosit sayısında düşüklüğün ve düşüşün mortalitenin bir göstergesi olacağını düşündürmektedir. Daha önce yapılan bir çalışmada COVID-19 tanısı konan hastalarda lenfosit yüzdesinde bir birimlik bir artış ile mortalite riskinin %43,4 oranında azaldığı ve düşük lenfosit yüzdesinin 28 günlük mortaliteyi öngörmede etkin olduğu gösterilmiştir (30).

Çalışmamızda yoğun bakım yatışında benzer düzeyde olan PLT sayılarının ölen hastalarda 7 ve 14. günlerde anlamlı bir düşüş gösterdiği bu günlerde ölen hastalarda sağ kalanlara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu sonucuna ulaştık. Bu sonuçlar literatürde COVID-19 pnömonisi nedeniyle ölen hastaların trombosit sayılarının hayatta kalanlara göre daha düşük olduğunu belirten birçok çalışmanın sonuçları ile uyumludur (30-32). Çalışmamızda yoğun bakımda COVID-19'a bağlı ölen hastaların LDH düzeylerinin sağ kalan hastalardan yüksek olduğu ve sağ kalan hastalarda yoğun bakım sürecinde başlangıca göre LDH değerlerinde anlamlı bir azalma olurken ölen hastalarda anlamlı bir değişim olmadığı saptandı. Sepsisli hastalarda değişen glukoz metabolizmasının bir göstergesi olarak LDH'nin prediktif değeri araştırılmıştır. Bununla birlikte, yüksek bir LDH seviyesinin, olumsuz bir klinik sonucun bağımsız bir belirleyicisi olup olmadığı açık değildir. Çalışmamız COVID-19 hastalarında LDH değerinin mortalite ile ilişkili olduğu yönündeki sonuçları desteklemektedir. Ancak şiddetli COVID-19 hastalarında yüksek LDH düzeylerinin akciğer hasarı ve doku hasarı ile ilişkisi ve potansiyel mekanizmaları için daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

COVID-19'un hemostatik anormallikler ile ilişkili olduğu ve hayatta kalmayanlarda belirgin şekilde yüksek D-dimer seviyeleri gözlemlendiği bildirilmiştir (33, 34). Bizim çalışmamızda ölen ve sağ kalan hastalarda yoğun bakıma yatış ve takip eden günlerde D-dimer düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmamış olup ölen hastalarda 7. gündeki yüzde değişimi daha yüksek ve anlamlıdır.

Çalışmamızda ölen ve sağ kalan hastaların ferritin düzeylerinin ilk yatışta benzer olduğu ancak 7. günde ölçülen ferritin değerinin ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ölen ve sağ kalan hastaların takibinde ferritin düzeylerinde anlamlı bir değişim olmamıştır. Benzer bir çalışmada COVID-19' bağlı ölen hastalarda ferritin seviyeleri, hayatta kalan hastalardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (30).

Ölen ve sağ kalan hastaların ALT değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak ALT değeri ölen hastalarda yükselme gösterirken, sağ kalan hastalarda anlamlı bir değişiklik görülmedi. Yoğun bakım yatışındaki AST değerleri ölen ve sağ kalan hastalarda benzer düzeyde iken ilerleyen günlerde ölen hastalarda AST değerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı. AST ve ALT düzeyleri yoğun bakım yatışında mortalitenin bir göstergesi olarak kullanılamasa da klinik seyirde yükselmesinin hastalığın şiddeti ve yüksek mortalite ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, yoğun bakım gereksinimi olan COVID-19 hastalarının mortalitelerinin %71,5 gibi yüksek bir oranda olması; hastalarda gelişen sepsis, ARDS, MAS, koagülasyon bozukluğu ve böbrek yetmezliği gibi klinik durumlar, ileri yaş, yüksek SOFA ve APACHE II skoru, yüksek LDH, AST, ALT, CRP, prokalsitonin ve ferritin gibi biyokimyasal parametreler, düşük PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı, düşük lenfosit yüzdesi ile açıklanabilmektedir. Bu parametrelerin prognozu öngörmedeki katkıları önemlidir.

**Kısıtlılıklar:** Çalışmamızda kolşisin, immün plazma, İVİG, anakinra ve tocilizumab gibi immünmodülatör tedavilerin uygulandığı ve uygulanmadığı hastalardaki mortalite oranları benzerdi. Ancak çalışmamızda bu tedavileri alan ve almayan hastaların iyi bir standardizasyonun yapılmamış olması, tedavi dozları ve sürelerine ilişkin yeterli veri olmaması gibi pek çok faktörden dolayı bu tedavi ajanlarının mortaliteye etkilerinin net bir şekilde ortaya koymak mümkün görünmemektedir. Bu verilerin desteklenmesi için daha iyi planlanmış geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG. Clinical Virology 4th ed Washington: ASM Press 2016.
2. Singhal, T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). Indian J Ped 2020; 87: 281-6.
3. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). J Gen Intern Med 2020; 35: 1545-9.
4. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020; 323: 1239-42.
5. Wunsch H. Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology. Am J Respir Crit Care Med 2020; 202: 1-4.

6. Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507-13.
7. Huang C, Wang Y, Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
8. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1061-9.
9. Yang X, Yu Y, Xu J et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Resp Med* 2020; 8: 475-81.
10. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2021; 395: 1054-62.
11. Grasselli G, Greco M, Zanella A et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Int Med* 2020; 180: 1345-55.
12. Biswas M, Rahaman S, Biswa TK, Haque Z. Association of sex, age, and comorbidities with mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Intervirolgy* 2021; 64: 36-47.
13. Leng J, Goldstein DR. Impact of aging on viral infections. *Microbes Infect* 2010; 12: 1120-4.
14. Lavan AH, Gallagher P. Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. *Ther Adv Drug Saf* 2016; 7: 11-22.
15. Serafim RB, Povoia P, Souza-Dantas V. Clinical course and outcomes of critically ill patients with COVID-19 infection: a systematic review. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27: 47-54.
16. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; 46: 846-8.
17. Contou D, Cally R, Sarfati F, Desaint P, Fraissé M. Causes and timing of death in critically ill COVID-19 patients. *Critical Care* 2021; 25: 79.
18. Ketcham SW, Bolig TC, Molling DJ, Sjoding MW, Flanders SA. Causes and circumstances of death among patients hospitalized with COVID-19: A retrospective cohort study. *Ann Am Thoracic Soc* 2021; 18: 1076-9.
19. Gupta S, Hayek SS, Wang W. STOP-COVID Investigators. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. *JAMA Intern Med* 2020; 180: 1436-47.
20. Wang X, Fang X, Cai Z et al. Comorbid chronic diseases and acute organ injuries are strongly correlated with disease severity and mortality among COVID-19 patients: a systemic review and meta-analysis. *Research (Wash DC)* 2020; 2020: 2402961.
21. Gupta S, Hayek SS, Wang W et al. Factors associated with death in critically ill patients with coronavirus disease 2019 in the US. *JAMA Int Med* 2021; 180: 1436-47.
22. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A. COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARSCoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020; 323: 1574-81.
23. Zeng H, Zhang T, He X, Du Y, Tong Y, Wang X. Impact of chronic comorbidities on progression and prognosis in patients with COVID-19: a retrospective cohort study in 1031 hospitalized cases in Wuhan. *China Med Rxiv* 2020; 2: 1-33.
24. Li K, Fang Y, Li W, Pan C, Quin P. CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (COVID-19). *Eur-Radiol* 2020; 30: 4407-16.
25. Zhang J, Meng G, Li W, Shi B, Dong H. Relationship of chest CT score with clinical characteristics of 108 patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan. *China Resp Res* 2020; 21: 1-11.
26. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol* 2020; 55: 327-31.
27. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054-62.
28. Yang Z, Hu Q, Huang F, Xiong S, Sun Y. The prognostic value of the SOFA score in patients with COVID-19: A retrospective, observational study. *Medicine* 2021; 100: e26900.
29. Kodik MS, Öztürk E, Uz İ, Özçete E, Inci Ö, Ersel M. Evaluation of mortality in ICU-hospitalized COVID-19 patients by using REMS, APACHE-II, CCI, and SOFA. *Res Square* 2020; 1-15
30. Erol AT, Aşar S, Bilgin BÖ, Çukurova Z, Sabaz S. Risk factors for 28-day mortality among COVID-19 patients in an intensive care unit of a tertiary care center in Istanbul Bakırköy Tıp Dergisi 2021; 17: 100-7.
31. Salamanna F, Maglio M, Landini MP, Fini M. Platelet functions and activities as potential hematologic parameters related to Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). *Platelets* 2021; 31: 627-32.
32. Yang X, Yang Q, Wang Y et al. Thrombocytopenia and its association with mortality in patients with COVID-19. *J Thrombos Haemostasis* 2020; 18: 1469-72.
33. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 844-7.
34. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. China Medical Treatment Expert Group for C. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708-20.