



COVID-19 Hastalarında Biyokimyasal, İnflamatuar ve Hematolojik Parametrelerin Değerlendirilmesi

Evaluation of Biochemical, Inflammatory, and Hematological Parameters in COVID-19 Patients

Ayşe Umay Çalışır¹, Birsen Aydın¹, Şirin Çetin², Meryem Çetin³

¹Department of Molecular Medicine, Institute of Health Sciences, Amasya University, Amasya, Türkiye

²Department of Biostatistics, Faculty of Medicine, Amasya University, Amasya, Türkiye

³Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Amasya University, Amasya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışma, COVID-19 hastalarında yaş ve cinsiyet gibi demografik faktörlerin rutin laboratuvar parametreleri üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. COVID-19 hastalığı, hafif semptomlardan kritik çoklu organ yetmezliğine kadar geniş bir yelpazede klinik bulgular sergileyebilir. Bu bağlamda, biyokimyasal belirteçlerin hastalığın prognozunu tahmin etmedeki rolü oldukça önemlidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada, COVID-19 hastalarında yaş ve cinsiyete bağlı olarak karaciğer, böbrek ve kalp fonksiyonlarını değerlendiren biyokimyasal parametreler ile inflamasyon belirteçleri analiz edilmiştir.

Bulgular: Ürik asit, Blood urea nitrogen (BUN), Laktat dehidrogenaz (LDH), Potasyum, C-reaktif protein (CRP), CRP/Lenfosit oranı (CLR), Nötrofil/Lenfosit oranı (NLR), D-Dimer, Monosit sayısı (MONO), Fibrinojen, Hematokrit (HCT), Beyaz kan hücreleri (WBC), Nötrofil sayısı (NEU) ve Platelet dağılım genişliği (PDW) parametreleri ile yaş arasında pozitif korelasyon görülmüştür. Ayrıca De Ritis oranı (AST/ALT), sodyum, Gromerular filtrasyon oranı (EFGR), Kırmızı kan hücreleri (RBC), Hemogloblin (HBG) ve Eozinofil sayısı (EOS)'nın yaş ile negatif korelasyon gösterdiği görülmüştür. Ayrıca, trombositopeni ve hiperkoagülasyon gibi trombozla ilişkili belirteçlerde de yaşla birlikte artış görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamız, COVID-19 hastalarında yaşla birlikte inflamatuvar belirteçler ve organ fonksiyonlarındaki bozulmaların belirgin hale geldiğini ortaya koymaktadır. Yaşlı hastaların yakından izlenmesi gerektiği ve bu grupta hastalığın prognozunu değerlendirmek için bulgular kısmında çok önemli korelasyon gösteren parametrelerin belirteç olarak kullanılacağı sonucuna varılabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, yaş, cinsiyet, laboratuvar parametreleri

ABSTRACT

Aim: This study aims to evaluate the effects of demographic factors such as age and gender on routine laboratory parameters in COVID-19 patients. COVID-19 disease can exhibit a wide range of clinical findings, from mild symptoms to critical multiorgan failure. In this context, the role of biochemical markers in predicting the prognosis of the disease is very important.

Material and Method: In the study, biochemical parameters evaluating liver, kidney and heart functions and inflammation markers were analyzed in COVID-19 patients depending on age and gender.

Results: Uric acid, Blood urea nitrogen (BUN), Lactate dehydrogenase (LDH), Potassium, C-reactive protein (CRP), CRP/Lymphocyte ratio (CLR), Neutrophil/Lymphocyte ratio (NLR), D-Dimer, Monocyte count (MONO), Fibrinogen, Hematocrit (HCT), White blood cells (WBC), Neutrophil count (NEU) and Platelet distribution width (PDW) parameters were positively correlated with age. In addition, De Ritis ratio (AST/ALT), sodium, Gromerular filtration rate (EFGR), Red blood cells (RBC), Hemoglobin (HBG) and Eosinophil count (EOS) were negatively correlated with age. In addition, thrombosis-related markers such as thrombocytopenia and hypercoagulation increased with age.

Conclusion: Our study reveals that inflammatory markers and organ function deteriorations become evident with age in COVID-19 patients. It can be concluded that elderly patients should be closely monitored and that parameters that show very significant correlation in the findings section can be used as markers to evaluate the prognosis of the disease in this group.

Keywords: COVID-19, age, gender, laboratory parameters

Corresponding Author: Şirin Çetin

Address: Amasya University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Amasya, Turkey

E-mail: cetinsirin55@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 21.10.2024

Kabul Tarihi/Accepted: 01.11.2024



GİRİŞ

COVID-19, 2019'un sonlarında Çin'in Vuhan kentinde ortaya çıkan ve hızla dünya genelinde yayılan yeni bir koronavirüs türü olan SARS-CoV-2'nin neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. İlk olarak 31 Aralık 2019'da Çin'de tespit edilen bu virüs, hızla uluslararası boyutta bir tehdit haline gelmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 11 Mart 2020'de COVID-19'u pandemi olarak ilan etmiş ve bu tarihten itibaren dünya genelinde alınan önlemler hızla artmıştır. 2022 Ekim ayı itibarıyla, dünya genelinde 622 milyondan fazla vaka kaydedilmiş ve 6,5 milyondan fazla kişi COVID-19 nedeniyle hayatını kaybetmiştir. Türkiye'de ise 16,9 milyon vaka ve 101 binden fazla ölüm gerçekleşmiştir (1,2).

COVID-19, özellikle solunum yollarını etkileyen bir hastalık olarak bilinse de, yapılan araştırmalar virüsün birçok organ sistemini etkileyebileceğini göstermektedir. Özellikle ACE-2 reseptörleri yoluyla vücuda giriş yapan SARS-CoV-2, bu reseptörlerin bulunduğu akciğerler, böbrekler, kalp, bağırsaklar ve damar endoteliumu gibi birçok farklı organda hasara yol açabilmektedir (3,4). Bu durum, hastalığın çoklu organ yetmezliği ile sonuçlanabilen ciddi komplikasyonlara neden olabileceğini göstermektedir. COVID-19'un semptomları genellikle ateş, kuru öksürük, yorgunluk ve nefes darlığı gibi solunum yolu semptomlarıdır, ancak ileri vakalarda zatürre, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), sepsis ve septik şok gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlar gelişebilmektedir (5,6).

COVID-19'un klinik seyri bireyden bireye değişiklik göstermekte olup, hastalığın şiddeti büyük ölçüde bireyin yaşı, cinsiyeti ve eşlik eden kronik hastalıklarına bağlıdır. Özellikle yaşlı bireyler, bağışıklık sistemi zayıflamış olanlar ve diyabet, hipertansiyon, kalp hastalıkları gibi komorbiditeleri olan kişiler COVID-19 enfeksiyonu sonucunda daha ciddi semptomlar ve komplikasyonlar yaşamaktadırlar (7,8). DSÖ'nün verilerine göre, enfekte olan bireylerin %80'i hafif semptomlar gösterirken, %20'si ciddi veya kritik hastalık geliştirmekte ve bu hastaların %6'sı yoğun bakım tedavisine ihtiyaç duymaktadır (9). Ayrıca, yaş arttıkça mortalite oranları da yükselmektedir; 70 yaş üzeri bireylerde mortalite oranı %8, 80 yaş üzeri bireylerde ise %14,8'e kadar çıkmaktadır (10).

COVID-19 hastalığının patofizyolojisi tam olarak anlaşılmamış olsa da, enflamasyonun önemli bir rol oynadığına dair artan kanıtlar bulunmaktadır. SARS-CoV-2 enfeksiyonu, vücudun bağışıklık yanıtını tetikleyerek ciddi bir sitokin fırtınasına yol açabilmektedir. Bu durum, özellikle akciğerlerde aşırı enflamasyona, alveol hasarına ve sonunda ARDS gelişimine neden olabilmektedir (11). Ayrıca, enfeksiyon sırasında artan pro-enflamatuar sitokinler, damar endotelinde hasar ve pıhtılaşma eğilimini artırarak tromboembolik olayların gelişimine zemin hazırlayabilir (12). Bu nedenle, COVID-19 hastalarında biyokimyasal ve hematolojik parametrelerdeki değişikliklerin

incelenmesi, hastalığın seyrinin anlaşılmasında ve komplikasyonların öngörülmesinde kritik bir öneme sahiptir.

COVID-19 hastalarında yapılan çalışmalar, çeşitli biyokimyasal belirteçlerin hastalığın şiddetiyle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. CRP, interlökin-6 (IL-6) gibi enflamatuar belirteçlerin, ciddi vakalarda daha yüksek seviyelerde bulunduğu ve bu parametrelerin prognozun öngörülmesinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (13). Ayrıca, lenfosit sayısında azalma (lenfopeni), trombosit sayısında değişiklikler ve D-dimer gibi pıhtılaşma göstergelerinde artış, COVID-19'un seyrini öngörmeye kullanılabilecek potansiyel biyomarkerler arasında yer almaktadır (14).

COVID-19'un etkilediği diğer önemli sistemlerden biri de kardiyovasküler sistemdir. Enfeksiyon sırasında kalp kası hasarı, miyokardit, aritmi ve tromboembolik olaylar gibi çeşitli kardiyak komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir. Yapılan bir çalışmada, COVID-19 hastalarının %12'sinde akut miyokard hasarı tespit edilmiştir ve bu durum, özellikle hastalığın ilerleyen evrelerinde mortalite riskini artırmaktadır (15). Ayrıca, SARS-CoV-2 enfeksiyonu damar endoteliumunu doğrudan etkileyerek damar içi pıhtılaşmaya neden olabilmekte ve bu da venöz tromboembolizm gibi komplikasyonların gelişmesine yol açabilmektedir (16).

Bu çalışma, COVID-19 hastalarında biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin değerlendirilmesi ve bu parametrelerin hastalığın şiddeti üzerindeki etkilerinin incelenmesini amaçlamaktadır. Özellikle, CRP, IL-6, lenfosit sayısı, D-dimer gibi biyokimyasal belirteçlerin hastalığın prognozunu belirlemedeki rolü araştırılmıştır. Bu çalışma, COVID-19'un patofizyolojisine dair bilgi sağlayarak, hastalığın yönetimi ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunmayı hedeflemektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif bu çalışma Ankara Pursaklar Devlet Hastanesi'nde yapıldı. Çalışmaya 1 Mart 2020 ile 31 Ocak 2021 tarihleri arasında gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile tanısı 18 yaş ve üstü erişkin 1036 hasta dahil edildi. Çalışma sadece hastanede pozitif COVID-19 servisine yatışı yapılan COVID-19 pozitif hastalarla yapılmış, yoğun bakıma alınan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik verileri, biyokimyasal parametreleri, enflamasyon ve koagülasyon faktörleri ve hematolojik verileri hastane bilgi işletim sisteminden geriye dönük olarak taranmıştır. Ayrıca nötrofil/lenfosit oranı (NLR), trombosit/lenfosit oranı (PLT) ve CRP/lenfosit oranı (CLR) hesaplanmıştır.

Hastaların Aspartat transaminaz (AST), Alanin transaminaz (ALT), De-Tiris oranı (AST/ALT), total bilirubin, ürik asit, BUN, kreatinin, EGFR, LDH, CK-MB, troponin I, glikoz, sodyum, potasyum, kalsiyum, klor'u kapsayan biyokimyasal parametreleri; CRP, CLR oranı, D-Dimer, ferritin, fibrinojen, Prokalsitonin (PCT), INR, APTT değerlerini kapsa-

yan inflamasyon ve koagülasyon faktörleri ve RBC, HGB, demir, HCT, Ortalama hücre hacmi,(MCV), MCH, MCHC, RDW, WCB, LYM#, NEU#, NLR, MON#, BAS#, EOS#, PLT, Platelet/Lenfosit oranı(PLR), Ortalama platelet hacmi(M-PV) ve PDW'den oluşan hematolojik verileri değerlendirilmiştir.

Çalışma İzinleri

Bu çalışma için ilk olarak Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Çalışma Platformundan izin alınmıştır. Ardından Amasya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (karar no: 55/4-2021) alınmıştır.

Araştırmadan elde edilen veriler, IBM SPSS Version 22.0. (IBM Corp.) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edilmiştir. Kategorik değişkenler sayı (n) ile ve sürekli değişkenler ortalama (mean) şeklinde gösterilmiştir. Gruplu karşılaştırmalarda Ki Kare testi, normal dağılıma uygun olmayan sürekli veriler ile iki grubun karşılaştırılmasında Mann Whitney U t testi, normal dağılıma uygun olan sürekli veriler ile iki grubun karşılaştırılmasında student t testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olmayan sürekli verilerde Kruskal-Wallis testi, Normal dağılıma uygun sürekli verilerde ise Tek Yönlü ANOVA kullanılmıştır. Biyokimyasal parametreler ile İnflamasyon ve Koagülasyon Faktörleri arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığı korelasyon katsayılarına bakılarak incelenmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların sayısı 1036 olup; hastaların %57,4'ü (595 kişi) erkek %42,6'sı (441) kadındır. Hastaların yaşları incelendiğinde toplam 1036 hastanın %28,2'si (292 kişi) 18-45 yaş aralığında, %41,2'si (427 kişi) 46-64

yaş aralığında ve %30,6'sı (317 kişi) 65 yaş ve üzerindedir. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı ise 55 olarak bulgulanmıştır (**Tablo 1**).

	n	%
Yaş		
18-45	292	28.2%
46-64	427	41.2%
65 >	317	30.6%
Cinsiyet		
Erkek	595	57.4%
Kadın	441	42.6%

Yaş grupları incelendiğinde biyokimyasal parametreler arasında AST/ALT oranı açısından anlamlı bir farklılık olduğu görülmektedir ($p<0.0001$). 18-45 yaş aralığındaki hastalarda ortalama değer 0.40 olup 46-64 yaş aralığında ortalama değer 0.18 ve 65 yaş üzerindeki hastalarda ise ortalama değer 0.14 olarak görülmektedir. T. bilirubin değerleri açısından yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık olduğu söylenebilir ($p=0.016$). 18-45 yaş arası hastaların değer ortalaması 0.60 iken 65 yaş üzeri hastaların ortalama değeri 0.72'dir. Ürik asit. BUN. EGFR. LDH. troponin I. sodyum ve potasyum değerleri açısından yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık olduğu görülmektedir ($p<0.0001$). CK-MB değeri açısından yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık olduğu söylenebilir ($p=0.013$). 18-45 yaş arası hastaların ortalama değeri 13.19 iken 65 yaş üzeri hastaların ortalama değeri 22'dir. Glikoz değerleri açısından yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık olduğu görülmektedir ($p<0.0001$). 18-45 yaş arasındaki hastaların ortalama glikoz değeri 123.03 iken 46-64 yaş arası hastaların ortalama değeri 160.33 ve 65 yaş üzeri hastaların ortalama değeri 161.85'dir (**Tablo 2**).

Tablo 2. Yaş grupları arasında biyokimyasal parametreler açısından farklılığın değerlendirilmesi

	Yaş Grupları						p
	18-45 Yaş		46-64 Yaş		65 Yaş ve Üzeri		
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
SGOT (AST)	26.51	12.41	36.27	43.86	31.20	14.91	0.108
SGPT (ALT)	34.66	58.28	40.15	33.21	39.85	32.70	0.183
AST/ALT oranı	0.40	0.60	0.18	0.46	0.14	0.57	<0.0001
T. BİLİRUBİN	0.60	0.34	0.59	0.29	0.72	0.48	0.016
ÜRİK ASİT	3.31	3.60	6.11	22.31	17.73	84.68	<0.0001
BUN	14.16	9.91	16.92	8.05	28.33	18.43	<0.0001
KREATİNİN	8.69	2.03	8.28	2.46	8.19	6.57	0.361
EGFR	111.26	16.57	93.45	17.02	73.51	21.71	<0.0001
LDH	201.47	109.35	252.23	168.85	279.24	156.36	<0.0001
CK-MB	13.19	5.10	18.18	13.12	22.00	16.06	0.013
TROPONİN I	3.31	3.60	6.11	22.31	17.73	84.68	<0.0001
GLİKOZ	123.03	74.24	160.33	96.48	161.85	83.27	0.001
SODYUM	130.00	25.09	125.05	40.52	114.78	42.90	<0.0001
POTASYUM	4.09	0.41	4.22	0.50	4.30	0.63	<0.0001
KALSİYUM	8.71	0.88	8.83	0.69	8.68	0.57	0.906
KLOR	99.00	1.41	98.84	2.76	100.12	6.34	0.810



Yaş grupları arasında inflamasyon ve koagülasyon faktörlerinden CRP, CLR oranı, D-dimer, fibrinojen, PCT, INR ve APTT değerleri açısından anlamlı bir farklılık olduğu görülmektedir ($p < 0.0001$). CRP değerleri incelendiğinde 18-45 yaş arası hastaların CRP değerleri ortalaması 11.15 iken 46-64 yaş arası hastaların ortalaması 14.25 ve 65 yaş üzeri hastaların ortalama değeri 21.15'dir. CLR oranı incelendiğinde 18-45 yaş arası hastaların CLR oranı ortalaması 7.37 iken 65 yaş ve üzeri hastalarda bu oran 14.67'dir. Fibrinojen değeri incelendiğinde 18-45 yaş arası hastalarda ortalama değeri 343.09 iken 46-64 yaş arası hasta-

larda 390.75 ve 65 yaş üzeri hastalarda ise ortalama değeri 478.80'dir. Ferritin değeri açısından yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı söylenebilir ($p = 0.174$) (**Tablo 3**).

Yaş grupları arasında hematolojik parametrelerden RBC, HBG, HCT, WBC, NEU#, NLR oranı, MON# ve PDV değerlerinin çok anlamlı düzeyde ($p < 0.0001$) farklılık gösterdiği görülmektedir. Ayrıca MCH, MCHC, BAS#, EOS#, PLT ve MPV parametrelerinin de belirgin şekilde farklılık ($p < 0.05$) gösterdiği görülmektedir (**Tablo 4**).

Tablo 3. Yaş grupları arasında inflamasyon ve koagülasyon faktörleri açısından farklılığın değerlendirilmesi

	Yaş Grupları						p
	18-45 Yaş		46-64 Yaş		65 Yaş ve Üzeri		
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
CRP	11.15	7.80	14.25	6.91	21.15	13.11	<0.0001
CLR oranı	7.37	7.36	9.29	7.53	14.67	13.41	<0.0001
D-DİMER	0.73	1.57	0.80	1.14	1.79	4.00	<0.0001
FERRİTİN	421.82	407.59	574.14	457.26	548.22	461.55	0.174
FİBRİNOJEN	343.09	362.07	390.75	365.75	478.80	390.92	<0.0001
PCT	0.21	0.07	0.23	0.09	0.22	0.08	<0.0001
INR	1.09	0.23	1.10	0.38	1.14	0.33	<0.0001
APTT	23.15	2.93	24.35	3.73	23.56	5.53	<0.0001

Tablo 4. Yaş grupları arasında hematolojik veriler açısından farklılığın değerlendirilmesi

	Yaş Grupları						p
	18-45 Yaş		46-64 Yaş		65 Yaş ve Üzeri		
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
RBC	4.93	0.52	4.81	0.53	4.62	0.56	<0.0001
HGB	14.19	1.70	13.83	1.69	13.47	1.68	<0.0001
DEMİR	29.00	24.57	43.56	46.42	28.00	18.15	0.766
HCT	84.27	47.28	112.63	77.95	117.50	78.70	<0.0001
MCV	87.25	6.10	86.76	6.13	87.92	6.46	0.197
MCH	28.84	2.38	28.81	2.38	29.25	2.48	0.012
MCHC	33.03	1.11	33.19	1.01	33.24	1.02	0.014
RDW	13.63	1.69	13.73	1.70	13.92	2.02	0.212
WCB	5.88	2.93	6.53	2.81	7.29	3.86	<0.0001
LYM#	1.85	1.05	1.93	1.02	1.98	1.31	0.547
NEU#	3.53	2.35	4.21	2.38	4.68	2.88	<0.0001
NLR oranı	2.40	2.32	2.82	2.48	3.33	3.32	<0.0001
MON#	0.43	0.27	0.51	0.36	0.61	0.54	<0.0001
BAS#	0.04	0.16	0.04	0.20	0.03	0.02	0.041
EOS#	39.67	54.84	30.03	44.83	26.50	37.12	0.028
PLT	227.89	80.95	236.27	103.94	258.18	97.09	0.001
PLR oranı	147.89	82.40	165.54	116.64	161.20	113.80	0.132
MPV	9.15	0.81	9.18	0.78	9.33	0.81	0.012
PDW	16.08	2.36	16.16	2.26	16.76	2.40	<0.0001

Tablo 5. Yaş ile biyokimyasal parametreler, inflamasyon ve koagülasyon faktörleri ve hematolojik veriler arasındaki korelasyon katsayılarının incelenmesi

	r	p
Biyokimyasal Parametreler		
SGOT (AST)	0.113	0.124
SGPT (ALT)	0.038	0.241
AST/ALT oranı	-0.196	<0.0001
T. BİLİRUBİN	0.148	0.002
ÜRİK ASİT	0.317	<0.0001
BUN	0.434	<0.0001
KREATİNİN	-0.050	0.203
EGFR	-0.686	<0.0001
LDH	0.217	<0.0001
CK-MB	0.282	0.017
TROPONİN	0.127	0.002
GLİKOZ	0.153	0.005
SODYUM	-0.170	<0.0001
POTASYUM	0.143	<0.0001
KALSİYUM	-0.137	0.318
KLOR	0.240	0.179
İnflamasyon Ve Koagülasyon Faktörleri		
CRP	0.397	<0.0001
CLR oranı	0.313	<0.0001
D-DİMER	0.186	<0.0001
FERRİTİN	0.055	0.436
FİBRİNOJEN	0.153	<0.0001
PCT	0.051	0.103
INR	0.014	0.716
APTT	-0.070	0.056
Hematolojik Veriler		
RBC	-0.238	<0.0001
HGB	-0.188	<0.0001
DEMİR	-0.139	0.397
HCT	0.150	<0.0001
MCV	0.038	0.226
MCH	0.060	0.056
MCHC	0.070	0.025
RDW	0.077	0.014
WCB	0.174	<0.0001
LYM#	0.048	0.122
NEU#	0.171	<0.0001
NLR oranı	0.146	<0.0001
MON#	0.163	<0.0001
BAS#	-0.026	0.413
EOS#	-0.122	<0.0001
PLT	0.033	0.295
PLR oranı	0.059	0.058
MPV	0.086	0.006
PDW	0.113	<0.0001

Yaş ile biyokimyasal parametreler, inflamasyon ve koagülasyon faktörleri ve hematolojik veriler arasında korelasyon katsayıları incelenmiş olup tabloda gösterilmiştir. Biyokimyasal parametrelerden t. bilirubin, ürik asit, BUN, LDH, CK-MB, Troponin I, glukoz ve potasyum arasında 0.01 anlamlılık düzeyinde pozitif yönde bir ilişki olduğu söylenebilir. Yani yaş arttıkça bu parametrelerde artış gözlemlenmiştir. Buna karşın AST/ALT oranı, EFGR ve sodyum (korelasyon katsayıları sırası ile =-0.196; -0.686 ve -0.170; p<0.0001) yaşla negatif korelasyon göstermişlerdir. Diğer bir ifade ile bu parametreler yaşla birlikte çok anlamlı bir şekilde azalma göstermişlerdir. İnflamasyon ve Koagülasyon faktörlerinden CRP, CLR, D-dimer ve Fibrinojen (korelasyon katsayıları sırası ile =0.397; 0.313; 0.186 ve 0.153; p<0.0001) ile yaş arasında çok anlamlı düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur. Yaşla birlikte bu parametrelerde artışlar görülmüştür. Hematolojik verilerden HCT, WBC, NEU#, NLR, MON#, MPV ve PDV parametreleri ile yaş arasında p<0.0001 düzeyinde çok anlamlı pozitif korelasyon görülmüştür. Yaş ile birlikte bu hematolojik parametrelerde de artış görülmüştür. Ancak RBC, HGB ve EOS# parametrelerinde negatif korelasyon görülmüştür (korelasyon katsayıları sırası ile =-0.238; -0.188 ve -0.122; p<0.0001) (Tablo 4).

TARTIŞMA

Her ne kadar COVID-19 ile ilgili yayınların sayısı hızla artsa da, yaş ve cinsiyet gibi demografik faktörlerin rutin laboratuvar parametreleriyle ilişkisi henüz tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır. COVID-19 şiddeti asemptomatik vakalardan kritik sistemik ve çoklu organ patolojilerine kadar geniş bir yelpazede değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle hastalığın seyri ve sonuçlarını tahmin edebilecek biyokimyasal belirteçlerin tanımlanması büyük önem taşır. COVID-19 hastalarına yaygın olarak istenen testler arasında tam kan sayımı (CBC), pıhtılaşma testleri INR, aPTT ve inflamasyon belirteçleri (NLR, IL-6, CRP) yer alır. Aynı zamanda ALT, AST, kreatinin ve LDH gibi organ fonksiyon parametreleri de sıkça takip edilir (17).

COVID-19, birçok hayati organa ciddi şekilde zarar verebilir ve organ fonksiyonlarını takip etmek için biyokimyasal belirteçlerin izlenmesi çok önemlidir. Örneğin, LDH, COVID-19 hastalarında genellikle yükselir ve akciğer hasarını gösterir (18). Ayrıca, trombositopeni, trombosit sayısının 50.000'in altına düşmesi durumunda, mortalitenin arttığı bir durumu ifade eder. Trombositopeni, COVID-19'un akciğerdeki megakaryositlerin olgunlaşmasını etkilemesi ve SARS-CoV-2'nin ACE2 reseptörlerine bağlanarak endotel hasarı oluşturmasıyla ilişkilidir. Bu süreç, trombosit agregasyonuna ve tromboza yol açarak yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) ve trombositopeni ile sonuçlanır (19).

Karaciğer COVID-19'dan sıklıkla etkilenir ve ALT ile AST seviyelerindeki yükselme hepatosellüler hasarın bir göstergesidir (20). ALT, karaciğerde daha spesifik bir belirteçten. AST birçok dokuda bulunduğundan karaciğer hasarı için daha az spesifik bir belirteçtir. COVID-19'un karaciğeri doğrudan etkileyebileceği düşünülmektedir; özellikle ACE2 reseptörü bakımından zengin olan kolanjiyositler virüs tarafından enfekte olabilir ve bu da karaciğer fonksiyon bozukluğuna neden olabilir (21). COVID-19 hastalarının %14 ila %53'ü arasında karaciğer fonksiyon bozukluğu bildirilmiştir (22). Ayrıca, yaşlı COVID-19 hastalarında sodyum dengesizlikleri (hiponatremi ve hipernatremi) ciddi pnömoni ile ilişkilendirilmiştir (23).

CRP, COVID-19 şiddetinin erken bir göstergesi olabilir ve hastaneye başvuru anında değerlendirilerek erken müdahale fırsatı sağlayabilir (24). Benzer şekilde, fibrinojen seviyeleri şiddetli hastalığı olanlarda daha yüksek bulunmuş ve D-Dimer ile fibrinojenin mortaliteyi öngörmeye önemli faktörler olduğu bildirilmiştir (25-26).

Yaşla birlikte karaciğer enzimlerindeki değişiklikler gözlemlenmiştir. En yüksek AST ve ALT seviyeleri 45-64 yaş grubunda bulunmuş, ancak De Ritis oranının (AST/ALT) yaşla birlikte azaldığı gözlemlenmiştir. Yaşla ilgili karaciğer hasarını değerlendirmek için AST/ALT oranı yaygın olarak kullanılmaktadır. Bulgularımız, önceki araştırmalarla uyumlu olarak yaşla ilgili olarak AST ve ALT seviyelerinin arttığını göstermektedir (27). Bununla birlikte, bazı çalışmalar COVID-19 hastaları arasında bu enzimlerde yaşla ilgili anlamlı bir fark bulmamıştır (18).

Kalp hasarı, özellikle yaşlı hastalarda daha sık gözlemlenen bir komplikasyon olup, yaşlılarda LDH seviyeleri belirgin şekilde yüksektir. Bu durum, yaşla birlikte miyokardiyal hasarın arttığını düşündürmektedir (28-29). Böbrek fonksiyonları da yaşla birlikte kötüleşmektedir. Çalışmamızda, BUN ve ürik asit seviyelerinin yaşla birlikte artarken EGFR değerlerinin düştüğü gözlemlenmiştir. Bu bulgular, yaşlı hastalarda akut böbrek hasarı (AKI) insidansının daha yüksek olduğunu desteklemektedir [30]. COVID-19'a bağlı böbrek hasarının başlıca nedenleri arasında sepsis, sitokin fırtınası ve virüsün doğrudan böbrek hücrelerine saldırması yer alır (31).

CRP, CLR, D-Dimer ve fibrinojen gibi inflammatuar belirteçlerin yaşla birlikte arttığı gözlemlenmiştir. Özellikle yaşlı hastalarda COVID-19'un pıhtılaşma bozukluklarına yol açabileceği düşünülmektedir. Yaşlanma ile bazı pıhtılaşma faktörlerinin artması, yaşlı hastalarda hiperkoagülasyon durumuna yol açabilir (32). Bulgularımız, CRP seviyelerinin yaşla birlikte önemli ölçüde arttığını göstermektedir; bu da yaşlı hastalarda daha yüksek inflammatuar yanıtlarla ilişkilendirilebilir (33).

Kan parametreleri açısından, yaşla birlikte RBC, HGB, BAS ve EOS düzeylerinde azalma, buna karşılık WBC, NEU, NLR ve PLT düzeylerinde artış görülmüştür. Yüksek NLR,

COVID-19 hastalarında mortaliteyi öngörmeye önemli bir belirteç olarak kabul edilir (34). Eozinofil sayısındaki azalma ise, virüs kaynaklı enfeksiyonlarda beklenen bir durumdur ve kötü prognoza işaret edebilir (35). Eozinofiller enfekte olmuş dokularda birikerek enfeksiyonla savaşır ve bu süreçte kan dolaşımında azalır (35).

SONUÇ

Bu çalışma COVID-19 hastalarında yaşa bağlı olarak inflammatuar ve hematolojik belirteçlerdeki farklılıkları ortaya koymuştur. Yaşlı hastalar, daha şiddetli inflammatuar yanıtlar, çoklu organ yetmezliği ve daha kötü sonuçlarla karşı karşıya kalmaktadır. Bu bulgular, özellikle yaşlı hastaların yakından izlenmesi gerektiğini ve CRP, D-Dimer, LDH ve BUN gibi belirteçlerin COVID-19'un seyrini öngörmeye önemli olduğunu vurgulamaktadır.

ETİK BEYANLAR

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için ilk olarak Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Çalışma Platformundan izin alınmıştır. Ardından Amasya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı (karar no: 55/4-2021) alınmıştır.

Aydınlatılmış Onam: Bu çalışma retrospektif olarak hazırlandığından dolayı yazılı onam gerekmemektedir.

Hakem Değerlendirme Süreci: Harici çift kör hakem değerlendirmesi.

Çıkar Çatışması Durumu: Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkarı dayalı ilişki olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazar Katkıları: Yazarların tümü; makalenin tasarımına, yürütülmesine, analizine katıldığını ve son sürümünü onayladıklarını beyan etmişlerdir.

Not: Bu çalışma, makale yazarlarından Ayşe Umay Çalışır'ın Yüksek lisans tez makalesinden üretilmiştir

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. 2020. Available online: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. Turkish Ministry of Health. COVID-19 statistics in Turkey. 2022. Available online: https://covid19asi.saglik.gov.tr/?_Dil=2
3. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020;181(2):271-80.
4. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020; 395(10234):1417-8.
5. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 2020;26(7):1017-32.
6. Borobia AM, García-García I, Díaz-García L, et al. Health Care Workers' Reasons for Choosing Between Two Different COVID-19 Prophylaxis Trials in an Acute Pandemic Context: Single-Center Questionnaire Study. *J Med Internet Res* 2021;23(2):e23441.

7. 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(11):1061-9.
8. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*. 2020; 395(10223):497-506.
9. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-80.
10. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(7):1017-32.
11. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak In China: Summary of a Report of 72314 Cases From The Chinese Center For Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;(323):1239-42.
12. Moledina SM, Maini AA, Gargan A, et al. Clinical Characteristics and Predictors of Mortality in Patients with COVID-19 Infection Outside Intensive Care. *Int J Gen Med*. 2020;13:1157-65.
13. Berenguer J, Ryan P, Rodríguez-Baño J, et al. Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(11):1525-36.
14. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33.
15. Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *BMC Med*. 2020;18(1):270.
16. Liu X, Zhou H, Zhou Y, et al. Risk factors associated with disease severity and length of hospital stay in COVID-19 patients. *J Infect*. 2020;81(1):95-7.
17. Pourbagheri-Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clin Chim Acta*. 2020;510:475-82.
18. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
19. Kaur S, Bansa R, Kollimuttathuillam S, et al. The looming storm: blood and cytokines in COVID-19. *Blood Reviews*. 2021;46:100743.
20. Rej R. Aspartate aminotransferase activity and isoenzyme proportions in human liver tissues. *Clin Chem*. 1978;24(11):1971-9.
21. Garrido I, Liberal R, Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease-what we know on 1st May 2020. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(2):267-75.
22. Mantovani A, Beatrice G, Dalbeni A. Coronavirus disease 2019 and prevalence of chronic liver disease: A meta-analysis. *Liver Int*. 2020;40(6):1316-20.
23. Hu C, Li J, Xing X, Gao J, Zhao S, Xing L. The effect of age on the clinical and immune characteristics of critically ill patients with COVID-19: A preliminary report. *PLoS One*. 2021;16(3):e0248675.
24. An XS, Li XY, Shang FT, et al. Clinical Characteristics and Blood Test Results in COVID-19 Patients. *Ann Clin Lab Sci*. 2020;50(3):299-307.
25. Bi X, Su Z, Yan H, et al. Prediction of severe illness due to COVID-19 based on an analysis of initial Fibrinogen to Albumin Ratio and Platelet count. *Platelets*. 2020;31(5):674-9.
26. Thachil J. The protective rather than prothrombotic fibrinogen in COVID-19 and other inflammatory states. *J Thromb Haemost*. 2020;18(8):1849-52.
27. Neumann-Podczaska A, Al-Saad SR, Karbowski LM, Chojnicki M, Tobis S, Wieczorowska-Tobis K. COVID 19 - Clinical Picture in the Elderly Population: A Qualitative Systematic Review. *Aging Dis*. 2020;11(4):988-1008.
28. Song J, Hu W, Yu Y, et al. A Comparison of Clinical Characteristics and Outcomes in Elderly and Younger Patients with COVID-19. *Med Sci Monit*. 2020;26:e925047.
29. Gómez-Belda AB, Fernández-Garcés M, Mateo-Sanchis E, et al. COVID-19 in older adults: What are the differences with younger patients?. *Geriatr Gerontol Int*. 2021;21(1):60-5.
30. Dadras O, SeyedAlinaghi S, Karimi A, et al. COVID-19 mortality and its predictors in the elderly: A systematic review [retracted in: *Health Sci Rep*. 2023;6(7):e1455.
31. Fanelli V, Fiorentino M, Cantaluppi V, et al. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients. *Crit Care*. 2020;24(1):155.
32. Mari D, Coppola R, Provenzano R. Hemostasis factors and aging. *Exp Gerontol*. 2008;43(2):66-73.
33. Slaats J, Ten Oever J, van de Veerdonk FL, Netea MG. IL-1 β /IL-6/CRP and IL-18/ferritin: Distinct Inflammatory Programs in Infections. *PLoS Pathog*. 2016;12(12):e1005973.
34. Haybar H, Pezeshki SMS, Saki N. Evaluation of complete blood count parameters in cardiovascular diseases: An early indicator of prognosis?. *Exp Mol Pathol*. 2019;110:104267.
35. Du RH, Liang LR, Yang CQ, et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000524.