

Araştırma Türü: Araştırma Makalesi

2020;1 (Covid-19 Özel Sayı) : 18-32

Geliş Tarihi: 25.06.2020

Kabul Tarihi: 23.09.2020

## BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARI NEGATİF OLAN COVID-19 HASTALARININ EPİDEMİYOLOJİK, KLİNİK VE LABORATUVAR SONUÇLARI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatih TAŞ<sup>1</sup>, Osman ÖZÜDOĞRU<sup>2</sup>, Güneş BOLATLI<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Siirt Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup> Siirt Devlet Hastanesi Dahiliye Bölümü

<sup>3</sup> Siirt Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı

### Öz

**Amaç:** Çin'de, Aralık 2019'da, yeni bir koronavirüsün neden olduğu salgında, patojenin şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2) olduğu belirlenmiş ve bu hastalığa Covid-19 adı verilmiştir. Bu çalışmanın amacı, bilgisayarlı tomografi (BT) sonuçları negatif olan Covid-19 hastalarının, epidemiyolojik öykü, klinik semptomlar ve laboratuvar bulguları açısından değerlendirilmesidir.

**Gereç ve yöntem:** Bu çalışma, Siirt devlet hastanesi pandemi polikliniğine Covid-19 semptomları ile başvuran kişiler üzerinde gerçekleştirildi. RT-PCR testi ile Covid-19 teşhisi konulan ve BT bulguları negatif olan 72 hasta deney grubu olarak ve Covid-19 teşhisi konulmayan hastalardan rastgele seçilen 70 hasta ise kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Gastrointestinal semptomların görülme oranı, deney grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı oranda daha yüksek olduğu gözlemlendi ( $p<0.05$ ). Laboratuvar tetkikleri değerlendirildiğinde; lökopeni ve nötrojeni görülme oranı, deney grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulunurken, MCHC değerinin ise daha düşük olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ ).

**Tartışma ve sonuç:** BT negatif Covid-19 hastaları ile kontrol grubu arasında, epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularında görülen farklılıklar, bu hastalığın evrelendirilmesi, prognozu ve tedavi sürecinin takip edilmesinde katkı sağlayabilir. Ayrıca laboratuvar sonuçları, Covid-19 hastaları için karakteristik olmayıp, hastaların tanı ve tedavisinde, anamnez, klinik, görüntüleme, laboratuvar ve test sonuçları birlikte değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, SARS-CoV-2, RT-PCR, BT

Sorumlu Yazar

Fatih TAŞ

e-posta: ftas85@yahoo.com

Osman ÖZÜDOĞRU

ORCID ID: 0000-0003-1212-2251

Güneş BOLATLI

ORCID ID: 0000-0002-7648-0237

ORCID ID: 0000-0001-9817-4241

**EVALUATION OF EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND LABORATORY RESULTS OF COVID-19 PATIENTS WITH NEGATIVE COMPUTED TOMOGRAPHY SCAN RESULTS**

**Abstract**

**Purpose:** The pathogen in pandemic that emerged in China due to a new coronavirus was identified as SARS-CoV-2 and this disease was named Covid-19. This study aims to evaluate Covid-19 patients with negative CT scan results in terms of their epidemiological history, clinical symptoms and laboratory findings.

**Materials and methods:** This study was conducted on individuals who applied to Siirt State Hospital with Covid-19 symptoms. 72 patients who were diagnosed with Covid-19 by RT-PCR test included in study as experimental group, and 70 patients, who were randomly selected from patients not diagnosed with Covid-19 as control group and evaluated retrospectively.

**Results:** The incidence of gastrointestinal symptoms was significantly higher in experimental group compared to control group ( $p<0.05$ ). When laboratory tests are evaluated, the incidence of leukopenia and neutropenia was found to be significantly higher in experimental group compared to control group, while the MCHC value was lower ( $p<0.05$ ).

**Discussion and conclusion:** Differences in epidemiological, clinical and laboratory findings between Covid-19 patients with negative computed tomography and the control group may contribute to the staging, prognosis and treatment process of this disease. Besides, the laboratory results are not characteristic for Covid-19 patients, thus, the medical history, clinical, imaging, laboratory and test results should be evaluated together for diagnosis and treatment.

**Key Words:** Covid-19, SARS-CoV-2, RT-PCR, BT

## **GİRİŞ**

Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde, Aralık 2019'da, yeni bir koronavirüsün neden olduğu salgın başladı ve 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edildi (Karami vd., 2020). Filogenetik çalışmalara göre, patojenin şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2) olduğu belirlenmiş ve bu hastalığa "Koronavirüs Hastalığı 2019"un kısaltması olan Covid-19 adı verilmiştir (Guan vd., 2020). Küresel olarak, bu yazı itibariyle teyit edilen vakaların sayısı (24 Haziran 2020); Dünyada 9.23 milyon olup, vefat sayısı 476.911'dir. Türkiye'de ise onaylanmış vaka sayısı 190.165 olup, vefat sayısı 5.001'dir (en.wikipedia.org, 2020).

Hastalığın tanısında kullanılan ve DSÖ tarafından önerilen standart test yöntemi, gerçek zamanlı revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonudur (rRT-PCR) (Guan vd., 2020). Bu test semptomatik hastaların, nazofaringeal ve orofaringeal sürüntüleri ile balgam örnekleri alınarak gerçekleştirilmektedir (Kim vd., 2020). Bunun yanında RT-PCR testleri ile göğüs BT taramalarının beraber değerlendirilmesi ile de tanı konulabilir (Ozudogru vd., 2020). Hastalığın erken evrelerinde göğüs BT sonuçları normal veya tek taraflı akciğer tutulumu şeklindeyken, ileri evrelerde bilateral tutulum görülmektedir (Bernheim vd., 2020).

Covid-19 hastalığının en sık görülen semptomları; ateş, öksürük ve yorgunluktur. Bunların yanında balgam, baş ağrısı, hemoptizi, diare, dispne ve lenfopeni gibi başka bulgular da görülebilir (Rothan ve Byrareddy, 2020). Covid-19 ile enfekte olan hastalarda bulantı, kusma ve diare gibi gastrointestinal semptomlar, MERS-CoV veya SARS-CoV hastalıklarına göre daha sık görülmektedir (Rothan ve Byrareddy, 2020; Assiri vd., 2013).

Covid-19 hastalığına bağlı olarak tam kan sayımı (hemogram) ve biyokimya değerlerinde bazı anormallikler görülmektedir. Hastaların başvuru sırasındaki hemogram sonuçlarında; lenfositopeni (%83), trombositopeni (%36) ve lökopeni (%34) görülmüştür. Ayrıca hastalarda C-reaktif protein (CRP) yüksekliği yaygın olarak gözlenirken; alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), kreatin kinaz ve D-dimer yüksekliği daha az görülen bulgular arasındadır (Guan vd., 2020).

Hipertansiyon, diyabet, immün yetmezlikler, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kardiyovasküler sistem (KVS) ile serebrovasküler hastalıklar (SVH), Covid-19 hastaları için önemli risk

faktörleridir. Ayrıca komorbiditesi olan Covid-19 hastalarının prognozu, kronik hastalığı olmayan vakalara göre daha ağır seyretmektedir (Wang vd., 2020; Acer ve Ozudogru, 2020). Bunların yanında sigara kullanan bireylerde, kullanmayanlara göre, Covid-19 hastalığının klinik progresyonu hızlıdır (Patanavanich ve Glantz, 2020).

Bu çalışmanın amacı, BT sonuçları negatif olan Covid-19 hastalarının, epidemiyolojik öykü, klinik semptomlar ve laboratuvar bulguları açısından değerlendirilmesidir.

## **GEREÇ ve YÖNTEM**

Çalışmaya Siirt devlet hastanesi pandemi polikliniğine Covid-19 semptomları ile başvuran 1517 vaka dahil edildi. Vakalardan PCR testi için, kombine burun ve boğaz sürüntü örnekleri alındı ve BT çekildi. 462 vakaya RT-PCR testi ve BT görüntüleme yöntemiyle Covid-19 teşhisi konuldu. Bu hastalar arasından BT bulguları pozitif olan 345 vaka ve laboratuvar tetkiki olmayan 45 vaka (BT bulguları negatif olan) çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 72 hasta ise deney grubuna dahil edildi. PCR testi ve BT bulguları negatif olup, pandemi polikliniğine 30 gün içinde tekrar başvurusu olmayan vakalar arasından rastgele seçilen 70 hasta da kontrol grubu olarak belirlendi. Sonuç olarak Covid-19 teşhisi konulmayan 70 vaka ve Covid-19 teşhisi koyulmuş fakat BT bulguları negatif olan 72 vakanın dosyaları, taburculuk işlemlerinden sonra retrospektif olarak değerlendirildi.

Vakalar deney (PCR testi ile Covid-19 teşhisi konulan) ve kontrol (semptomları olduğu halde Covid-19 teşhisi konulmayan) grubu olarak ikiye ayrıldı. Her iki grupta yaş ve cinsiyet kriterlerine göre ayrıldı. Yaş grupları; 0-20 yaş grubu, 21-40 yaş grubu, 41-60 yaş grubu, 61-80 yaş grubu olarak belirlendi.

Vakalar epidemiyolojik öykü, kronik hastalıklar, sigara kullanımı, klinik semptomlar, tam kan ve biyokimya sonuçları açısından değerlendirildi.

Veriler, SPSS programına kaydedilmesinin ardından, istatistiksel analizler tamamlanmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, Frekans, Korelasyon) yanı sıra, normal dağılım gösteren niceliksel verilerin iki grup arası değerlendirmelerinde Student t testi, normal dağılmayanlar için ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

**BULGULAR**

Kontrol grubunda 70 ve deney grubunda ise 72 vaka çalışmada değerlendirildi. Her iki grubu yaş kriterine göre incelediğimizde; vaka sayısının en fazla olduğu yaş aralığı 21-40 yaş grubu olarak gözlemlendi (Tablo 1).

**Tablo 1:** Vakaların Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı

			Yaş								Total
			0-20		21-40		41-60		61-80		
			n	%	n	%	n	%	n	%	
Deney	Cinsiyet	Erkek	5	16.13	21	67.74	4	12.90	1	3.23	31
		Kadın	4	9.76	24	58.54	9	21.95	4	9.76	41
	Total	9	12.50	45	62.50	13	18.06	5	6.94	<b>72</b>	
Kontrol	Cinsiyet	Erkek	3	6.52	30	65.22	8	17.39	5	10.87	46
		Kadın	0	0.00	15	62.50	7	29.17	2	8.33	24
	Total	3	4.29	45	64.29	15	21.43	7	10.00	<b>70</b>	

Vakalar semptomlar açısından değerlendirildiğinde ateş, öksürük, baş ağrısı, miyalji ve nefes darlığı açısından gruplar arasında anlamlı derecede fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ). Fakat gastrointestinal semptomların (bulantı, kusma, diare, karın ağrısı..vb) görülme oranı deney grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2:** Gruplara Göre GİS Semptomları Görülme Oranı

	GİS semptomları		Total
	Var	Yok	
Deney grubu	*7	65	72
Kontrol grubu	0	70	70
Total	7	135	142

\* $p<0.05$ 

Laboratuvar tetkikleri değerlendirildiğinde; HGB (hemoglobin), HTC (hematokrit), PLT (platelet), lenfosit, kreatinin, BUN (kan üre azotu), AST (aspartat aminotransferaz), ALT (alanin aminotransferaz),

LDH (laktat dehidrogenaz), CRP (C-reaktif protein), D-dimer, ferritin değerleri açısından deney ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ).

WBC değeri; deney grubunda, kontrol grubuna göre lökopeni görülme oranının anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ ) (Tablo 3).

Nötrofil değeri; deney grubunda, kontrol grubuna göre nötropeni görülme oranının anlamlı oranda yüksek olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ ) (Tablo 3).

MCHC değeri; deney grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı oranda düşük olduğu tespit edildi ( $p<0.05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3:** Laboratuvar Değerleri

		Lökopeni	Normal	Lökositoz	Total
<b>WBC</b>	Deney	*15	56	1	72
	Kontrol	4	54	12	70
	Total	19	110	13	142
<hr/>					
		Nötropeni	Normal	Nötrofil	Total
<b>Nötrofil</b>	Deney	*4	67	1	72
	Kontrol	1	63	6	70
	Total	5	130	7	142
<hr/>					
		Düşük	Normal	Total	
<b>MCHC</b>	Deney	*52	20	72	
	Kontrol	15	55	70	
	Total	67	75	142	

\* $p<0.05$

Sigara kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ). Kronik hastalık (diabet, hipertansiyon, pulmoner hastalık, kardiyovasküler hastalıklar) görülme oranı incelendiğinde; gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4:** Gruplara Göre Sigara Kullanımı ile Kronik Hastalıkların Görülme Oranı

	Deney	Kontrol	Toplam
Kardiyovasküler hastalık	1	2	3
Pulmoner hastalık	2	2	4
Diabet	2	3	5
Hipertansyon	4	3	7
Sigara kullanımı	17	19	36

Deney grubunda, 61-80 yaş grubunda 5 hasta olmakla beraber, vakaların hiçbirinde hem kronik hastalık, hem de sigara kullanımı beraber olan vaka tespit edilmedi.

#### **TARTIŞMA ve SONUÇ**

Covid-19 hastalığının klinik bulgularının, asemptomatik veya üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) gibi hafif bulgulardan başlayıp, solunum yetmezliği ve hatta ölümlerle sonuçlanabilen ağır viral pnömonilere varan geniş bir spektrumda görüldüğü ifade edilmiştir. Bununla beraber hastalığın klinik ve virolojik olarak seyrinin ayrıntıları henüz iyi tanımlanmamıştır (Zhou vd., 2020). Bu çalışmada BT negatif Covid-19 hastaları ile kontrol grubu arasında ateş, öksürük, baş ağrısı, miyalji ve nefes darlığı semptomları açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ). Bu durum BT negatif Covid-19 hastalarında, klinik seyrin, ÜSYE bulgularıyla sınırlı kalmasından veya BT pozitif vakalara göre daha hafif seyretmesinden kaynaklanabilir. Ayrıca bu hastalığın, SARS ve MERS'e göre, klinik olarak bulaşabilirliğinin, şiddetinin ve ölüm oranlarının daha hafif olması, tespit edilemeyen vaka riskini artırması açısından önemlidir (Hui vd., 2020).

Covid 19 hastaları genelde tipik olarak ateş ve solunum yolu hastalığı belirtileri ile gelirler ancak bazı vakalarda gastrointestinal semptomlarla başvuranlarda bildirilmiştir. Ayrıca Covid-19 hastalarının %16'sının sadece gastrointestinal semptomlarla hastaneye başvurduğu ifade edilmiştir. Bu hastalarda en yaygın görülen semptom iştahsızlık olup, bunu sırasıyla bulantı, kusma, ishal (%37) ve karın ağrısı (%25) izlemektedir (Luo vd., 2020). Başka bir çalışmada, Covid-19 ile enfekte olan hastalarda, bulantı,

kusma ve ishal gibi gastrointestinal semptomların, MERS-CoV veya SARS-CoV gibi hastalıklara göre daha sık görüldüğü ifade edilmiştir (Rothan ve Byrareddy, 2020; Assiri vd., 2013). Biz, BT negatif olan Covid-19 hastalarda bulantı, kusma ve diare gibi gastrointestinal semptomların, kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek olduğunu tespit ettik ( $p<0.05$ ). Covid-19 hastalığının, fekal oral yolla bulaşıp bulaşmadığı henüz bilinmemektedir, ancak SARS salgını sırasında fekal oral yolla bulaşma olduğu tespit edilmiştir (Lee, 2003; Heymann ve Shindo, 2020). Dolayısıyla, hastaların dışkı örneklerinin incelenmesi, potansiyel bir alternatif iletim yolunu dışlamak için önemli olabilir. Bu nedenle, fekal örnekleriyle tanı koymak için yeni yöntemlerin geliştirilmesi, bulaşmayı önlemede veya en aza indirmede fayda sağlayabilir. Ayrıca klinisyenlerin, hastalardan anamnez alırken, sadece solunum sistemi bulgularına yönelik değil, gastrointestinal bulguları da göz önünde bulundurarak alması önemlidir. Çünkü ağırlıklı olarak gastrointestinal şikayetlerle hastaneye başvuran hastalar gözden kaçabilir ve bu durum hem hasta için, hem de çevresindekiler için ciddi sonuçlara yol açabilir.

SARS-CoV-2, anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) ile transmembran serin proteaz 2 (TMPRSS2) eksprese eden hücrelere girebilir. ACE2 ve TMPRSS2 sadece akciğerlerdeki alveoler tip 2 (AT2) hücrelerinde eksprese olmaz, aynı zamanda üst özofageal epitel ve bez hücreleri ile ileum ve kolondaki absorptif enterositlerde de bulunur (Zhang H vd., 2020). SARS-CoV-2 ile ilişkili enterik semptomlar, enterositlerdeki yaygın ACE2 veya TMPRSS2 ekspresyonuna bağlı olabilir (Zhang H vd., 2020). Dolayısıyla SARS-CoV-2'nin, hücreye girişini sağlayan ACE2 ile TMPRSS2 enzimi ile bağlantısını kesen ilaçlar üzerinde çalışma yapmak, hastalığın tedavisinde faydalı olabilir. Ayrıca bu bulgular, sindirim sisteminin, solunum sistemi ile birlikte, SARS-CoV-2 enfeksiyonu açısından potansiyel bir yol olabileceğini düşündürmekte ve bazı hastaların neden gastrointestinal semptomlarla başvurduğunu açıklamaktadır.

Yapılan bir çalışmada, ağır klinik seyirli Covid-19 vakaları ile normal hastalar karşılaştırıldığında, ağır vakalarda; nötrofil oranı, CRP ve prokalsitonin yüksek bulunurken, lenfosit oranı ve sayısı düşük bulunmuştur. Ayrıca lökosit ve nötrofil sayıları, ağır vakalarda sayısal olarak artmış, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Li K vd., 2020). Ciddi Covid-19 vakalarında; nötrofil oranı, C-reaktif protein ve prokalsitonin değerlerinin artmasının, virüs invazyonu ile indüklenen sitokin



fırtınası ile ilişkili olmasından veya diğer enfeksiyonların eşlik etmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Solunum mukozasından yayılan ve diğer hücrelere bulaşan virüs parçacıkları; vücutta bir sitokin fırtınası oluşturur, immün tepkilere yol açar ve lökositler ile immün hücrelerde değişikliklere neden olur (Chen vd. 2020). Lenfosit sayılarının ağır vakalarda azalmasının nedeni ise, immün sistemin işlevinin baskılanmasından kaynaklanabilir. Ayrıca Covid-19 enfeksiyonunun, SARS-CoV'da olduğu gibi, esas olarak lenfositler (özellikle T lenfositler) üzerinden etkili olduğu düşünülmektedir (Chen vd. 2020). Dolayısıyla T lenfositlerdeki hasarlanmalar, hastalığın alevlenmesine yol açan önemli bir faktör olabilir (Liu vd., 2017). Bu çalışmada BT tutulumunun olmadığı, kliniğin daha hafif seyrettiği deney grubundaki lenfosit sayıları, kontrol grubu ile benzer ve normal seviyelerde bulunmuştur. Bu sonuçlar, lenfosit sayılarındaki azalmanın, hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde önemli bir indeks olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Covid-19 hastaları ile diğer viral hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada, Covid-19 hastalarında lökopeni, lenfositopeni ve eozinopeni bulgularının daha yaygın olduğu bulunmuştur (Li YX vd., 2020). Başka bir çalışmada ise Covid-19'a bağlı olarak, periferik kandaki nötrofil, lenfosit ve CD8 T hücrelerinin düzeylerinde azalma olduğu gösterilmiştir (Zhang R vd., 2020). Bu çalışmalara karşılık, ağır seyirli Covid-19 hastaları ile hafif seyirli Covid-19 hastalarının karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise lökosit, lenfosit, nötrofil ve monosit sayıları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Gao vd., 2020). Covid-19 hastası çocuklarda yapılan bir çalışmada ise lökosit sayıları açısından değerlendirildiğinde, vakaların %70'inde normal aralıklarda, %20'sinde artma ve %10'unda ise azalma olduğu ifade edilmiştir (Xia vd., 2020). Biz ise, BT negatif olan Covid-19 hastalarında, lökopeni ve nötropeni görülme oranlarını, kontrol grubuna göre anlamlı oranda daha yüksek olarak tespit ettik ( $p<0.05$ ).

Yapılan çalışmalar göstermektedir ki, laboratuvar testleri COVID-19 hastalarında karakteristik olmayıp, gerek hastalığın şiddetine göre, gerek çocukluk döneminde görülmesine göre farklılıklar göstermektedir. Ayrıca çocuklarda yapılan çalışmalarda, SARS ile Covid-19 hastalığı karşılaştırıldığında, SARS'da daha tutarlı lökosit değişiklikleri görülürken, Covid-19'da daha tutarsız lökosit değişiklikleri olduğu ve bu durumun her virüse ayrı immünolojik yanıtta kaynaklandığı ifade edilmiştir (Henry vd., 2020).

Dolayısıyla Covid-19 hastalığının tanı ve takibinde sadece tam kan sayımı bulgularına göre hareket etmenin doğru olmadığını düşünmekteyiz. Bütün bu farklılıklara rağmen, yine de COVID-19 hastalığının şiddetinin gösterilmesinde, nötrofil/lenfosit oranının önemli bir belirteç olduğu düşünülmektedir (Zhang B vd., 2020).

Yapılan çalışmalarda şiddetli Covid-19 vakalarının; aşırı kompleman aktivasyonu, laktat dehidrogenaz (LDH), D-dimer ve bilirubin seviyelerinde yükselme, kalp ve böbrek dokularında hasarlanma, trombotik mikroanjiyopati (TMA), trombositopeni ve hafif anemi bulguları ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (Campbell ve Kahwash, 2020). Başka bir çalışmada ise, COVID-19 hastalarının hemoglobin seviyelerinde azalma ile birlikte patolojik olarak artmış ferritin seviyeleri gösterdiği ifade edilmiştir (Taneri vd., 2020). Çalışmamızda ise BT tutulumu olmayan Covid-19 hastaları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; HGB, HTC, platelet, kreatinin, BUN, LDH, Ferritin ve D-dimer değerleri açısından anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir ( $p>0.05$ ). Bu durum BT tutulumu olmayan ve kliniğin daha hafif seyrettiği Covid-19 hastalarında, laboratuvar bulgularının daha stabil ve sistemik tutulumun daha sınırlı olduğunu düşündürmektedir. Buna karşılık BT tutulumu olmayan Covid-19 hastalarında, MCHC değerlerinin anlamlı şekilde düşük çıkması ( $p<0.05$ ), bu vakaların anemi yönünden incelenmesinde, MCHC takibinin de önemli olduğunu düşündürmektedir.

SARS-CoV-2 virüsünün, hücre içerisine girişinde ACE2'nin anahtar reseptör olduğu gösterilmiştir (Yan vd., 2020). ACE2 akciğer, kolon, kalp, böbrek ve testis gibi birçok dokuda eksprese olmaktadır (Clarke ve Turner, 2012). Başka bir çalışmada, SARS-CoV-2 virüsünün, kolanjiyositler üzerindeki ACE2'ye bağlanarak, bu hücrelerin işlevini bozduğu ve karaciğer hasarına yol açan sistemik inflamatuvar yanıtı indüklediği ifade edilmiştir (Cai vd., 2020; Chai vd., 2020).

Yapılan bir çalışmada hastaneye başvuru veya yatış sırasında, karaciğer fonksiyon testi anormal çıkan hastalarda, hastalığın kliniğinin progresyon riski, test sonuçları normal olanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Cai vd., 2020). Çalışmamızda ise BT tutulumu negatif olan Covid-19 hastalarında, ALT ve AST değerleri, kontrol grubundaki gibi normal değerlerde bulundu ve iki grup arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p>0.05$ ). Bu durum hastalığın kliniğinin hafif seyrettiği ve BT tutulumunun olmadığı vakalarda, karaciğer hasarının olmadığını veya minimal seviyede kaldığını düşündürmektedir.

Dolayısıyla hastaların hastaneye başvuru anından itibaren karaciğer fonksiyon testlerinin belli aralıklarla takip edilmesinin, hastalığın evrelendirilmesinde bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Yapılan çalışmalara rağmen, Covid-19 hastalarında, karaciğer fonksiyon testleri ile karaciğer yetmezliğinin klinik özelliklerini analiz eden daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kliniğin ağır seyrettiği Covid-19 hastalarında, yaş ortalaması ile komorbidite insidansının daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Li K vd., 2020). Bu çalışmada ise literatürle uyumlu olarak BT bulguları negatif ve kliniğin daha hafif olduğu Covid-19 vakalarında, yaş ortalamasının daha düşük olduğu gözlenmiştir (0-20 yaş %12.5, 21-40 yaş %62.5). Sigara kullanımı da Covid-19 progresyonunu artıran önemli faktörlerden biridir (Patanavanich ve Glantz, 2020). Bunun yanında göğüs ağrısı, nefes darlığı, balgam, düşük lenfosit sayımı ve artmış inflamasyon göstergeleri gibi klinik faktörler, ağır seyirli Covid-19 pnömonisi için risk faktörleridir (Li K vd., 2020). Ayrıca ağır seyirli vakalarda BT skorlarının ve tutulumunun, normal hastalara göre anlamlı oranda yüksek olduğu bildirilmiştir (Ozudogru vd., 2020; Li K vd., 2020). Neticede ağır Covid-19 hastaları ile normal hastalar arasında; klinik semptomlar, laboratuvar incelemeleri ve BT bulguları yönünden anlamlı farklılıklar olduğu tespit edilmiştir (Li K vd., 2020). Bu çalışmada ise BT negatif olan Covid-19 hastaları ile kontrol grubundaki hastalar, kronik hastalık öyküsü ve sigara kullanımı yönünden incelenmiş ve iki grupta da oranların düşük olduğu ve istatistiksel açıdan kendi aralarında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir ( $p>0.05$ ). Bu durum kronik hastalığı olmayan ve sigara kullanmayan bireylerde, Covid-19 hastalığının prognozunun daha iyi olduğunu ve tutulumun daha sınırlı kaldığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışmada BT negatif Covid-19 hastaları ile kontrol grubu arasında, epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları arasındaki farklılıklar gösterildi. Hastalarda gözlemlenen bu farklılıkların Covid-19 hastalığının; evrelendirilmesi, prognozu ve tedavi sürecinin takip edilmesinde katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Bunun yanında her geçen gün yayılmaya devam eden bu enfeksiyona karşı, tanı ve tedavi yaklaşımlarını geliştirmek ve mortalite ile morbidite üzerindeki etkilerini azaltmak için, daha fazla epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar çalışmalarına ihtiyaç vardır.

## **KAYNAKLAR**

Acer, Ö., & Özudogru, O. (2020). Comparison of real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) and IgM and IgG antibody test for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 9(1), 78-86.

Assiri, A., Al-Tawfiq, J. A., Al-Rabeeh, A. A., Al-Rabiah, F. A., Al-Hajjar, S., Al-Barrak, A., ... & Makhdoom, H. Q. (2013). Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *The Lancet infectious diseases*, 13(9), 752-761.

Bernheim, A., Mei, X., Huang, M., Yang, Y., Fayad, Z. A., Zhang, N., ... & Li, S. (2020). Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology*, 200463.

Cai, Q., Huang, D., Yu, H., Zhu, Z., Xia, Z., Su, Y., ... & Sun, Y. (2020). Characteristics of liver tests in COVID-19 patients. *Journal of hepatology*.

Campbell, C. M., & Kahwash, R. (2020). Will Complement Inhibition Be the New Target in Treating COVID-19–Related Systemic Thrombosis?. *Circulation*, 141(22), 1739-1741.

Chai, X., Hu, L., Zhang, Y., Han, W., Lu, Z., Ke, A., ... & Cai, J. (2020). Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. *bioRxiv*.

Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., ... & Yu, T. (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.

Clarke, N. E., & Turner, A. J. (2012). Angiotensin-converting enzyme 2: the first decade. *International journal of hypertension*, 2012.

Gao, Y., Li, T., Han, M., Li, X., Wu, D., Xu, Y., ... & Wang, L. (2020). Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *Journal of medical virology*.

Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X., ... & Du, B. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*, 382(18), 1708-1720.

Henry, B. M., Lippi, G., & Plebani, M. (2020). Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 1(ahead-of-print).

Heymann, D. L., & Shindo, N. (2020). COVID-19: what is next for public health?. *The Lancet*, 395(10224), 542-545.

[https://en.wikipedia.org/wiki/Template:COVID-19\\_pandemic\\_data](https://en.wikipedia.org/wiki/Template:COVID-19_pandemic_data) (Erişim Tarihi: Haziran 2020).

Hui, D. S., Azhar, E. I., Madani, T. A., Ntoumi, F., Kock, R., Dar, O., ... & Zumla, A. (2020). The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health—The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *International Journal of Infectious Diseases*, 91, 264-266.

Karami, P., Naghavi, M., Feyzi, A., Aghamohammadi, M., Novin, M. S., Mobaien, A., ... & Norooznehad, A. H. (2020). Mortality of a pregnant patient diagnosed with COVID-19: A case report with clinical, radiological, and histopathological findings. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 101665.

Kim, J. M., Chung, Y. S., Jo, H. J., Lee, N. J., Kim, M. S., Woo, S. H., ... & Han, M. G. (2020). Identification of Coronavirus Isolated from a Patient in Korea with COVID-19. *Osong public health and research perspectives*, 11(1), 3.

Lee, S. H. (2003). The SARS epidemic in Hong Kong. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 57(9), 652-654.

Li, K., Wu, J., Wu, F., Guo, D., Chen, L., Fang, Z., & Li, C. (2020). The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Investigative radiology*, 55(6), 327-331.

Li, Y. X., Wu, W., Yang, T., Zhou, W., Fu, Y. M., Feng, Q. M., & Ye, J. M. (2020). Characteristics of peripheral blood leukocyte differential counts in patients with COVID-19. *Zhonghua nei ke za zhi*, 59, E003-E003.

Liu, W. J., Zhao, M., Liu, K., Xu, K., Wong, G., Tan, W., & Gao, G. F. (2017). T-cell immunity of SARS-CoV: Implications for vaccine development against MERS-CoV. *Antiviral research*, 137, 82-92.

Luo, S., Zhang, X., & Xu, H. (2020). Don't overlook digestive symptoms in patients with 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(7), 1636.

Ozudogru O, Bolatli G, Tas F. (2020). Investigation of Revers-Transcriptase Polymerase Chain Reaction Values of Patients with Covid-19 Findings in Lung Computed Tomography Results. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 9(1), 41-48.

Patanavanich, R., & Glantz, S. A. (2020). Smoking is associated with COVID-19 progression: a meta-analysis. *Nicotine & Tobacco Research*.

Rothan, H. A., & Byrareddy, S. N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of autoimmunity*, 102433.

Taneri, P. E., Gomez-Ochoa, S. A., Llanaj, E., Raguindin, P. F., Rojas, L. Z., Wyssmann, B. M., ... & Glisic, M. (2020). Anemia and iron metabolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *medRxiv*.

Wang, B., Li, R., Lu, Z., & Huang, Y. (2020). Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY)*, 12(7), 6049.

Xia, W., Shao, J., Guo, Y., Peng, X., Li, Z., & Hu, D. (2020). Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatric pulmonology*, 55(5), 1169-1174.

Yan, R., Zhang, Y., Li, Y., Xia, L., Guo, Y., & Zhou, Q. (2020). Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*, 367(6485), 1444-1448.

Zhang, B., Zhou, X., Zhu, C., Song, Y., Feng, F., Qiu, Y., ... & Wang, J. (2020). Immune phenotyping based on the neutrophil-to-lymphocyte ratio and IgG level predicts disease severity and outcome for patients with COVID-19. *Frontiers in molecular biosciences*, 7, 157.

Zhang, H., Kang, Z., Gong, H., Xu, D., Wang, J., Li, Z., ... & Meng, T. (2020). Digestive system is a potential route of COVID-19: an analysis of single-cell coexpression pattern of key proteins in viral entry process. *Gut*, 69(6), 1010-1018.

Zhang, R., Wang, X., Ni, L., Di, X., Ma, B., Niu, S., ... & Reiter, R. J. (2020). COVID-19: Melatonin as a potential adjuvant treatment. *Life sciences*, 117583.

Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... & Guan, L. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*.