

# COVID-19 Tanısı Alıp Yoğun Bakımda Takip Edilen Sürekli Renal Replasman Tedavisi İhtiyacı Olan Hastaların APACHE-II ve SOFA Skoru ile Değerlendirilmesi

*Evaluation of Patients Diagnosed with COVID-19 and Followed up in Intensive Care Unit Requiring Continuous Renal Replacement Therapy Using APACHE-II and SOFA Scores*

İrem AKIN ŞEN<sup>1</sup>, Şenol ARSLAN<sup>2</sup>, Cem ŞEN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Yoğun Bakım, Mersin, Türkiye

<sup>2</sup> Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Erzurum, Türkiye

<sup>3</sup> Mersin Şehir Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Mersin, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Aralık 2019 yılında pandemi ilan edilen COVID-19 salgını sonrası, Mart'ın ikinci haftasından itibaren ülkemizde olgular bildirilmiştir. COVID-19 olgularının %5'inde hastalığın seyri sırasında yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış ihtiyacı gelişmektedir. Bu çalışma ile YBÜ'de izlediğimiz kritik durumdaki COVID-19 hastalarından sürekli renal replasman (CRRT) tedavisi ihtiyacı olan hastaların mortalite oranlarını APACHE-II ve SOFA skoru ile değerlendirmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Mart–Eylül 2020 arasında Eğitim Araştırma Hastanesinin Anestezi Yoğun Bakım Ünitesine yatırılıp CRRT ihtiyacı olan 13 hasta APACHE-II ve SOFA skorlama sistemi ile değerlendirildi. CRRT uygulamasından önce ve uygulamadan 2 gün sonra APACHE-II ve SOFA skorları kaydedildi. Mortalite açısından skorlama sistemleri kıyaslandı.

**Bulgular:** CRRT öncesi ve sonrası APACHE-II ve SOFA skorlama sistemlerine bakıldığında; CRRT öncesi APACHE-II skorlama sisteminin tahmini ölüm oranının öngörmede daha belirleyici olduğu; fakat CRRT sonrası APACHE-II ve SOFA skorlama sisteminin birbiriyle farkı olmadığı görülmüştür. Hastanede yatış süreleri değerlendirildiğinde APACHE-II ile SOFA skorlama sistemi arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur.

**Sonuç:** Çalışmamız literatür ile uyumlu olarak erkeklerde ve hipertansiyonu olan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ayrıca APACHE-II ve SOFA skoru arasında CRRT sonrasında mortalite açısından fark olmadığını her iki sisteminde kullanılabileceğini gösterilmiştir. Bu sonuçların gelecekteki takip ve tedavi yöntemlerine katkı sağlayabileceği düşünülmekle birlikte yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** CRRT, APACHE-II, SOFA skoru, COVID-19

## Abstract

**Objective:** In 5% of COVID-19 cases, the requirement for intensive care unit (ICU) hospitalization develops through the disease course. This study aimed to evaluate the mortality rates of the critically ill COVID-19 patients followed up in the ICU who needed continuous renal replacement (CRRT) treatment using APACHE-II and SOFA scores.

**Materials and Methods:** With the APACHE 2 and SOFA Scoring System, 13 patients hospitalized in the Anesthesia Intensive Care Unit of the Education Research Hospital between March and September 2020 and required CRRT were evaluated. APACHE-II and SOFA scores were recorded before and two days after the CRRT application. Scoring systems were compared in terms of mortality.

**Results:** Considering the APACHE-II and SOFA scoring systems before and after CRRT, it was determined that the APACHE-II scoring system before CRRT was more determinant in predicting the estimated mortality rate. However, after CRRT, it was observed that APACHE-II and SOFA scoring systems were not different from each other. When the duration of hospitalization was evaluated, a negative correlation was found between APACHE-II and SOFA scoring systems.

**Conclusion:** Our study concluded that mortality was higher in men and patients with hypertension, consistent with the literature. Our study revealed no difference in mortality between APACHE-II and SOFA scores after CRRT and that both systems could be used. Although it is thought that these results may contribute to future follow-up and treatment methods, new studies are needed.

**Keywords:** CRRT, APACHE-II, SOFA Score, COVID-19

**Yazışma Adresi:** İrem AKIN ŞEN Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Yoğun Bakım 1 Ünitesi, Yenişehir/Mersin

**Telefon:** +905056260518 **e-mail:** driremakin@hotmail.com

**ORCID No (Sırasıyla):** 0000-0002-5402-4636; 0000-0002-6636-5307; 0000-0002-5402-4636

**Geliş tarihi:** 19.08.2022

**Kabul tarihi:** 02.09.2022

**DOI:** 10.17517/ksutofd.1164300

## GİRİŞ

2019'un Aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde etyolojisi bilinmeyen yeni bir akut solunum yolu enfeksiyonu hastalığı tanımlanmıştır (1). Ocak 2020'de daha önce insanlarda tespit edilmemiş bu etken, koronavirüs-2019 (2019-nCoV) olarak tanımlanmıştır (1). Ardından Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından virüse 'Ciddi Akut Solunumsal Sendrom-Koronavirüs-2' (SARS-CoV-2) ismi verilmiş, neden olduğu hastalık ise Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) olarak kabul edilmiştir. 11 Mart tarihinde DSÖ, COVID-19 salgınına ilan etmiş ve ülkemizde Mart'ın ikinci haftasından itibaren olgular bildirilmiştir (2).

Literatürde, COVID-19 hastalığının seyrinde, %81 hafif, %14 ciddi seyirli ve %5'inde ise ağır organ yetmezliklerine bağlı yoğun bakım yatış ihtiyacı geliştiği bildirilmiştir (3). Genellikle hastalık semptomları başladıktan 7-12 gün sonra gelişen ARDS'ye (akut respiratuvar distres sendromu) bağlı solunum yetmezliği septik şok, çoklu organ yetmezliği (miyokardit, aritmiler, kardiyojenik şok, koagülasyon bozuklukları, endokrinopatiler, karaciğer ve böbrek hasarı, metabolik asidoz, nörolojik komplikasyonlar vb.) görülebilir (4,5). Böbrek yetmezliği, multiorgan yetmezliği, şok tablosu gelişen hastalarda vazopressör, inotrop ve diyaliz gibi yaşam destek tedavileri sağlanmaktadır (6).

İleri yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiovasküler hastalıklar, kronik akciğer hastalığı gibi ko-morbiditelerin varlığı yüksek mortalite nedenidir (7). Yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul edilen hastalarda çoklu organ disfonksiyon sendromu (Multiple Organ Dysfunction Syndrome=MODS) önde gelen ölüm nedenlerindedir (8). Akut böbrek hasarı (Acute kidney injury=AKI) yoğun bakım ünitesindeki hastalarda MODS'un yaygın bir bulgusudur ve bağımsız mortalite prediktörüdür (9,10). Renal replasman tedavisi başlanacak kadar şiddetli akut böbrek hasarı yoğun bakıma kabul edilen hastaların yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır ve mortalite oranı %60'ları bulmaktadır (11). Farklı renal replasman tedavi türlerinin AKI üzerine etkisi ise halen tartışmalıdır (12-16).

YBÜ hastalarında prognozu tahmin etmede APACHE-II, Marshall Yöntemi ve MODS skoru gibi skorlama sistemleri yaygın olarak kullanılmaktadır (17,18). APACHE-II skorlama sistemi en sık kullanılan sistemlerin başında gelir. Ancak APACHE-II skorlama sisteminin MODS'u ön görme açısından kısıtlılıkları bulunmaktadır (19). MODS'u değerlendirme açısından SOFA skorlama sistemi daha etkin görülmektedir (20).

Ülkelere göre değişmekle birlikte genel mortalite oranı %5.2 iken, mekanik ventilasyon ihtiyacı olan kritik hastalarda ise bu oran %30 ila %100 arasında

değişmektedir (6,21-25). Bu nedenle şiddetli ve kritik vakaların başarılı tedavisi komplikasyon ve mortaliteyi azaltmak için çok önemlidir (1). Bu çalışma ile yoğun bakım ünitesinde izlediğimiz COVID-19 tanısı almış; sürekli renal replasman tedavisi gerektiren hastalarda mortalitenin APACHE-II ve SOFA skoru ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız retrospektif olarak 1 Mart - 31 Eylül 2020 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Yoğun bakım ünitesinde kesin COVID-19 tanısı konulan ve takipleri hastanede yapılan toplam 13 hasta değerlendirildi. Kayıt altına alınan bu hastaların tümüne sürekli renal replasman (CRRT) uygulanmış olup tümü çalışmaya dahil edildi. COVID-19 tanısı, klinik bulgular ile birlikte T.C Sağlık Bakanlığı tarafından yetkilendirilmiş laboratuvarlarda real time-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile solunum yolu örneklerinde SARS-CoV-2 tespit edilmesi ile konuldu. Çalışmanın yapıldığı aylar arasında 18 yaş üzerindeki, COVID-19 tanısı PCR pozitifliği ile konulmuş ve takibi hastanede gerçekleştirilmiş olan bütün hastalar dahil edildi. Bilgisayarlı tomografi bulguları ile tanı almış, PCR negatif ve izlemi hastane yatışı olmadan yapılan hastalar ise dahil edilmedi. Çalışmamızda COVID-19 hastalarında prognozu tahmin etmede SOFA skoru ve APACHE-II skorlama sisteminin etkinliğini belirlemeyi amaçladık.

Literatürde COVID-19 hastalarında mortalite risk faktörleri olarak tanımlanan demografik veriler, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları ile veri seti oluşturuldu. Hastane başvurusu sırasında hastaların yaş, cinsiyet, hastanede yatış süresi, vital bulguları, altta yatan hastalıkları ve laboratuvar bulguları geriye dönük olarak hasta dosyalarından ve hastane elektronik bilgi sisteminden elde edildi. Vital bulgulardan, ateş varlığı, vücut sıcaklığının  $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$  olması; hipoksi varlığı,  $\text{O}_2$  saturasyonunun  $\leq 93$  olması; taşikardi varlığı, nabzın  $\geq 100$  atım/dk olması ve hipotansiyon varlığı, tansiyon arteriyelin  $\leq 90/60$  mmHg altında olması ile belirlendi ve hasta gözlem kayıtlarından elde edildi. Radyolojik bulgulardan, buzlu cam görünümü, plevral effüzyon, pulmoner emboli, konsolidasyon, crazy-paving, interlobüler septal kalınlaşma, lenfadenopati, her iki akciğer tutulumu varlığı/yokluğu akciğer tomografi raporlarından kaydedildi. Laboratuvar bulguları, hastane yatış günü, değerlendirilen C-reaktif protein (CRP) (mg/L), ferritin (ng/mL), kreatinin (mg/dL), albümin (g/L), aspartat aminotransferaz (AST) (U/L), alanin aminotransferaz (ALT) (U/L), troponin (pg/ml), D-Dimer (ng/mL), fibrinojen (mg/dL), INR, protrombin zamanı (PT) (sn), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) (sn), trombosit, lökosit, nötrofil ve lenfosit sayısı (109/L) kaydedildi.

## Dahil Edilme Kriterleri

- COVID-19 PCR pozitif olan ve CRRT ihtiyacı olan,
- Yoğun bakımda takip edilen,
- CRRT bağlandıktan sonra en az 48 saat devam eden,
- Çalışmamıza katılmayı kabul eden 18 yaşından büyük hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir.

## Dışlanma Kriterleri

- 18 yaşından küçük hastalar,
- CRRT ihtiyacı olmayan hastalar,
- Laboratuvar verileri eksik olan hastalar,
- İki günden önce exitus olan hastalar,
- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir.

## CRRT Protokolü

CRRT gerekliliğine ve ne zaman başlatılmasının uygun olacağına yoğun bakım uzmanı tarafından karar verildi. CRRT endikasyonları arasında; en yaygın kalp yetmezliği, hipervolemi, hiperkatabolizma, akut veya kronik karaciğer yetmezliği ile komplike olan akut böbrek yetmezliğidir. Daha az yaygın endikasyonlar arasında sistemik inflamatuvar yanıt (SIRS), sepsis, MODS, ARDS, crush sendromu, tümör lizis sendromu, laktik asidoz ve kronik kalp yetmezliği bulunur. CRRT için en önemli endikasyon ise hastanın pozitif inotrop almasıdır. CRRT için jugular, subclavian ya da femoral katater takılarak diyaliz için geçici damar yolu açıldı. Katater; yoğun bakım uzmanı veya anestezi uzmanı tarafından açıldı. CRRT bağlandıktan sonra en az 48 saat süre ile devam eden hastalar çalışmaya dahil edildi. Hedeflenen CRRT dozu hastaya göre belirlendi. CRRT kan akış hızı 150 ml/dakika olarak ayarlandı.

Hastalarımızın radyolojik bulguları, toraks tomografisinde radyolog tarafından yorumlanan değişkenlere göre kategorize edilmiştir. Buna göre; buzlu cam, plevral effüzyon, pulmoner tromboemboli, konsolidasyon, crazy paving (Toraks Bilgisayarlı Tomografi görüntülemesinde akciğer parankiminde saptanan buzlu cam görünümü üzerine superpoze olmuş retiküler patern görünümü ile karakterizedir), interlobuler septal kalınlaşma, lenfadenopati, her iki akciğer tutulumu varlığı olarak kategorize edildi. Diğer hastalıklar olarak; demans, serebrovasküler hastalık, malignite, tiroid hastalıkları, prostat hastalıkları kabul edildi.

## İstatiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics (Chicago, IL, ABD) programının 23. versiyonu ile yapıldı. Veri analizlerine başlamadan önce, değişken sayısının fazlalığı

ve örneklem sayısının azlığından dolayı hatalı ve boş veriler %5'in altında olduğundan o değerlerin ortalaması kullanıldı. Yorumlayıcı istatistiklerin analizinden önce, verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemek için Shapiro-Wilk Testi, skewness ve kurtosis değerlerinin normal aralıkta olmasını kontrol etmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler, ortalama ve standart sapma ile, normal dağılım göstermeyenler ortanca ve IQR ile gösterilmiştir. Ayrıca kategorik değişkenler, frekans ve yüzde ile ifade edilmiştir. Normal dağılım gösteren verilerin analizinde ön test son test değer farkları arasındaki değişimi izlemek için paired sample t-testi ve iki sürekli değişken arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için ise Pearson's Bivariate korelasyon testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen değerlerin kıyaslamasında Wilcoxon signed-rank testi kullanılmıştır.

Çalışma, Sağlık Bakanlığı Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi (BEAH) Klinik araştırmalar etik kurul (KAEK) onayı (21.06.2021; Karar No:2021/12-193) alınarak 1975 Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde gerçekleştirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamıza toplam 13 hasta dahil edildi. Hastalarımızın klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçları **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Ortalama yaş 61 (16.31) yıldır. Üç (%23) hasta kadın, 10 (%77) hasta erkektir. Hastaların ko-morbid hastalıkları olarak; hipertansiyon 7 (%54), diabetes mellitus 4 (%31), koroner arter hastalığı 3 (%23), kronik böbrek yetmezliği 1 (%8), kronik obstruktif akciğer hastalığı 1 (%8), diğer hastalıklar (demans, serebrovasküler hastalık, kanser vb) 4 (%31) olarak saptanmıştır. **Tablo 2**'de CRRT öncesi ve sonrası laboratuvar bulguları ve anlamlılık değerleri verilmiştir.

**Tablo 3**'te de görüldüğü gibi hastalarımızın nabız, albumin, ALT (alanin aminotransferaz), hemoglobin, hemotokrit, fraksiyonel oksijen, parsiyel oksijen, arteriyel pH anlamlı bulunmuştur.

Hastalarımızın cinsiyet ile SOFA ve APACHE-II arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; cinsiyet ile APACHE-II ve SOFA skorları arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Diğer taraftan CRRT öncesi, kadınlarda APACHE-II ve SOFA skorları yüksekken, CRRT sonrası, erkeklerde bu değerlerin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yaş ile APACHE-II ve SOFA skoru arasındaki ilişkiyi incelemek için yapılan analizde; anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Diğer taraftan, yaş ile APACHE-II arasında pozitif (biri arttıkça diğeri de artıyor), yaş ile SOFA skoru arasında negatif bir ilişki (yaş arttıkça sofa değerleri azalıyor) vardır.

**Tablo 1. Hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri (n=13)**

<b>Hasta Demografisi</b>	
Yaş, Yıl, Ortalama (min - max,SS)	61 (26 – 82. 16.31)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	3 (23)
Erkek	10 (77)
Hastane Yatış Süresi (gün), ortanca, (IQR)	11 (3-14)
DM, n (%)	4 (31)
HT, n (%)	7 (54)
KBY, n (%)	1 (8)
KOAH, n (%)	1 (8)
Astım, n (%)	0 (0)
KAH, n (%)	3 (23)
Diğer, n (%)	4 (31)
Buzlu Cam, n (%)	13 (100)
Plevral Effüzyon, n (%)	2 (15)
Pulmoner Tromboemboli, n (%)	0 (0)
Konsolidasyon, n (%)	13 (100)
Crazy Paving, n (%)	1 (8)
İnterlobüler Septal Kalınlaşma, n (%)	2 (15)
LAP, n (%)	3 (23)
Her İki Akciğer Tutulumu	13 (100)
Solunum Sayısı, Ortalama (SS)	23.61 (3.12)
Serum Na, Ortalama (SS)	144.26 (8.71)
Serum K, Ortalama (SS)	4.61 (0.75)

Kısaltmalar: DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, KAH: Koroner Arter Hastalığı, LAP: Lenfadenopati, Na: Sodyum, K: Potasyum

APACHE-II'de beklenen ölüm oranı CRRT öncesi ve sonrası sırasıyla 71.14-68.30 olup anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.64$ ). SOFA skoru'nda beklenen ölüm oranı CRRT öncesi ve sonrası sırasıyla 90-90 olarak bulunmuş ve anlamlı fark saptanmamıştır. CRRT uygulanması APACHE-II'deki beklenen ölüm oranını azaltmış fakat SOFA skoru'ndaki beklenen ölüm oranını değiştirmemiştir.

CRRT öncesi ve sonrası hastalarda nabız olarak belirgin anlamlı fark saptanmıştır. Sırası ile 92.23 (33.86); 73 (14.35) idi ( $p=0.01$ ).

CRRT öncesi ve sonrası albümin ve ALT değerleri arasında negatif yönde bir değişiklik saptanmıştır. Albümin sırası ile 26.59 (3.64)-24.23 (4.20) olup aralarında anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0.04$ ). ALT'deki değerler sırası ile 53 (36.19)-195 (235.42) olarak hesaplandı ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.04$ ). Hastalar; CRRT'de iken yüksek doz inotrop almakta olup ALT değer yüksekliği hipotansiyona bağlı iskemiden,

albümin düşüklüğü ise yine pozitif inotropa bağlı enteral tam doz beslenme olmaması ve karaciğer iskemisine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Hastalarımızın hemoglobin değerinde yaklaşık 1 gr düşme ve bu düşüş ile doğru orantılı olarak hemotokrit değerinde de düşme saptandı. Bu düşüşün CRRT setinde kalan kana bağlı olabileceği öngörüldü. Tüm CRRT cihazlarında sette yaklaşık 250-400 cc arasında kan kaldığı bilinmektedir. Hemoglobin değerleri CRRT öncesi ve sonrası sırası ile 10.42 (2.38)- 9.03 (1.94)dür ( $p<0.001$ ). Hemotokrit değerleri sırası ile 33.10 (7.86)-29.30 (6.23) olup fark anlamlı saptanmıştır ( $p=0.01$ ).

İdrar çıkışının, 400 ml altında olması CRRT gerekliliğinin göstergelerinden biridir. Çalışmamızda CRRT öncesi SOFA ve idrar çıkışı ( $r(11) = -0.61, p<0.05$ ) ile CRRT sonrası SOFA skoru ve idrar çıkışı arasında ( $r(11) = -0.66 p<0.05$ ) anlamlı orta düzeyde negatif bir ilişki bulunmuştur. Buna göre, her iki grupta da SOFA skoru idrar çıkışının azaldığı gözlenmiştir.

**Tablo 2. CRRT öncesi ve sonrası laboratuvar bulguları ve anlamlılık değerleri**

Temel laboratuvar değerleri	CRRT Öncesi Ortalama (SS) *Ortanca (IQR)	CRRT Sonrası Ortalama (SS) *Ortanca (IQR)	p
Satürasyon	87.46 (4.97)	89 (5.99)	0.11
Nabız	92.23 (33.86)	73 (14.35)	<b>0.01**</b>
CRP	121 (121.65)	114 (74.34)	0.73
Ferritin	518 ( )	1644 ( )	0.18
Kreatinin*	2.21 (1.41 – 3.71)	2.50 (1.33 – 3.58)	0.97
Albümin	26.59 (3.64)	24.23 (4.20)	<b>0.04**</b>
AST*	63 (42- 190)	139 (59- 499)	0.44
ALT	53 (36.19)	195 (235.42)	<b>0.04**</b>
Troponin*	0 (0 – 0.1)	0 (0- 0.04)	0.55
D-Dimer*	16 (6- 16)	36 (11- 95)	0.42
Fibrinojen	518 (275.41)	392 (203.40)	0.06
INR*	1.51 (1.33 – 1.71)	1.40 (1.23 – 2.55)	0.29
PTZ*	20 (17 – 22)	20 (16 – 29)	0.12
APTT	39.17 (15.79)	40.13 (11.61)	0.79
WBC*	10630 (8685- 15015)	14730 (11440- 21730)	0.45
HGB	10.42 (2.38)	9.03 (1.94)	<b>0&lt;0.001**</b>
PLT*	189000 (115000- 189000)	239000 (107500- 322500)	0.53
NEU*	7010 (1694- 8695)	1942 (1332- 5629)	0.15
LYMPH*	800 (565- 1244)	560 (470- 1425)	0.35
APACHE- II	30.92 (5.37)	30 (5.16)	0.64
SOFA skoru	15.76 (2.65)	16.46 (3.07)	0.45
APACHE-II Beklenen Ölüm Oranı	71.14 (16.08)	68.30 (15.29)	0.64
SOFA skoru Beklenen Ölüm Oranı*	90 (70 -90)	90 (80- 90)	0.69
HTC	33.10 (7.86)	29.30 (6.23)	<b>0.01**</b>
GKS	3.15 (0.55)	3.15 (0.55)	<sup>a</sup>
FiO <sub>2</sub>	84.61 (6.60)	87.69 (7.25)	<b>0.04**</b>
PaO <sub>2</sub>	76.69 (4.76)	82.15 (5.91)	<b>0.03**</b>
Bilirubin	2.52 (3.95)	3.71 (7.65)	0.29
MAP	43.07 (11.09)	40.76 (7.59)	0.59
İdrar Çıkışı	265.38 (82.62)	288 (108.30)	0.55
Ateş	37.53 (0.55)	37.55 (0.31)	0.89
Arterial Ph	7.26 (0.03)	7.34 (0.03)	<b>&lt;0.001**</b>

Kısaltmalar: CRP: C-reaktif protein, AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, INR: Uluslararası Düzeltme Oranı, PTZ: Protrombin Tüketim Zamanı, APTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, WBC:Beyaz küre, HGB: hemoglobin, PLT: Platalet, Lymph: Lenfosit, APACHE-II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, (Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi), SOFA skoru : Sepsis İlişkili Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (Sepsis Related Organ Failure Assessment= SOFA Skoru= Sequential Organ Failure Assessment **Score**), HTC: hemotokrit, FiO<sub>2</sub> : Fraksiyonel oksijen, Fraction of Inspired Oxygen, PaO<sub>2</sub>:arteriyel oksijen basıncı, MAP: mean arterial pressure, ortalama arter basıncı, Ph: Power of Hydrogen ,Hidrojenin Gücü, GKS: Glasgow Koma Skoru.

\* Normal dağılım göstermeyen değişkenler, \*\*p<0.05, <sup>a</sup> hiçbir değişim gözlenmedi

**Tablo 3. CRRT öncesi ve sonrası APACHE-II ve SOFA skorunun mortaliteyi öngörme olasılıkları**

Değişken	Alan	p	95% CI
APACHE-II	0.875	0.229	0.68- 1
SOFA skoru	0.167	0.285	0- 0.37
APACHE-II CRRT Sonrası	0.000	0.109	0- 0
SOFA skoru CRRT Sonrası	0.000	0.109	0- 0

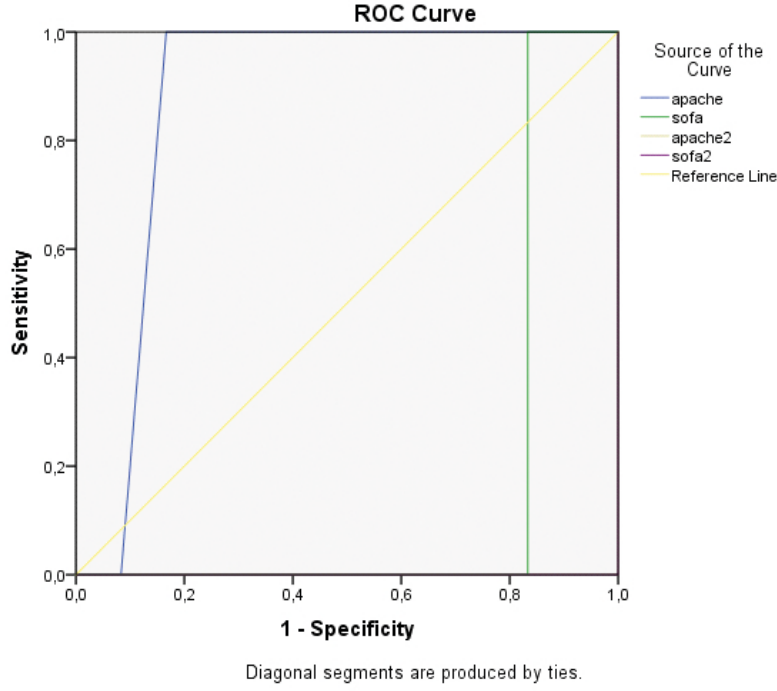
Kreatin, D-dimer, INR, Na, K, ortalama arter basıncı ile APACHE-II ve SOFA skoru arasında CRRT öncesi ve sonrası anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda; hastalar CRRT'ye bağlandıktan sonra hem FiO<sub>2</sub> hem de PaO<sub>2</sub>'de anlamlı fark saptanmaktadır. Buna göre FiO<sub>2</sub>'deki değişim CRRT öncesi 84.61 (6.60) iken CRRT bağlandıktan sonra 87.69 (7.25) olarak değerlendirildi (p=0.04) olarak hesaplandı ve fark anlamlı olarak yorumlandı. PaO<sub>2</sub>'deki değişim CRRT öncesi 76.69 (4.76) olup CRRT sonrası 82.15 (5.91)

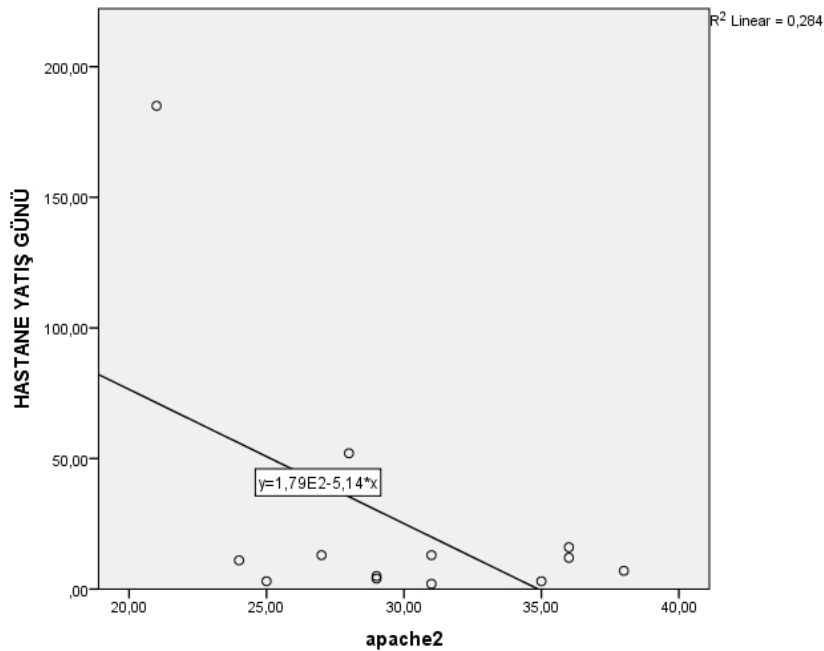
olarak bulundu (p=0.03).

Arteryal pH arasında da CRRT öncesi ve sonrasında anlamlı fark saptandı (p<0,001). Hastalarımızda CRRT öncesi ve sonrası arteryal pH değerleri sırası ile 7.26-7.34 olarak bulundu.

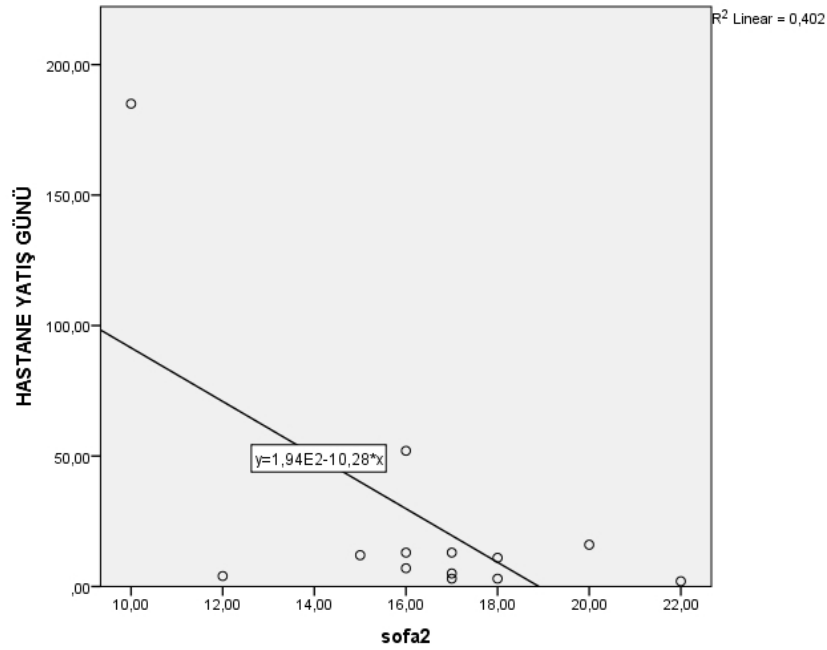
Yapılan değerlendirme sonucunda CRRT öncesi APACHE-II'nin mortaliteyi öngörmeye diğerlerine göre daha belirleyici olduğu, diğer taraftan hiçbir değerin anlamlı olmadığı yani mortaliteyi öngörmeye kullanılmayacağı belirlenmiştir (Şekil 1,2,3).



Şekil 1. CRRT öncesi ve sonrası APACHE-II ve SOFA skorunun mortaliteyi öngörme oranları



Şekil 2. APACHE-II'nin hastanede yatış süresi ile ilişkisi



Şekil 3. SOFA skoru'nun hastanede yatış süresi ile ilişkisi

Tablo 4. Hastanede yatış süresi ile APACHE-II ve SOFA skoru arasındaki ilişki

Değişken	M	SS	1	2	3	4	5
1. Hastanede Yatış Süresi	25.07	49.77	-				
2. APACHE-II	30.92	5.37	0.18	-			
3. SOFA skoru	15.76	2.65	-0.22	-0.30	-		
4. APACHE-II CRRT sonrası	30.00	5.16	-0.54*	0.12	-0.09	-	
5. SOFA skoru CRRT Sonrası	16.46	3.07	-0.64*	-0.07	0.32	0.34	-

Kısaltmalar: M: Ortalama, SS: Standart sapma \* 0.05 düzeyinde anlamlı bir ilişkiyi gösterir.

Tablo 4'ten de anlaşılacağı gibi CRRT sonrası APACHE-II ve SOFA skorunun hastanede yatış süresiyle negatif yönde orta düzeyde ilişkili olduğu bulunmuştur. Buna göre, hastanede kalış süresi azaldıkça SOFA skoru ve APACHE-II değerlerinin arttığı gözlenmiştir. İlişki aşağıdaki grafikte gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Şiddetli COVID-19 ölüme kadar ilerleyebilen; ARDS, MODS, akut kalp hasarı ve akut böbrek hasarına neden olabilen bir hastalıktır. Kritik hastalarda; ölüm riskinin erken belirlenmesi ve bu hastalara zamanında ve öncelikli tedavi verilmesi önem kazanmaktadır. Yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda MODS başta gelen ölüm nedenlerindedir (8). AKI yoğun bakım ünitesindeki hastalarda MODS'un yaygın bir bulgusudur ve bağımsız mortalite prediktörüdür (9,10). Renal replasman tedavisi başlanacak kadar şiddetli akut böbrek hasarı yoğun bakıma kabul edilen hastaların yaklaşık %5'ini oluşturmaktadır ve mortalite

oranı %60'ları bulmaktadır (11). Bu çalışma ile yoğun bakım ünitesinde izlediğimiz COVID-19 tanısı almış; sürekli renal replasman tedavisi gerektiren hastalarda mortaliteyi APACHE-II ve SOFA skoru ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

APACHE-II skorlama sistemi yoğun bakım hastalarında en çok kullanılan skorlama sistemlerinden biridir. Prognozu tahmin etmede sıklıkla kullanılmaktadır (20,26,27). SOFA skoru ise; solunum, kardiyovasküler, hepatik, pıhtılaşma, renal ve nörolojik sistemlerle ilgili altı farklı sistemin değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır. Bodin Khwannimit'in (28) 1589 hasta üzerinde yaptığı çalışmada SOFA skorunun hastane içi mortalitede iyi bir prediktör olduğu gösterilmiştir.

Zhou et al. (29) yaptığı bir çalışmada; COVID-19 hastalarında başvuru anında; ileri yaş, daha yüksek D-dimer ve daha yüksek SOFA skorlarının mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda; yaş ile SOFA ve APACHE-II skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı gibi D-dimer ile de belirgin bir ilişki bulunamamıştır.

Literatüre bakıldığında; hipertansiyonu olan COVID-19 hastalarının, özellikle yaşlı hastaların; ciddi ve ölümcül olay riskinde 2,5 kat artış olduğu gösterilmiştir (30). Başka bir büyük kohort çalışması, ileri yaş, erkek, astım, diyabet gibi bazı faktörlerin COVID-19 hastalarında ölüm riskini artırdığını göstermektedir (31). Bizim çalışmamızda da erkek ve hipertansiyonu olan hastalar çoğunluğu oluşturmaktadır.

Gupta et al. (32) SARS-CoV-2 enfeksiyonunun sadece ciddi akciğer hasarına neden olmakla kalmayıp aynı zamanda kalp, karaciğer, böbrek, sinir sistemi, endokrin sistem, kan sistemi ve cilde zarar vererek; aritmi, akut koroner sendrom, tromboz, gastrointestinal semptomlar, hiperglisemi ve cilt döküntülerine neden olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle SOFA skorunun SARS-CoV-2'nin neden olduğu MODS tablosunun değerlendirilmesinde COVID-19 hastaları arasında APACHE-II skorunun sonraki yoğun bakım ünitesine kabulünü SOFA, SAPS-II veya qSOFA skorundan daha doğru bir şekilde gösterdiğini bulmuşlardır. Çalışmamızda hem SOFA hem APACHE-II skora sistemlerinin mortalite prediktörü olarak kullanılabilirliği, ikisinin birbirine herhangi bir üstünlüğü olmadığını saptadık.

Yu Gong'un (33) yaptığı bir çalışmada; hem APACHE-II'nin hem de SOFA skorunun akut böbrek yetmezlikli yoğun bakım hastalarında hastane içi mortalitenin güvenilir öngörücüsü olduğunu belirtmiş olup; bu bulgular bizim çalışmamız ile uyumlu idi. Yine bir başka çalışma olan Wang ve ark'larının (34) yaptığı çalışmada; APACHE-II skoru, CRRT uygulanan AKI'lı hastalarda 28 ve 90 günlük mortalite için zayıf bir prediktördür; bununla birlikte, SOFA skorunun, CRRT uygulanan AKI'lı hastalarda prognozun güvenilir ve değerli bir prediktör olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda APACHE-II ve SOFA skora sistemlerinin anestezi yoğun bakım ünitesinde yatan COVID-19 hastalarında CRRT uygulananlarda mortaliteye tahmin etmede birbirine bir üstünlüğü saptanmamıştır. Mortalite öngörücüsü olarak çalışmamıza göre her iki skora sistemi de kullanılabilir. Bu duruma neden olarak ise örneklem sayımızın azlığı ve tek merkezli çalışma olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürlerden farklı olarak çalışmamızda hastanede yatış süresi uzadıkça APACHE-II ve SOFA skorunda azalma saptanmaktadır. Hastanede yatış süresi uzadıkça mortalitenin azalabileceğini öngörmekteyiz. Bu nedenle sonuçlarımızın ileriki çalışmalara yön verebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda bazı sınırlamalar bulunmaktadır. Birincisi, tasarımı retrospektif olmasıdır. İkincisi bu çalışmanın örneklem büyüklüğünün yeterince büyük olması ve tek merkezli bir çalışma olmasıdır. Daha fazla doğrulama için çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma, Sağlık Bakanlığı Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi (BEAH) Klinik araştırmalar etik kurul (KAEK) onayı (21.06.2021; Karar No:2021/12-193) alınarak 1975 Helsinki Bildirgesi'ne uygun şekilde gerçekleştirilmiştir. Katılımcılardan aydınlatılmış onam formu alındı.

**Çıkar çatışması ve Finansman Beyanı:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. Bu makale için hiçbir yazar tarafından finansal destek alınmamıştır.

**Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti:** Yazarlar çalışmaya eşit katkı sunduklarını beyan ederler.

## KAYNAKLAR

- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
- Demirbilek Y, Pehlivan Türk G, Özgüler ZÖ, Alp Meşe E. COVID-19 outbreak control, example of ministry of health of Turkey. *Turk J Med Sci*. 2020;50:489-94.
- 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.
- Shang Y, Pan C, Yang X, Zhong M, Shang X. Management of critically ill patients with COVID-19 in ICU: statement from front-line intensive care experts in Wuhan, China. *Ann Intensive Care*. 2020;10:73. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00689-1>
- Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 2020;7:875-82.
- Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe COVID-19. *N Engl J Med*. 2020;383:2451-60. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009575>
- 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 Mar 17;323(11):1061-9.
- Haertel F, Reisberg D, Peters M, et al. Prognostic value of tissue oxygen saturation using a vascular occlusion test in patients in the early phase of multiorgan dysfunction syndrome. *Shock*. 2019;51(6):706-12.
- Hoste EA, Clermont G, Kersten A, et al. RIFLE criteria for acute kidney injury are associated with hospital mortality in critically ill patients: a cohort analysis. *Crit Care*. 2006;10:R73-R73
- Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S, Ronco C. An assessment of the RIFLE criteria for acute renal failure in hospitalized patients. *Crit Care Med*. 2006;34:1913-7.
- Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005;294:813-8.
- Schwartz RD, Messana JM, Orzol, FK Port. Comparing continuous hemofiltration with hemodialysis in patients with severe acute renal failure. *Am J Kidney Dis*. 1999; 34: 424-32.
- Kresse S, Schlee H, Deuber HJ, Koall W, Osten B. Influence of renal replacement therapy on outcome of patients with acute renal failure. *Kidney Int Suppl*. 1999; 56: 75-8.
- Guerin C, Girard R, Selli JM, Louis A. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in intensive care unit; results from a multicentre prospective epidemiological survey. *Intensive Care Med*. 2002; 28:1411-8.



15. Chang JW, Yang WS, Seo JW, Lee JS, Lee SK, Park SK. Continuous venovenous hemodiafiltration versus hemodialysis as renal replacement therapy in patients with acute renal failure in the intensive care unit. *Scand J Urol Nephrol.* 2004; 38(5): 417–21.
16. Cho KC, Himmelfarb J, Paganini E, et al. Survival by dialysis modality in critically ill patients with acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17(11): 3132–8.
17. Mica L, Furrer E, Keel M, Trentz O. Predictive ability of the ISS, NISS, and APACHE II score for SIRS and sepsis in polytrauma patients. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2012;38(6):665–71.
18. Huang W, Qin S, Sun Y, et al. Establishment of multiple organ dysfunction syndrome early warning score in patients with severe trauma and its clinical significance: a multicenter study. *Zhonghua Wei Zhong Bing Jiu Xue.* 2018;30(1):41–6.
19. Bahtouee M, Eghbali SS, Maleki N, et al. Acute physiology and chronic health evaluation II score for the assessment of mortality prediction in the intensive care unit: a single-centre study from Iran. *Nurs Crit Care.* 2019;24(6):375–80
20. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801–10.
21. Phua J, Weng L, Ling L, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med.* 2020;8:506-17.
22. 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 Respir Med.* 2020;8:475- 81.
23. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. COVID-19 in critically ill patients in the seattle region case series. *N Engl J Med.* 2020;382:2012-22.
24. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the lombardy region, Italy. *JAMA.* 2020;323:1574-81.
25. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180:934-43.
26. Ko H, Yan M, Gupta R, et al. Predictors of survival in patients with advanced gastrointestinal malignancies admitted to the intensive care unit. *Oncologist.* 2019;24(4):483–90.
27. Tee YS, Fang HY, Kuo IM, Lin YS, Huang SF, Yu MC. Serial evaluation of the SOFA score is reliable for predicting mortality in acute severe pancreatitis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(7):e9654.
28. Khwannimit B, Bhurayanontachia R, Vattanavanit V. Comparison of the accuracy of three early warning scores with SOFA score for predicting mortality in adult sepsis and septic shock patients admitted to intensive care unit. *Heart Lung.* 2019;48(3):240-4.
29. 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. *The Lancet.* 2020.
30. Lippi G, Wong J, Henry BM, et al. Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Pol Arch Intern Med.* 2020;130(4):304–9.
31. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. OpenSAFELY: factors associated with COVID-19 death in 17 million patients. *Nature.* 2020:1–11.
32. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(7):1017–32.
33. Gong Y, Ding F, Zhang F, et al. Investigate predictive capacity of in-hospital mortality of four severity score systems on critically ill patients with acute kidney injury. *J Investig Med.* 2019;67(8):1103–9.
34. Wang H, Kang X, Shi Y, et al. SOFA score is superior to APACHE-II score in predicting the prognosis of critically ill patients with acute kidney injury undergoing continuous renal replacement therapy. *Ren Fail.* 2020 Nov;42(1):638-45.