



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIMDA TAKİP EDİLEN COVID-19 PNÖMONİSİ
HASTALARINDA AKCİĞER ULTRASON SKORU VE MORTALİTE
İLİŞKİSİ**

Dr. HAKAN KARDAŞ
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
NİSAN, 2021



**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**YOĞUN BAKIMDA TAKİP EDİLEN COVID-19 PNÖMONİSİ
HASTALARINDA AKCİĞER ULTRASON SKORU VE MORTALİTE
İLİŞKİSİ**

Dr. HAKAN KARDAŞ
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Melek GÜRA ÇELİK

İSTANBUL
NİSAN, 2021

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesinde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Hakan Kardaş'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu “YOĞUN BAKIMDA TAKİP EDİLEN COVID-19 PNÖMONİSİ HASTALARINDA AKCİĞER ULTRASON SKORU VE MORTALİTE İLİŞKİSİ” başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Melek GÜRA ÇELİK

İMZA

.....

Üyeler:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Tez Savunma Tarihi:

Yazar Bildirimi

“YOĞUN BAKIMDA TAKİP EDİLEN COVID-19 PNÖMONİSİ HASTALARINDA AKCİĞER ULTRASON SKORU VE MORTALİTE İLİŞKİSİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Hakan Kardaş;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları "Bilgilendirme" bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını "Bilgilendirme" bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Nisan, 2021

Dr. Hakan Kardaş

İmza:

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Prof. Dr. Melek GÜRA ÇELİK katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Hakan KARDAŞ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, iyi bir hekim ve insan olmam için, bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren, kişiliğiyle örnek aldığım, ayrıca bu çalışmanın her aşamasında beni sabırla destekleyen çok değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Melek GÜRA ÇELİK'e,

Asistanlığımın ilk gününden beri anlayışı ve desteğini her daim yanımda hissettiğim, iyi yetişebilmem için bilgi ve tecrübelerini sabırla aktaran, kliniğimizin çok değerli anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Hasan KOÇOĞLU'na,

Asistan eğitimi için özveriyle çalışan, başta ultrasonografi kullanımı ve kardiyovasküler anestezi olmak üzere kıymetli bilgi ve tecrübelerini bizlere aktaran Prof. Dr. Senem KORUK'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Dr. Öğretim Üyesi Ferda İnal YILMAZ ve tüm uzmanlarıma,

Birlik ve beraberlik içinde çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Gece gündüz büyük bir özveri ile çalışan anestezi teknisyeni ve ameliyathane hemşire ve personeli arkadaşlarıma, reanimasyon hemşire ve personeli arkadaşlarıma,

Beni bugünlere getiren ve destekleyen aileme,

Asistanlık sürecimdeki güçlükleri benimle birlikte göğüsleyen, desteğiyle hep yanımda olan sevgili eşime,

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimle...

Dr. Hakan KARDAŞ

ÖZET

YOĞUN BAKIMDA TAKİP EDİLEN COVID-19 PNÖMONİSİ HASTALARINDA AKCİĞER ULTRASON SKORU VE MORTALİTE İLİŞKİSİ

Amaç: Akciğer ultrasonografisi (AUS) yatak başı yapılabilen, non-invaziv, kolayca tekrarlanabilir, radyasyon maruziyetinin olmadığı bir teknik olarak, hasta yönetiminde giderek artan şekilde kullanılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, toraks üzerinde farklı alanlar değerlendirilerek elde edilen AUS skoru ile yoğun bakımda takip edilen Covid-19 pnömonili hastaların mortalite ilişkisinin araştırılması ve prognostik değerinin gösterilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesinde yoğun bakım yatış onamları alınan ve 18 yaş üzeri, Covid-19 tanısı nazofarengeal veya bronşial solunum yolu örneklemeinde PCR testi ile doğrulanmış, pnömoni nedeniyle takip edilen hastalardan, yoğun bakım takibi ihtiyacı gelişen 50 hastanın, ünitemize kabul edildikten sonraki 24 saat içinde transtorasik AUS skorları hesaplanmıştır. Hastaların AUS skorları ile demografik verileri, APACHE 2 skorları , ferritin , D-dimer, CRP, WBC , arter kan gazı değerleri, ventilasyon durumları ve 28 günlük mortalite durumları arasındaki ilişki istatistiksel anlamlılık açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya katılan 50 hastada mortalite oranı % 62 (n=31) olarak görülmüştür. Kaybedilen olguların AUS skoru, sağ kalan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Mortaliteye göre AUS skoru için cut off noktası 30 ve üzeri olarak saptanmıştır. AUS skorunun 30 kesme değeri için; duyarlılık %80,65, özgüllük %84,21, pozitif kestirim değeri %89,30 ve negatif kestirim değeri %72,7'dir. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %83,6 standart hatası %6,2 olarak saptanmıştır. Mortalite ile AUS skorunun 30 kesme değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,01$). Kaybedilen

olgularda AUS skorunun 30 ve üzerinde görülme riski 22,222 kat fazla bulunmuştur. Çalışmaya katılan olguların AUS skoru ile APACHE-2 skoru, ve SOFA skoru arasında pozitif yönlü ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmaya katılan olguların AUS skoru ile pH, pCO₂, HCO₃, laktat, CRP, ferritin, WBC, D-Dimer, albümin, LDH ve prokalsitonin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05).

Sonuç: Covid-19 pnömonisi ile yoğun bakımda takip edilen hastaları AUS skoru ile değerlendirdiğimiz bu çalışmada, kaybedilen olguların AUS skoru sağ kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek, APACHE 2, SOFA ve PaO₂/FiO₂ oranları ile skor arasındaki ilişki de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgular ile AUS skorunun yoğun bakımdaki Covid-19 hastalarının prognozunu öngörmede başarılı olduğu, AUS'nun hasta yönetiminde ve akciğer tutulumun derecesinin belirlemesi hakkında klinisyene değerli bilgiler verdiği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Ultrason Skoru, ARDS, Covid-19

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP OF LUNG ULTRASOUND SCORE AND MORTALITY IN PATIENTS WITH COVID-19 PNEUMONIA FOLLOWED IN INTENSIVE CARE

Objective: Transthoracic lung ultrasonography is increasingly used in patient management, as a bedside non-invasive, easily reproducible technique without radiation exposure. The aim of this study is to investigate the mortality relationship and to show the prognostic value of patients with covid-19 pneumonia, who are followed up in the intensive care unit with the lung ultrasound score obtained by evaluating different areas on the thorax.

Materials and Methods: In our study, after admission to our unit, 50 patients over the age of 18, whose intensive care unit consents were obtained at Istanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital, the diagnosis of Covid-19 was confirmed by PCR test in nasopharyngeal or bronchial respiratory tract sampling, and followed up due to pneumonia, and who developed a need for intensive care follow-up. Transthoracic lung ultrasonography scores were calculated within 24 hours after admission. The relationship between patients' lung ultrasound (LUS) scores and demographic data, APACHE 2 scores, ferritin, D-dimer, CRP, WBC, arterial blood gas values, ventilation status, and 28-day mortality were evaluated for statistical significance.

Results: The mortality rate was 62% (n=31) in 50 patients who participated in the study. The LUS score of the non-survivors was found to be statistically significantly higher than the survivors ($p < 0.05$). The cut-off point for LUS score according to mortality was determined as 30 and above. For the 30 cut-off value of the LUS score; sensitivity 80.65%, specificity 84.21%, positive predictive value 89.30% and negative predictive value 72.7%. The area under the ROC curve obtained was 83.6% with a standard error of 6.2%. A statistically significant correlation was found

between mortality and the 30 cut-off value of the LUS score ($p<0.01$). The risk of having an LUS score of 30 and above was found to be 22,222 times higher in lost cases. A positive correlation between LUS score, APACHE-2 score, and SOFA score of the subjects participating in the study was statistically significant. No statistically significant correlation was found between the LUS score of the subjects participating in the study and the measurements of pH, pCO₂, HCO₃, lactate, CRP, ferritin, WBC, D-Dimer, albumin, LDH and procalcitonin ($p>0.05$).

Conclusion: In this study, in which we evaluated the lung ultrasound score of patients who were followed up in the intensive care unit with Covid-19 pneumonia, the lung ultrasound score of non-survivors was statistically significantly higher than the survivors, and the relationship between the APACHE 2, SOFA and PaO₂/FiO₂ ratios and the score was also found to be statistically significant. With these findings, we concluded that by evaluating the lung ultrasound score, meaningful data can be obtained regarding the prognosis of intensive care patients followed up with covid-19 pneumonia and can be used in patient management.

Keywords: ARDS, Covid-19 pneumonia, Lung ultrasound score

İÇİNDEKİLER

ONAY	i
Yazar Bildirimi	ii
İÇİNDEKİLER.....	ix
Tablo Listesi	x
Şekil Listesi	xi
Resim Listesi	xi
KISALTMALAR.....	xii
GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	4
COVID-19.....	4
ULTRASONOGRAFİ	13
GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
BULGULAR	23
TARTIŞMA ve SONUÇ.....	36
TARTIŞMA.....	36
SONUÇ.....	43
KAYNAKLAR	44
EK-1: ETİK KURUL KARARI	55

Tablo Listesi

Tablo 1: Mortaliteye Göre Karşılaştırmalar	23
Tablo 2: Mortalite ve Klinik Verilerin Karşılaştırmaları	25
Tablo 3: Mortalite ve AUS Skoru İçin Tanı tarama Testleri ve ROC Eğrisi Sonuçları.....	27
Tablo 4: AUS Skoruna Göre Karşılaştırmalar	29
Tablo 5: AUS Skoruna Göre Karşılaştırmalar	31
Tablo 6: AUS Skoru ile Laboratuvar Sonuçları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	33

Şekil Listesi

Şekil 1: Nisan 2021 itibarı ile DSÖ'ne bildirilen vaka rakamları	5
Şekil 2: Mortaliteye Göre AUS Skoruna İlişkin ROC Eğrisi	28
Şekil 3: AUS Skoru ile APACHE-2, SOFA, PaO ₂ ve PaO ₂ /FiO ₂ Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Dağılımı	35

Resim Listesi

Resim 1: Değerlendirme alanları	20
Resim 2 : (a) Skor 0: Düzgün devamlı plevra ve A-çizgileri olarak tanımlanan horizontal artefaktların varlığı, (b) Skor 1 : Kesintiye uğramış, girintili plevra ve altında oluşan vertikal artefakt B-çizgileri	21
Resim 3 : (c) Skor 2: Plevral hat ciddi şekilde bozulmuş. Küçük konsolidasyona karşılık gelen alanın altında beyaz alanlar, (d) Skor 3: ciddi şekilde bozulmuş plevral hat, geniş konsolidasyon alanları, yaygın beyaz akciğer görüntüsü	21

KISALTMALAR

2019- nCov: 2019 Yeni Koronavirüs
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
ARDS: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
COVID-19: Koronavirüs hastalığı 2019
CDC: Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi
RT-PCR: Ters Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RNA: Ribonükleik Asit
BT: Bilgisayarlı tomografi
AUS: Akciğer Ultrasonografisi
USG: Ultrasonografi
ACE2: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2
NAAT: Nükleik Asid Amplifikasyon Testi
CRP: C Reaktif Protein
LDH: Laktat Dehidrogenaz
BLUE: Bedside Lung Ultrasound in Emergency
SARS :Ağır Akut Solunum Sendromu
MERS: Orta Doğu Solunum Sendromu
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
AF: Atrium fibrilasyonu
BPH: Benign Prostat Hiperplazisi
KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği
KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği
SVH: Serebrovasküler Hastalık

GİRİŞ ve AMAÇ

2019'un son aylarında, Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde, sebebi bulunamayan bir grup pnömoni vakası görülmüş ve etken olarak yeni bir tür koronavirüs izole edilmiştir(1). İlk olarak 2019-nCov (2019 novel coronavirus) olarak isimlendirilmiş, daha sonra uluslararası virüs sınıflandırma komitesinin koronavirüs çalışma grubu tarafından SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) olarak değiştirilmiştir(2). Şubat 2020' de hastalık Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından COVID-19 (coronavirus disease 2019) olarak tanımlanmıştır(3). Hastalık tüm dünyada yayılmış, 11 Mart 2020 tarihinde DSÖ tarafından pandemi olarak kabul edilmiştir. Nisan 2021 itibarı ile dünya genelinde 140 milyon doğrulanmış vaka bildirilmiş, kaybedilen hasta sayısı 3 milyona ulaşmıştır.

Diğer virüsler gibi SARS-CoV-2' de mutasyonlar görülmektedir. Bazı mutasyonlar viral fonksiyonları etkilemezken, bazı mutasyonlar virüsün yayılımını ve klinik seyrini etkilemiştir. İlk olarak Birleşik Krallık'ta tanımlanan B.1.1.7 varyantının bulaş oranının % 25-% 40 oranında arttığı bildirilmektedir(4).

SARS-CoV-2'nin kişiden kişiye bulaşı direk solunum yolu ile olmaktadır. Solunum yolu partiküllerinin inhalasyonu veya hasta bireylerin solunum yoluyla ortaya saçtıkları partiküllere diğer kişilerin temas etmesi sonrasında patojeni ağız, burun veya göz mukozasına götürmesi bulaşmaktadır. Enfeksiyonun yaygın belirtileri Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)' nin 370,000 doğrulanmış vaka ile yayınladığı rapora göre; öksürük(%50), ateş(%43), myalji(%36), baş ağrısı(%34), dispne(%29), boğaz ağrısı(%20), diyare(%19), bulantı-kusma(%12), tat-koku kaybı(%10 ve dispnedir(5). Daha ciddi vakalarda, pnömoni, ARDS, çoklu organ yetmezliği ve ölüme neden olmaktadır. CDC'nin aynı raporuna göre hastaların %14'ü hastaneye yatırılmış, %5'i ise kaybedilmiştir. Mortalite oranları ülkelerin

tedavi imkanları ile farklılık göstermektedir. İtalyada Mart 2020 deki rapora göre % 7,2 dir(6).

Klinik olarak şüphelenilen olgularda tanı, üst solunum yollarından alınan örneklerde ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile SARS-CoV-2 RNA' sının saptanmasıyla kesinleştirilmektedir(7). Testin sensitivitesi alınan örnek türüne (nazofarengeal, bronkoalveolar lavaj) ve tekniğe göre farklılık göstermektedir.

SARS-CoV-2 ile enfekte hastaların yoğun bakım yatış oranları, tedavi edilen topluluğun yaş ve komorbiditeleri ile kabul kriterlerine göre farklılık göstermekle birlikte Çin'de yayınlanan bir raporda hastanede yatan hastaların % 26' sı yoğun bakıma alınmıştır(8). İtalyadan bir rapora göre pozitif hastaların % 12' sinde, hastaneye yatırılan hastaların da %16' sında yoğun bakım takibi gerekmiştir (9).

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaların mortalite tahmini ve prognozu öngörmesi açısından çeşitli skrolama sistemleri ve labotatuar belirteçleri kullanılmaktadır. Akut Fizyoloji ve Sağlık Değerlendirmesi Skoru (APACHE) ile Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru (SOFA)'nun mortalite tahmininde kullanılabileceği gösterilmiştir(10). Hastaneye yatan hastalarda sık görülen laboratuar bulgusu değişiklikleri lenfopeni, yüksek aminotransferaz düzeyleri, yüksek laktat dehidrogenaz düzeyleri ve yüksek inflamatuvar belirteçler (Ferritin, C-reaktif protein ve eritrosit sedimantasyon hızı) bulunmaktadır (11).

Görüntüleme bulguları ele alındığında direk akciğer grafisi hastalığın ilk ve orta fazlarında çoğunlukla normal saptanmaktadır. Hong Kong' da 64 hasta ile yapılan bir retrospektif çalışmaya göre hastaların %20 sinde hastalığın hiçbir evresinde bulgu saptanmamıştır (12).

Bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları akciğer grafisinden daha sensitif olmasına ve bazı karakteristik bulgular görülmesine karşın kesin tanı koyduran veya dışlatan bir bulgu bulunmamaktadır. Wuhan da 1014 hasta ile yapılan RT-PCR sonuçlarının referans alındığı çalışmada BT bulgularının sensitivitesinin % 97, spesifitesinin % 25 olduğu raporlanmıştır(13).

AUS, direk radyografiye göre kıyaslandığında, pnömoni ve ARDS yönetiminde daha iyi sonuçlar vermekte ve tekrarlanabilir, düşük maliyetli oluşu, radyasyon maruziyetine sebep olmayışı ile öne çıkmaktadır(14). Pnömoni ve ARDS hastalarında akciğer tutulumunun derecesinin AUS ile değerlendirildiği farklı skorlama sistemleri geliştirilmiştir (15) .

COVID-19 hastalarında USG bulguların tanımlandığı ve kullanımın gösterildiği çalışmalar literatürde mevcuttur (16,17). Son olarak akciğer tutulumunun derecesini standardize edilmiş bir skorlama sistemi ile değerlediren, COVID-19 hastalarının tanı ve takibinde kullanılabilecek bir yöntem tanımlanmıştır (18).

Bu çalışma ile yoğun bakım ünitesinde takip edilen COVID-19 pnömonisi tanısı almış hastaların, AUS değerlendirilmesinin, mortalite ilişkisinin araştırılması, prognozun öngörülmesi için kullanılan biyobelirteçler ve skorlama sistemleri ile kıyaslanarak prognostik değerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

COVID-19

Tanım

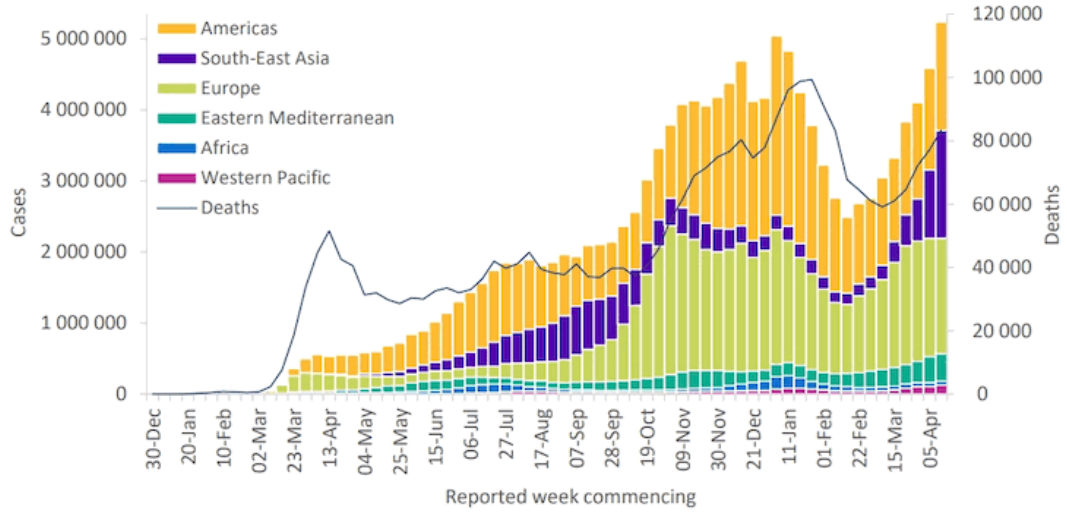
COVID-19 hastalığı insanları etkileyen, SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu bulaşıcı bir solunum yolu hastalığıdır (2). Hastalığın kliniği hafif üst solunum yolu enfeksiyonundan, ARDS ile seyredebilen ciddi viral pnömoniye kadar değişmektedir. Karakteristik semptomları ateş, oksürük, dispne, tat/koku kaybı olmakla birlikte hastalar asemptomatik olabilmektedir. Şiddetli hastalığın komplikasyonları, multi organ yetmezliği, septik şok, venöz tromboembolizm olarak görülebilmektedir (8). Semptomlar kalıcı olabilmekte veya 12 haftadan uzun süre devam edebilmektedir.

Epidemiyoloji

Aralık 2019’ da ilk vakanın bildirilmesinden bu yana COVID-19 pandemisinde vaka sayıları giderek artmaktadır. Nisan 2021 itibarı ile dünya genelinde doğrulanmış, 140 milyon vaka ve 3 milyona yakın ölüm bildirilmiştir(19). Ülkemizde COVID-19 ile ilgili 22 Ocak 2020’de T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu ilk toplantısı gerçekleştirilmiş, alınan önlemler ile ilk COVID-19 vakası Avrupa ve İran gibi komşu olduğumuz ülkelerden sonra 11 Mart’ta görülmüştür.

Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi’nin 44.672 doğrulanmış vaka ile bildirdiği bir rapora göre vakaların % 87’ si 30 ve 79 yaşları arasında, %3’ü 80 ve üzeri yaşlarda olarak bulunmuş, tüm vakalar içinde mortalite oranı %2,3 olarak

belirtilmiştir (20). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir analizde 1.3 milyon doğrulanmış vakanın % 14'ü hastaneye yatırılmış, %2 si yoğun bakıma alınmış, %5'i ise kaybedilmiştir(5). İtalya'dan bildirilen raporlara göre yoğun bakım yatış oranı tüm hastaların %5 ile %12' si arasında, hastaneye yatırılan olguların ise % 16 olarak belirtilmiştir (9,21).



Şekil 1: Nisan 2021 itibarı ile DSÖ'ne bildirilen vaka rakamları.

Eylül 2020'de yayınlanan bir meta-analize göre çocuklarda SARS-CoV-2 ile enfeksiyona yatkınlık yetişkinlere göre 0,56 tahmini rölatif risk oranı ile daha düşük bulunmuştur.(22) CDC'nin yayınladığı raporda Kasım-Aralık 2020 aylarında 0-24 yaş arası vaka sayısında artış görülmüş ancak hastane yatış (%2.5) , yoğun bakım yatış (%0.8) ve ölüm(< %0.1) oranları düşük kalmaya devam etmiştir (23).

Gebe popülasyonu değerlendirildiğinde, herhangi bir sebeple hastaneye yatış oranlarında ülkelere göre farklılık göstermekle birlikte %10 düşüş görülmüş , Nisan 2021'deki CDC raporuna göre 88.488 gebe pozitif vaka görülmüş, 14.652'si hastaneye yatırılmış ve 97 hasta kaybedilmiş olarak bildirilmiştir (24,25).

DSÖ'ye göre bildirilen tüm vakaların %14'ünü sağlık çalışanları oluşturmaktadır (26). 130.000 sağlık çalışanını kapsayan bir meta-analizde SARS-CoV-2 antikoru seroprevalansı değerlendirildiğinde Kuzey Amerika'da %8.7 , Avrupa'da %8.5, Afrika'da %8.2 , Asya' da %4 olarak görülmüştür (27).

Etken

SARS-CoV-2 daha önceden bilinmeyen bir beta koronavirüs olarak, Çin'in Wuhan kentinde sebebi bulunamayan bir grup pnömoni hastasının bronkoalveolar lavaj örneklerinde, Aralık 2019'da keşfedilmiştir.(1) Koronavirüsler, bazıları insanlarda hastalığa neden olan (ör. soğuk algınlığı, Ağır Akut Solunum Sendromu [SARS], Orta Doğu Solunum Sendromu [MERS]) bazıları memeliler ve kuşlarda görülen büyük bir zarflı RNA virüsleri ailesidir. SARS ve MERS'de olduğu gibi nadiren, hayvan koronavirüsleri insanlara yayılabilir. SARS-CoV-2, Coronaviridae ailesinin Sarbecovirus alt cinsine aittir ve insanları enfekte ettiği bilinen yedinci koronavirüstür.

Virüsün yarasalardan gelen SARS benzeri koronavirüslere benzer olduğu bulunmuştur, ancak SARS-CoV ve MERS-CoV'den farklıdır (28). En yakın RNA dizisi benzerliği, iki yarasa koronavirüsüne ilişkindir ve muhtemelen yarasaların birincil kaynak olduğu görülmektedir. COVID-19 virüsünün doğrudan yarasalardan mı yoksa başka bir mekanizma yoluyla mı bulaştığı bilinmemektedir (29).

SARS-CoV-2 hücre girişi için konak reseptörü anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE/2)' dir ve SARS-CoV ile aynıdır. SARS-CoV-2, sivri proteininin reseptör bağlayıcı gen bölgesi yoluyla ACE/2'ye bağlanır (30). Hücresel proteaz TMPRSS2, SARS-CoV-2 hücre girişi için de önemli görünmektedir (31).

SARS-CoV-2' de dahil olmak üzere tüm virüsler zamanla değişmektedir. SARS-CoV-2'nin genomundaki birçok mutasyon viral fonksiyonunu etkilememekle birlikte bazı değişiklikler hastalığın bulaş ve klinik seyrini etkileyecek karakterde olmaktadır. Bunlar endişe verici varyantlar (variants of concern,VOC) olarak tanımlanmıştır (32).

B.1.1.7 varyantı (VOC-20DEC-01 olarak da isimlendirilmektedir.) 2020'nin sonlarında Birleşik Krallıkta saptanmıştır. Bulaş oranı %25-40 oranında arttığını gösteren raporlar mevcuttur (4). Klinik olarak anlamlı immün kaçış görülmemiştir. Bazı aşılarda bu varyanta karşı etkisini koruduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır (33).

B.1.351 varyantı (20H/501Y.V2) 2020 sonlarında Güney Afrika'da tanımlanmıştır. Mevcut değişikliklerinden dolayı bulaş oranı ve immün kaçış mekanizmalarının

kolaylaşabileceği öngörülmüştür (34). Ancak mRNA COVID-19 aşılarının virüsü etkisizleştirmekte başarılı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (35). P.1 varyantı Brezilyadan Japonya'ya giden 4 kişide Aralık 2020'de saptanmıştır. B.1.427 ve B.1.429 varyantları Birleşik Devletler'in Kalifornia eyaletinde tanımlanmış ve alınan örneklerin % 35 inde görüldüğü rapor edilmiştir (36).

Bulaşma Yolu

Virüsün bulaş mekanizmalarına bakıldığında solunum yolu ile bulaş en önemli yoldur. Enfekte kişinin öksürme, hapşıрма, konuşma, yoluyla etrafa yaydığı damlacıkların direk veya indirek yolla temas edilmesi ile oluşmaktadır (37). İyi havalandırılmayan kapalı ortamlarda bu damlacıkların havada asılı kalarak virüsün taşıyabileceğini öngören raporlar mevcuttur (38). Virüs deneysel ortamda plastik ve çelik üzerinde 72 saat, bakır yüzeyde 4 saat, stabil kalabilmektedir ancak bu gerçek hayat koşullarını yansıtmamaktadır (39). SARS-CoV-2, dışkı, kan, oküler sekresyonlar ve semen dahil olmak üzere solunum dışı örneklerde de tespit edilmiştir, ancak bu bölgelerin bulaşmadaki rolü belirsizdir (37).

Dikey geçiş nadiren gerçekleşir ve transplasental geçiş belgelenmiştir. Dikey geçişin kapsamı ve zamanlaması konusunda sınırlı kanıt vardır. Bir analizde COVID-19'lu annelerden doğan bebeklerin % 6,3'ünde doğumda SARS-CoV-2 pozitif görülmüştür (40).

Hastane kaynaklı enfeksiyonlar (hastaneye yattıktan sonra 7 günden sonra gelişen) 26 Ekim 2020 itibarıyla İngiltere'de enfeksiyonların yaklaşık% 17'sinden sorumlu bulunmuştur ve oranlar bazı bölgelerde% 25'e kadar çıkmaktadır (41).

İnkübasyon süresinin ortalama 5-7 gün olmak üzere 1 ile 14 gün arasında olduğu tahmin edilmektedir. Canlı virüs nispeten kısa ömürlüdür; bulaşıcılık semptom başlangıcından yaklaşık 1 gün önce zirve yapar ve 7 gün içinde azalır (42).

Havuzlanmış ortalama inkübasyon süresi çocuklarda 9,6 gündür (43).

Bir bulaşma zincirinde birincil hastada semptomların başlangıcı ile enfekte olan hastada semptomların başlangıcı arasındaki sürenin yaklaşık 5,45 gün olduğu tahmin edilmektedir (44).

Viral yük, virüs bulaşmasında önde gelen bir faktör gibi görünmektedir. Bir kohort çalışmasında sürüntülerindeki viral yükü yüksek bulunan asemptomatik hastaların, daha yüksek semptomatik hastalık geliştirme riski ile ilişkili olduğu ve bu hastalarda virüsün, daha düşük viral yüke sahip olanlardan daha kısa inkübasyon süreleri olduğu görülmüştür (45).

Patofizyoloji

SARS-CoV-2, insanlarda ACE/2 reseptörüne bağlanır, bu da SARS'a benzer bir patogeneze olduğunu düşündürür (28). SARS-CoV-2 spike proteini ile ACE2 arasındaki bağlanma afinitesi, test edilen tüm türler arasında insanlar için en yüksektir ve SARS-CoV-2 spike proteininin, ACE2 reseptörü olan insan hücrelerine bağlanmak ve onları enfekte etmek için evrimleştiğini düşündürmektedir (46).

Yetişkinlere kıyasla 10 yaşından küçük çocukların nazal epitelinde daha düşük ACE/2 ekspresyonu, COVID-19'un çocuklarda neden daha az yaygın olduğunu açıklayabilir; ancak bununla ilgili daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (47).

Otopsi çalışmaları, solunum yetmezliğinden ölen hastaların, genellikle mikrotrombüslerin eşlik ettiği kapiller konjesyon ile eksüdatif yaygın alveolar hasar mevcut olduğunu ortaya koymuştur. Bu uygulamada hiyalin membran oluşumu ve pnömosit atipik hiperplazisi yaygındır; hem makroskopik hem de mikroskopik seviyelerde trombotik materyalin neden olduğu pulmoner arter tıkanıklığı tespit edilmiş, hücre içi virüs ve bozulmuş hücre zarlarının mevcudiyeti ile ilişkili şiddetli endotelial hasar kaydedilmiştir (48).

Artmış tromboza katkıda bulunan mekanizmalar, bağışıklık sistemi ile hemostaz arasındaki bağlantı ile ilişkilidir. İmmün infiltratın değerlendirilmesi, akciğerlerde ve diğer birkaç organda dikkate değer bir kümelenmiş nötrofil varlığını ortaya çıkarmıştır. Nötrofil hücre dışı tuzakları (NET'ler) ve trombositlerin kümeleri olan nötrofilik tıkaçlar kalp, böbrek, karaciğer ve beyinde saptanmıştır. NET'ler bu nedenle SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilişkili koagülopatide rol oynayabileceği düşünülmektedir (49). NET'ler, COVID-19 ve miyokard enfarktüsü olan küçük bir vaka serisine incelendiğinde COVID-19 hastalarında yüksek ST'li miyokard enfarktüsünün patogenezinde rol oynuyor gibi görünmektedir (50).

COVID-19'un bir endotel hastalığı olduğuna dair bir hipotez mevcuttur (51). Endotel hasarı ve trombosit aktivasyonunun, koagülopati, kritik hastalık ve ölüm ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (52).

Hastalarda bildirilen hiperviskozitenin endotele zarar verdiği bilinmektedir ve tromboz için bilinen bir risk faktörüdür. Ancak hiperviskozite ve trombotik komplikasyonlar arasındaki potansiyel bağlantı olduğunu söylemek için daha fazla araştırmaya gerek olduğu belirtilmiştir (53).

Klinik Belirtiler

COVID-19 için inkübasyon süresi genellikle maruziyetten sonraki 14 gündür, çoğu vakada semptomlar maruziyetten yaklaşık dört ila beş gün sonra ortaya çıkar (54). COVID-19 hastaları arasında öksürük, miyalji ve baş ağrısı en sık bildirilen semptomlardır. İshal, boğaz ağrısı ve koku veya tat anormallikleri gibi belirtiler de tanımlanmıştır (8). Bazı klinik özellikler (özellikle koku veya tat bozuklukları), COVID-19'da diğer viral solunum yolu enfeksiyonlarından daha yaygın olsa da (55), COVID-19'u güvenilir bir şekilde ayırt edebilen spesifik belirtiler yoktur (55,56).

CDC'ye bildirilen 370.000 vakanın klinik belirti dağılımı aşağıdaki gibidir (5);

Öksürük (%50)

Ateş (%43),

Myalji (%36)

Baş Ağrısı (%34)

Dispne (%29)

Boğaz Ağrısı (%20)

Diyare (%19)

Bulantı-Kusma (%12)

Tat-Koku Kaybı (%10)

Hastaların çoğunda belirtilmemesine rağmen, gastrointestinal belirtiler (örn. bulantı ve ishal) başlangıç şikâyeti olabilir. Tanı koyulan COVID-19 hastalarında gastrointestinal belirtileri bildiren çalışmaların sistematik bir incelemesinde, toplu

prevalans % 18, ishal, mide bulantısı / kusma veya karın ağrısı sırasıyla % 13, 10 ve 9 olarak bildirilmiştir (57).

DSÖ'nün COVID-19 hastalık ciddiyeti sınıflamasına göre;

- Hipoksi veya pnömoni görülmezsizin COVID-19 vaka tanımını karşılayan semptomatik hastalar *hafif hasta*,
- Şiddetli (oda havasında $\geq$ % 90 SaO₂ seviyeleri) olmadan pnömoninin klinik belirtileri (ateş, öksürük, dispne, takipne) mevcut olan hastalar *orta hasta*,
- Pnömoninin klinik belirtileri (ateş, öksürük, dispne, takipne) üzerine şu bulgulardan biri: Solunum sayısı > 30 / dakika, ciddi solunum sıkıntısı, oda havasında SpO₂ <% 90 mevcut olan hastalar *şiddetli hasta*
- ARDS, sepsis, septik şok, akut tromboz mevcut olan hastalar *kritik hasta* olarak tanımlanmıştır.

Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin yaklaşık 44.500 doğrulanmış COVID-19 hastasını içeren hastalık ciddiyetinin tahmin edildiği bir raporda; hafif hastalık (pnömoni görülmeyen) %81, şiddetli hastalık %14, kritik hastalık % 5 vaka ölüm oranı % 2.3 olarak rapor edilmiştir (58).

Hastanede yatan hastalar arasında kritik hastalık oranı daha yüksektir. ABD'nin New York şehrinde COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan 2741 hastayı içeren bir çalışmada, 665 hastanın (% 24) öldüğü veya bakım evine taburcu edildiği, invaziv mekanik ventilasyon uygulanan 647 hastanın % 60'ının öldüğü, % 13'üne çalışma sırasında ventilasyona devam edildiği, % 16'sının ise çalışma sonunda taburcu edildiği bildirilmiştir (59).

Klinik Bulgular

COVID-19 olgularının rutin doğrulaması gerçek-zamanlı reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) gibi bir Nükleik Asid Amplifikasyon Testi (NAAT) ile virus RNA'sının özgül dizilerinin saptanması ve gerekli olduğunda nükleik asit dizi analizi yöntemi ile doğrulanması temeline dayanmaktadır (60). Testin havuzlanmış duyarlılığın % 87,8 olduğu ve özgüllüğün % 87,7-100 aralığında olduğu tahmin edilmektedir (61).

COVID-19 hastaları "sessiz hipoksi" geliştirebilir: belirgin solunum sıkıntısı semptomları olmadan oksijen saturasyonları düşük seviyelere düşebilir ve akut solunum yetmezliğini hızlandırabilir (62). Periferik O₂ saturasyonunun, toplulukta uzaktan izlemenin bir parçası olarak kullanımının 65 yaş üzeri ve risk altındaki popülasyonda faydalı olabileceğini gösteren kanıtlar mevcuttur (63).

Hastaneye yatırılmış Covid-19 hastaları arasında yaygın laboratuvar bulguları arasında lenfopeni, yüksek aminotransaminaz düzeyleri, yüksek Laktat Dehidrogenaz (LDH) düzeyleri ve yüksek ferritin, C Reaktif Protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı bulunmaktadır (8).

Lenfopeni, lökositoz, trombositopeni, azalmış eozinofiller, azalmış hemoglobin ve yüksek nötrofil-lenfosit oranı hastalığın şiddeti ile önemli ölçüde ilişkilidir. Şiddetli vakalarda lenfopeni ve trombositopeni görülme olasılığı daha yüksektir, ancak lökopeni görülme olasılığı düşüktür (64).

Yüksek karaciğer enzimleri, total bilirubin, kreatinin, üre, fibrinojen, D-dimer, CRP, LDH değerleri ve hipoalbuminemi, şiddetli hastalıkla önemli ölçüde ilişkilidir ve hastalığın progresyonunu tahmin etmek için yararlı olabilir (64). D-Dimer değeri yüksek saptanan hastalarda şiddetli hastalık görülme oranı 2 kat, mortalitenin de 4 kat arttığı bildirilmiştir (65).

Görüntüleme Bulguları

Pnömoni gelişen olgulardaki akciğer grafisi bulguları bilateral, periferik ve daha çok alt zonlarda görülen buzlu cam opasiteleri ve konsolidasyonlardır. Hastalığın ilk evresinde veya hafif hastalıkta genellikle akciğer grafisinde bulgu görülmemektedir (12). Yapılan bir analize göre akciğer grafisinin havuzlanmış duyarlılığı % 80.6 (% 95 CI 69.1 - 88.6) ve havuzlanmış özgüllük % 71.5 olarak bildirilmiştir (66). Düşük özgüllüğü nedeniyle pnömoninin dışlanması kullanımı önerilmemektedir.

BT 'nin COVID-19 tanısında havuzlanmış duyarlılığı % 87.9 (% 95 CI 84.6 ila 90.6) ve havuzlanmış özgüllüğü % 80.0 olarak bildirilmiştir (66). BT bulgularının duyarlılığı akciğer grafisinden daha yüksek olmasına ve bazı bulguların COVID-19 için karakteristik olarak değerlendirilmesine karşın hastalığın tanısında ve dışlanmasında tek başına kullanılması önerilmemektedir (67).

COVID-19 hastalarında en sık görülen BT bulguları viral pnömonilerde görülen buzlu cam dansiteleri ve konsolidasyonlardır. 2700 hastayı kapsayan sistematik derlemede görülen BT bulguları ;

Buzlu cam opasiteleri (%83)

Konsolidasyonlarla birlikte buzlu cam opasiteleri (%58)

Komşu plevral kalınlaşma (%52)

İnterlobuler septal kalınlaşma (%48)

Hava bronkogramları (% 46)

olarak değerlendirilmiştir. Daha az yaygın olan diğer bulgular, kaldırım taşı görüntüsü (üst üste yerleştirilmiş septal kalınlaşma ile buzlu cam opasiteleri), bronşektazi, plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon ve lenfadenopatiler olarak bildirilmiştir (68).

COVID-19'daki akciğer BT bulguları genellikle iki taraflıdır, periferik bir dağılıma sahiptir ve daha çok alt loblarda görülür. Akciğer grafisinde olduğu gibi, akciğer BT'si semptomların başlangıcından sonraki erken dönemde normal olabilir ve hastalık seyri ilerledikçe BT bulgularının ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir.

BT'de pnömoni bulguları, bazı hastalarda SARS-CoV-2 için pozitif RT-PCR sonucundan daha önce görülebilmektedir (69). RT-PCR testinin sonuçları yanlış negatif olabilir, bu nedenle tipik BT bulguları olan hastaların tanıyı doğrulamak için tekrar RT-PCR testi yaptırmaları gerektiği önerilmektedir (70). Asemptomatik hastalarda da BT'de görüntüleme bulguları, özellikle buzlu cam opasitesi görülebilmektedir.

COVID-19'un tulumunun, genellikle periferik yerleşimli, bilateral asimetrik diffüz interstisyel pnömoni şeklinde olması ultrasonografi ile değerlendirilmesi için uygun olmasını sağlamaktadır. Bilateral yamalı dağılım gösteren bu lezyonların bölgesel olarak değerlendirilebilmesi ultrasonografi ile mümkün olmaktadır. COVID-19 ile ilgili ultrason bulguları ARDS için tanımlananlarla uyumludur (17).

Yatak başı yapılabilen non-invaziv, tekrarlanabilir, radyasyon maruziyetinin olmadığı bir yöntem olarak hasta takibinde kullanılabileceği gösterilmiştir.

ULTRASONOGRAFİ

Ultrasonografinin Tarihçesi

Ultrasonun tıp biliminde kullanımı 1940'lı yıllarda başlamıştır. Viyana Üniversitesi'nden tıp doktoru Karl Theodore Dussik ve fizikçi kardeşi Friederich Dussik ultrasonu kullanarak beyin tümörlerini araştırdıkları çalışma 1942 yayınlanmıştır (71). Plevral efüzyonu teşhis etmek için ultrason kullanımı Joyner ve meslektaşları tarafından 1967'de gösterilmiştir (72). Kardiyologlar ve obstetride kullanımı dışında ultrason uzun süre radyologların bir aracı olarak görülmüş ve akciğer değerlendirilmesi için uygun olmadığı düşünülmüştür. 1989'da François Jardin yoğun bakım hastalarının yatakbaşı USG değerlendirilmesini araştırmış ve uygulamıştır (73). 1991 yılından beri yoğun bakımlarda tüm vücut değerlendirilmesi, vasküler erişim ve akciğer değerlendirmesi amacıyla kullanılmaktadır (74).

Ultrasonografi Fiziği

Ultrason, longitudinal olarak hareket eden yüksek frekanslı bir ses dalgasıdır ve 20 kHz'nin üzerindeki mekanik titreşimleri ifade etmektedir. İnsan kulağı, 20 Hz ile 20 kHz arasındaki frekanslardaki sesleri duyabilmektedir. Tıbbi teşhis için yaygın olarak kullanılan ultrason frekansları 2 ile 15 MHz arasındadır.

Ultrason dalgaları piezoelektrik etkiye sahip malzeme tarafından oluşturulabilir. Piezoelektrik etki, belirli malzemeler üzerine uygulanan mekanik bir kuvvete (sıkma veya gerilme) yanıt olarak bir elektrik yükünün oluşmasıyla ortaya çıkan bir durum olarak tanımlanmıştır (75).

Ses dalgalarının iletilmeleri için hava, su ya da doku gibi aracı gerekmektedir. Ultrasonografik görüntülemelerde ses dalgaları “transdüser” adı verilen, piezoelektrik etki mekanizmasını kullanarak elektrik enerjisini mekanik titreşimlere çeviren dönüştürücülerle üretilmektedir (76). Bir ultrason dalgası bir malzemenin içinden geçerken, yansıma (refleksiyon), kırılma (refraksiyon), saçılma (scattering), soğurulma (zayıflama) (atenüasyon) gibi çeşitli etkiler meydana gelir. Dalganın bir

yansıması, tüm tanısal görüntülemelerde kritik bir kavram olan eko olarak adlandırılır. Yankıların üretimi ve tespiti, tüm teşhis aletlerinde kullanılan tekniğin temelini oluşturur. Görüntü oluşumu sırasında ekonun şiddeti ve yansıma süresi tespit edilerek pikseller üretilir. Kemik ve hava gibi dokular güçlü yansımalarla sebep olarak parlak (hiperekojen) izlenirken, idrar, kan gibi sıvılar yansıma yapmazlar (anekoik), solid organlar çoğunlukla hipo-izoeoik olarak izlenirler (76).

Akciğer Ultrasonografisi

AUS, akut solunum yetmezliği olan kritik hastalarda, altta yatan tanının değerlendirilmesi, ventilasyon desteği sırasında gaz değişimindeki akut bozulmanın nedeninin belirlenmesi ve ventilatör desteğinden ayrılamamanın araştırılması dahil olmak üzere son derece güçlü bir araç olarak değerlendirilmektedir. AUS, radyasyona maruz kalmayı içermeyen, minimum maliyeti olan ve hasta için herhangi bir önemli risk olmaksızın, tekrar edilebilen hızlı bir yatak başı testi olarak kullanılabilir (77).

Toraks bölgesinde dokuların hava ve su içeriği farklılık göstermektedir. Bu AUS'nun görüntü bulgularının temelini oluşturmaktadır. Akciğerdeki hava ile yüzeysel dokular arasındaki akustik empedanstaki fark nedeniyle, ultrason akciğere tam olarak nüfuz edemez ve plevra tarafından artefaktlar üretilir. AUS bulgularının özelliği, bunların hem artefaktlardan (normal ve patolojik) hem de gerçek görüntülerden oluşmalarıdır (73).

Taramalar lineer (yüksek frekanslı, vasküler erişim), konveks (düşük frekanslı, abdominal) veya mikrokonveks (düşük frekanslı, ekokardiyografi) prob ile gerçekleştirilebilir. Herhangi bir probun diğerinden daha iyi olduğuna dair kanıt yoktur: yüksek veya düşük frekanslı prob kullanıldığında, hem plevra hem de konsolidasyonlar ve efüzyonlar gibi daha derin bulgular yeterince değerlendirilebilmektedir.

Akciğerlerin ultrason ile değerlendirilmeleri için birçok standardizasyon önerilmiştir. The Bedside Lung Ultrasound in Emergency (BLUE) protokolü, akciğer başına üç

değerlendirme noktası olan “BLUE point” tanımlamaktadır (73). Uluslararası konsensus konferansı acil serviste anterolateral alan incelemesi için sekiz bölgeyi bir yaklaşım önerirken, yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla daha kapsamlı bir on iki bölge incelemesi önerilmektedir (78,79).

Akciğer Ultrasonografisinde Artefaktlar

Solunum sistemi hastalıklarının çoğu plevrayı içermektedir ve bu sayede hastalar, yüzey görüntüleme tekniği olan AUS ile değerlendirilebilmektedir. Plevra yetişkinlerde kosta çizgisinin 0,5 cm altında bulunur, AUS artefaktları plevradan başlar ve bu nedenle hatalardan kaçınmak için plevral hat açıkça tespit edilmelidir.

A çizgileri, plevra ve prob arasındaki ultrason yankılanması nedeniyle plevral çizginin tekrarı olan yatay hiperekoik artefaktlardır. A çizgilerinin varlığı, paryetal plevranın altında yüksek bir gaz hacmi oranını gösterir ve bu nedenle normal akciğer, hiperinflasyon veya pnömotoraks ile ilişkilendirilebilir (80).

Plevral hattın ventilasyon ile eşzamanlı hareketine akciğer kayması “lung sliding” adı verilir ve paryetal ve viseral plevranın birleştiğini, birbiri üzerinde hareket ettiğini gösterir. M modu, akciğer kaymasının daha hassas bir değerlendirilebilmesini sağlar ve normal akciğerde deniz ve kumsal görüntüsüne benzediği için “seashore sign” olarak isimlendirilen bulguyu gösterir (81).

Akciğer kayması bulgusu görülemediği durumlarda (yeterli ventilasyon olmaması, yüksek PEEP uygulanması), viseral plevranın kalp atımlarıyla uyumlu bir biçimde hareketinin gözlenmesi akciğer nabızı “lung pulse” olarak tanımlanmıştır. Akciğer kayması ve akciğer nabızı görülmesi pnömotoraks dışlar ve bölgesel ventilasyon hakkında bilgi edinilmesini sağlar (81).

B-çizgileri, akciğer kayması ile birlikte hareket eden, daima plevral çizgiden ortaya çıkan kuyruklu yıldız görüntüsüne benzer artefaktlardır. A çizgilerini siler ve hiperekoiktirler. Muhtemelen, kalınlaşmış interlobüler septa ve diğer subplevral yapılar tarafından oluşturulan ultrason yankılanmalarını temsil eden plevral çizgilerden ortaya çıkan dikey doğrusal artefaktlardır (78). B çizgilerinin fazlalığı, akciğer interstisyel sendromunun sonografik işareti olarak kabul edilir ve bunların sayısı; azalan hava içeriği ve artan akciğer yoğunluğu ile birlikte artar. Homojen

olmayan dağılıma sahip, sayısı 3'ten fazla, birleşen B-çizgileri ve beyaz akciğer görüntüsü ARDS'yi karakterize eder (82).

Sıvı plevral efüzyon genellikle paryetal ve viseral plevra ve kosta gölgeleri ile sınırlanan hipoekoik veya anekoik bir alan olarak görülür. Efüzyon M modu ile değerlendirildiğinde, akciğerin efüzyon içinde yüzme hareketi ile oluşan olan "sinüzoid bulgusu" görülür (83).

Akciğer konsolidasyonu, parçalama işareti "shred sign" olarak adlandırılan derin düzensiz sınırlara sahip subplevral hipoekoik görüntülere sebep olur veya doku benzeri bir ekojeniteye sahip görüntü verir ve bu görüntü hepatizasyon olarak isimlendirilir.

Perde işareti "curtain sign", kostofrenik girintilere ve periferik akciğer tabanlarına karşılık ultrason görüntüsü olarak tanımlanmıştır.

Covid-19 Hastasında Akciğer Ultrasonografisi

AUS'nin yetişkinlerde ve çocuklarda pnömoninin tanı ve takibinde başarılı bir araç olduğunun bildirildiği yayınlar mevcuttur. Bir meta-analizde, AUS, akciğer BT taramasıyla karşılaştırıldığında pnömoni teşhisinde yüksek özgüllük ve duyarlılık göstermiştir (84). Alveolar interstisyel sendromda (interstisyel pnömoni, interstisyel hastalıklar ve ARDS) tanısal performans açısından, AUS, artık tanı için altın standart yöntem olan BT taramasına benzer olarak kabul edilmektedir (85). Bir yayında ARDS'li hastalarda AUS tanısal doğruluğunun plevral efüzyon için % 93, konsolidasyon için % 97 ve alveolar interstisyel sendrom için % 95 olduğu belirtilmiştir (86).

AUS, plevral ve periferik pulmoner lezyonların değerlendirilmesine izin verirken, iyi havalanmış akciğer, ultrasonun ses dalgalarının iletimini engellediği için akciğerin derinliklerinde bulunan lezyonları tespit edememektedir. Bununla birlikte, COVID-19 hastalarında akciğer BT'si üzerine yapılan çalışmalar, konsolidasyonların çoğunun genellikle periferik lokalize olduğunu ortaya çıkarmıştır, bu da AUS ile saptanmayı kolaylaştırmaktadır (87).

COVID-19 pnömonisi olan hastalarda, AUS’inde, homojen dağılım göstermeyen çoklu veya birleşmiş B çizgileri, plevral çizginin kalınlaşması, plevral hat düzensizliği ve subplevral konsolidasyonlar ile karakterize, yaygın interstisyel akciğer sendromunun tipik bilateral paterni ortaya çıkmaktadır (16).

COVID-19 için patognomonik olarak bilinen bir ultrason bulgusu yoktur, ancak Volpicelli ve ark. akciğer BT’de buzlu cam tanımlamasının erken görünümüne karşılık gelen, kayma ile hızla hareket eden geniş, şeffaf, bant şeklinde dikey bir yapı olan ışık huzmesi (light beam) görüntüsünü bildirmişlerdir (17).

Akciğer Ultrason Skoru

Klinik uygulamada, özellikle yoğun bakım ortamında, akciğer tutulumunun derecesini ölçmek için, değerlendirilen göğüs duvarı bölgelerinin sayısına bağlı olarak, farklı skrolama sistemleri önerilmiştir: 4 bölge, 6 bölge, 8 bölge , 12 bölge ve 14 bölgenin değerlendirildiği yöntemler tanımlanmıştır. İtalya’dan bir yayında, Soldati ve ark. tarafından, görüntü artefaktları ile ilgili iyi doğrulanmış bir terminoloji kullanmak ve görüntüleme özelliklerinin objektif olarak yorumlanması amacıyla COVID-19’lu hastaların yönetiminde AUS’nin uluslararası kullanımı için bir standardizasyon önerilmiştir (18).

Soldati ve ark. tarafından önerilen skrolama anatomik olarak belirlenmiş 14 bölgenin değerlendirilmesiyle yapılmaktadır. Yöntem olarak, prob ilgili bölgede interkostal aralığa yerleştirilir ve en geniş görüntünün alınabildiği pozisyona getirilir. Her alan en az 10 saniye boyunca değerlendirilir. Oturabilen hastalar oturur pozisyonda, yoğun bakımdaki oturur pozisyona gelemeyecek hastalarda bir yardımcı aracılığı ile pozisyon verilerek posterior bölgedeki alanların değerlendirilmesi yapılır. 1-6 arası numaralı bölgeler posterior, 7-11 lateral , 11-14 anteriorda yer almaktadır. Her bölge için akciğer görüntüsü ve artefaktlar değerlendirilerek 0-3 arası skor belirlenip kaydedilir (18).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız İstanbul Medeniyet Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 10.02.2021 tarihinde onaylanmıştır (Proje Karar No: 2021/0109). Bu çalışma İstanbul Medeniyet Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalı tarafından yürütülmüş olup, yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirilmiştir. Kasım 2020 ile Ocak 2021 tarihleri arasında PCR testi pozitifliği ile Covid-19 pnömoni tanısı konan, hastanemiz veya dış merkez servislerinde yatarak tedavi edilen veya acil servise başvuran hastalardan, yoğun bakım ünitemize kabul edilen 50 olgu retrospektif olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların yakınları bilgilendirildikten sonra aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

Çalışmaya dahil olma ve çalışmadan dışlanma kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Çalışmaya dahil olma kriterleri;

18 yaşından büyük

Covid-19 tanısı klinik ve PCR pozitifliği ile doğrulanmış

Yoğun bakım takibi ihtiyacı gelişen hastalar

Çalışmadan dışlama kriterleri;

18 yaşından küçük olmak

Yoğun bakımda 24 saatten kısa takip edilenler

Covid-19 pnömonisi dışında sebeple yoğun bakıma alınanlar.

Covid-19 tanısı klinik ve PCR testi ile doğrulanan, Covid-19 servislerinde yatarak takip edilen veya acil servise başvuran hastalardan, yoğun bakım takibi ihtiyacı gelişerek (ağır pnömoni; dakika solunum sayısı $>30/\text{dk}$, maske O_2 desteğine rağmen $\text{SpO}_2 < 93$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$, sepsis/septik şok bulguları; laktat > 2 , yeterli sıvı resusitasyonuna rağmen ortalama arter basıncı < 60 , yeni gelişen organ yetmezliği) ünitemize kabul edilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara Sağlık Bakanlığı ve DSÖ önerileri dikkate alınarak standart tedavi protokolü ve uygulamalar yapılmıştır.

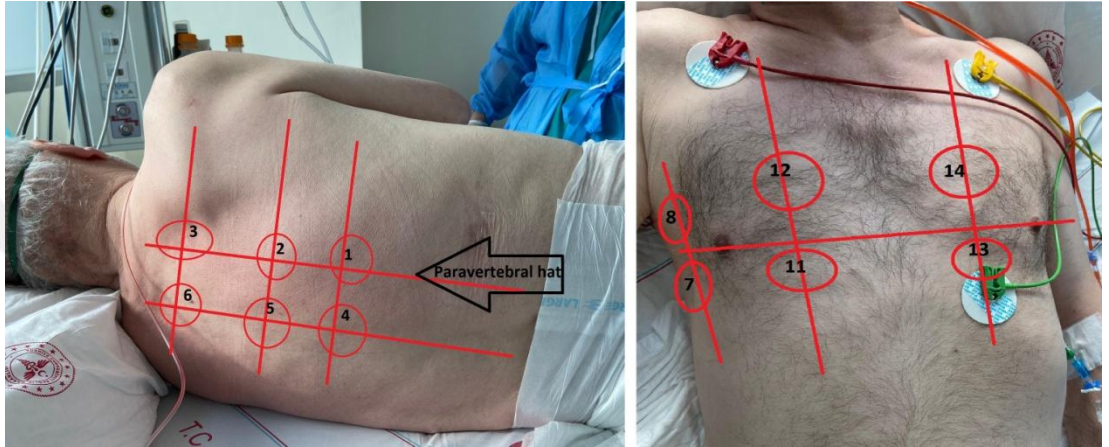
Bütün olgulara yatışlarından sonraki 24 saat içinde tüm akciğer alanlarını içerecek şekilde AUS skorlaması yapılmıştır. Görüntülemeler Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği'nin Anestezi Uygulamalarında Ultrasonografi Kursu'nu tamamlamış tek araştırmacı tarafından Mindray DC-7 model USG cihazı ve C5-2 model konveks probu kullanılarak yapılmıştır. Bir yardımcı posterior alanların incelenmesi sırasında pozisyon verilmesi için hasta başında bulunmuştur.

Görüntüleme sırasında yüksek bulaş riskine uygun Kişisel Korunma Ekipmanları araştırmacı ve yardımcı tarafından eksiksiz giyilmiştir. USG cihazı uygun örtüler ile örtülerek kontaminasyon önlenmeye çalışılmış, işlem sonrasında cihaz ve prob yayınlanan klavuz ve üretici önerilerine uyularak dezenfekte edilmiştir.(88)

Skorlama önerilen şekilde her iki hemitoraks alanında toplam 14 bölgeden akciğerin incelenmesi ile yapılmıştır (18). Bu alanlar

- 1- Sağ Paravertebral çizgide “curtain sign” görülen aralığın üstü
- 2- Sağ Paravertebral çizgide scapulanın alt hizası
- 3- Sağ Paravertebral çizgide spina scapula hizası
- 4- Sol Paravertebral çizgide “curtain sign” görülen aralığın üstü
- 5- Sol Paravertebral çizgide scapulanın alt hizası
- 6- Sol Paravertebral çizgide spina scapula hizası
- 7- Sağ orta aksiller hattın üzerinde meme başı hizası altı

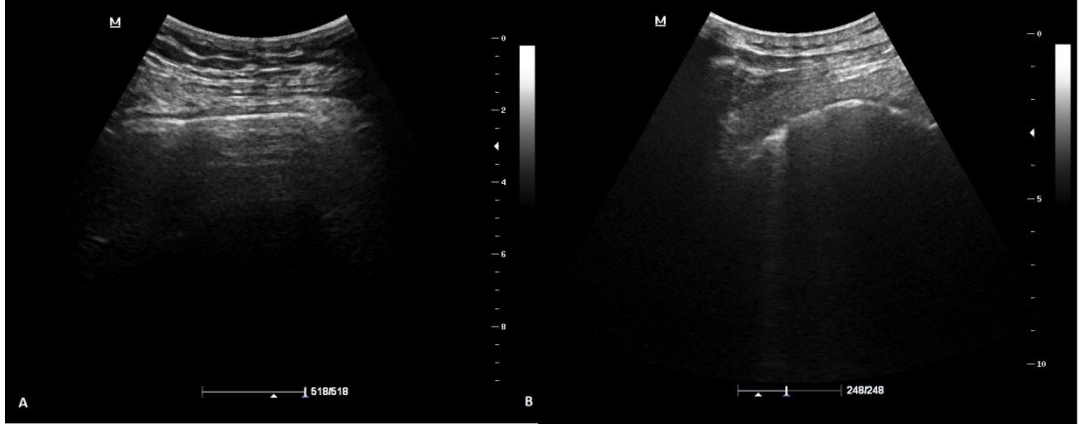
- 8- Sağ orta aksiler hattın üzerinde meme başı hizası üstü
- 9- Sol orta aksiller hattın üzerinde meme başı hizası altı
- 10- Sol orta aksiler hattın üzerinde meme başı hizası üstü
- 11- Sağ orta klaviküler hat üzerinde meme başı hizası altı
- 12- Sağ orta klaviküler hat üzerinde meme başı hizası üstü
- 13- Sol orta klaviküler hat üzerinde meme başı hizası altı
- 14- Sol orta klaviküler hat üzerinde meme başı hizası üstü



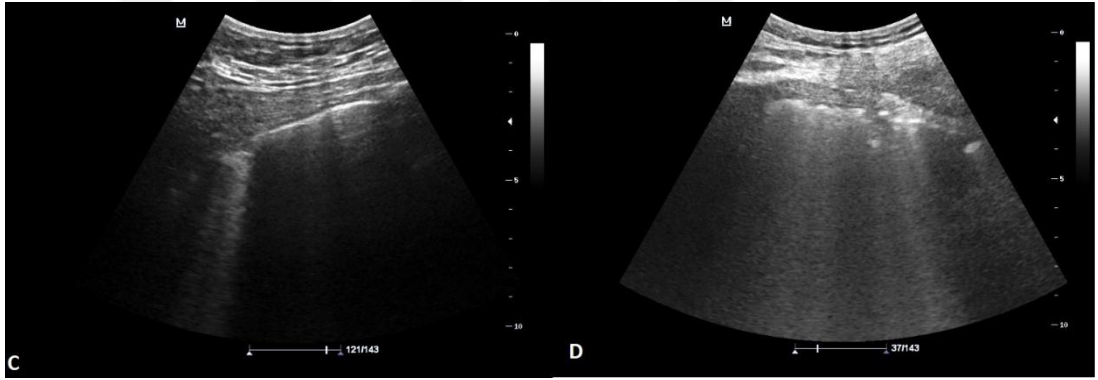
Resim 1: Değerlendirme alanları

olarak belirlenmiştir. Her alan için 0-3 arası skorlama yapılarak toplam 0-42 arası skor elde edilmektedir. Görüntülerde;

- Düzgün devamlı plevra ve A çizgileri olarak tanımlanan horizontal artefaktların varlığı skor=0,
- Kesintiye uğramış, girintili plevra ve altında oluşan vertikal artefakt B çizgileri skor=1,
- Devamlılığı bozulmuş plevra ve altında hipoekoik küçük konsolidasyon alanları, ve bu alanların altında birleşmiş vertikal artefaktlar (beyaz akciğer görüntüsü) skor=2
- Devamlılığı ciddi şekilde bozulmuş plevra ve altında büyük konsolidasyon alanlarının eşlik ettiği veya tek başına yaygın beyaz akciğer görüntüsü , skor=3 olarak hesaplanmıştır.



Resim 2 : (a) Skor 0: Düzgün devamlı plevra ve A-çizgileri olarak tanımlanan horizontal artefaktların varlığı, (b) Skor 1 : Kesintiye uğramış, girintili plevra ve altında oluşan vertikal artefakt B-çizgileri



Resim 3 : (c) Skor 2: Plevral hat ciddi şekilde bozulmuş. Küçük konsolidasyona karşılık gelen alanın altında beyaz alanlar, (d) Skor 3: ciddi şekilde bozulmuş plevral hat, geniş konsolidasyon alanları, yaygın beyaz akciğer görüntüsü

Hastane bilgi yönetim sisteminden alınan verilerle ve hasta dosyaları incelenerek; hastaların demografik verileri, yatışlarından sonraki 24 saat içindeki laboraturar değerleri kullanılarak hesaplanan APACHE 2 ve SOFA skorları, yatış günü bakılan ferritin, D-dimer, CRP, WBC, laktat, LDH, albumin, prokalsitonin değerleri, ultrasonografi değerlendirmesiyle eş zamanlı ventilasyon parametreleri, arter kan gazı değerleri, 28 günlük mortalite durumları ve AUS skorları veri toplama formlarına kayıt edilmiştir.

İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student-t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test ve Fisher's exact test kullanıldı. Parametreler için kestirim değeri belirlemede tanı tarama testleri (duyarlılık, özgüllük, PKD, NKD) ve ROC analizi kullanıldı. Nicel değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Duyarlılık (Sensitivity): Gerçek hastalar içinden testin hastaları belirleyebilme özelliğidir.

Özgüllük (Specificity): Gerçek sağlamlar içinden testin sağlamları belirleyebilme özelliğidir.

Pozitif Kestirim Değeri: Test pozitif (hasta) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten hasta olması durumunun koşullu olasılığının ölçüsüdür.

Negatif Kestirim Değeri: Test negatif (sağlam) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten sağlıklı olma olasılığıdır.

BULGULAR

Çalışma Kasım 2020-Ocak 2020 tarihleri arasında Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesinde %26'sı (n=13) kadın, %74'ü (n=37) erkek toplam 50 olguyla yapılmıştır. Çalışmaya katılan olguların yaşları 37 ile 84 arasında değişmekte olup, ortalama 64,22±10,95 yaş olarak saptanmıştır.

Tablo 1: Mortaliteye Göre Karşılaştırmalar

		Mortalite			
		Toplam	Sağ	Kaybedilen	p
Yaş	Min-Maks (Medyan)	37-84 (64,5)	41-73 (62)	37-84 (68)	^a 0,061
	Ort±Ss	64,22±10,95	60,53±9,35	66,48±11,37	
Cinsiyet	Kadın	13 (26,0)	7 (36,8)	6 (19,4)	^b 0,199
	Erkek	37 (74,0)	12 (63,2)	25 (80,6)	
Ek Hastalık	Yok	7 (14,0)	3 (15,8)	4 (12,9)	^b 1,000
	Var	43 (86,0)	16 (84,2)	27 (87,1)	
	Diyabet	18 (36,0)	6 (31,6)	12 (38,7)	^c 0,610
	Hipertansiyon	27 (54,0)	7 (36,8)	20 (64,5)	^c 0,057
	KAH	8 (16,0)	3 (15,8)	5 (16,1)	^b 1,000
	KOAH	7 (14,0)	5 (26,3)	2 (6,5)	^b 0,089
	AF	4 (8,0)	2 (10,5)	2 (6,5)	^b 0,629
	BPH	2 (4,0)	1 (5,3)	1 (3,2)	^b 1,000
	KKY	4 (8,0)	1 (5,3)	3 (9,7)	^b 1,000
	KBY	3 (6,0)	0 (0,0)	3 (9,7)	^b 0,279
	Mesane Malig.	1 (2,0)	0 (0,0)	1 (3,2)	^b 1,000
	Epilepsi	2 (4,0)	1 (5,3)	1 (3,2)	^b 1,000
	Hipotiroidi	1 (2,0)	1 (5,3)	0 (0,0)	^b 0,380
	SVH	2 (4,0)	1 (5,3)	1 (3,2)	^b 1,000
	E. Trombositoz	1 (2,0)	0 (0,0)	1 (3,2)	^b 1,000
	Parkinson	2 (4,0)	0 (0,0)	2 (6,5)	^b 0,519
YBÜ Yatış Süresi	Min-Maks (Medyan)	3-48 (13)	6-27 (11)	3-48 (16)	^d 0,101
	Ort±Ss	15,12±9,86	11,63±5,01	17,26±11,46	
Ventilatör Süresi	Min-Maks (Medyan)	3-47 (10)	3-23 (8)	3-47 (15)	^d 0,004**
	Ort±Ss	13,78±10,18	8,58±4,89	16,97±11,29	
Ventilasyon	MV	26 (52,0)	3 (15,8)	23 (74,2)	^c 0,001**
	NIMV	24 (48,0)	16 (84,2)	8 (25,8)	

^aStudent-t Test^bFisher's Exact Test^cParson Chi-Square Test^dMann

Whitney

U Test

**p<0,01

Tablo-1’de olguların yaşı, cinsiyet, ek hastalık, yoğun bakım yatış süresi ve ventilasyon durumları gösterilmiştir. Çalışmaya katılan 50 olgunun 31’i (%62) 28 gün içinde kaybedilmiştir. Ortalama yoğun bakım yatış süresi $15,12 \pm 9,86$ olarak görülmüş, mortaliteye göre olguların yoğun bakımda yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Mortalite varlığına göre olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Mortaliteye göre olguların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Mortaliteye göre olgularda ek hastalık görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Mortaliteye göre olgularda diyabet, hipertansiyon, KAH, KOAH, AF, BPH, KKY, KBY, mesane kanseri, epilepsi, hipotiroidi, SVH, Esansiyel trombositoz ve Parkinson görülme oranları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$).

Kaybedilen hastaların ventilatör süresi, sağ kalan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p < 0,01$).

Kaybedilen hastaların değerlendirme sırasında NIMV uygulanıyor olma oranı, sağ kalan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır ($p < 0,01$).

Tablo 2: Mortalite ve Klinik Verilerin Karşılaştırmaları

		Mortalite			p
		Toplam (n=50)	Sağ (n=19)	Kaybedilen (n=31)	
APACHE-2	Min-Maks (Medyan)	9-27 (16)	9-16 (13)	11-27 (17)	^a 0,001**
	Ort±Ss	16,02±4,47	12,37±2,09	18,26±4,06	
SOFA	Min-Maks (Medyan)	2-9 (4)	2-4 (3)	3-9 (4)	^d 0,001**
	Ort±Ss	4,3±1,63	3,05±0,52	5,06±1,61	
PS	Min-Maks (Medyan)	10-24 (14)	10-22 (12)	10-24 (14)	^a 0,015*
	Ort±Ss	14,38±3,3	12,95±3,08	15,26±3,16	
PEEP	Min-Maks (Medyan)	5-12 (8)	5-12 (8)	6-12 (9)	^d 0,055
	Ort±Ss	8,7±1,71	8,11±1,63	9,06±1,67	
FiO₂	Min-Maks (Medyan)	40-100 (60)	40-100 (60)	50-100 (60)	^a 0,856
	Ort±Ss	61,84±22,27	61,09±20,66	62,29±23,53	
pH	Min-Maks (Medyan)	7,2-7,6 (7,4)	7,2-7,6 (7,4)	7,2-7,6 (7,4)	^a 0,657
	Ort±Ss	7,42±0,08	7,43±0,08	7,42±0,08	
pCO₂	Min-Maks (Medyan)	30-86 (44)	30-67 (42)	30-86 (44)	^a 0,248
	Ort±Ss	46±10,76	43,74±10,37	47,39±10,93	
paO₂	Min-Maks (Medyan)	46-131 (74,5)	46-126 (84)	48-131 (73)	^a 0,420
	Ort±Ss	78,6±22,36	81,89±25,28	76,58±20,54	
HCO₃	Min-Maks (Medyan)	19-43 (27)	23-41 (27)	19-43 (28)	^a 0,938
	Ort±Ss	28,07±5,31	27,99±4,47	28,12±5,82	
Laktat	Min-Maks (Medyan)	0,4-5,7 (1,6)	0,4-2,1 (1,4)	0,5-5,7 (1,8)	^d 0,020*
	Ort±Ss	1,85±0,99	1,41±0,45	2,12±1,13	
PaO₂/FiO₂	Min-Maks (Medyan)	61-315 (110)	61-315 (111)	61-260 (110)	^a 0,537
	Ort±Ss	127,76±56,62	134,16±65,28	123,84±51,35	
CRP	Min-Maks (Medyan)	1,9-477 (48,5)	1,9-171 (49)	3-477 (27,2)	^d 0,984
	Ort±Ss	85,67±101,83	66,42±54,71	97,47±121,51	
Ferritin	Min-Maks (Medyan)	106-6999 (985,5)	106-1734 (612)	150-6999 (1118)	^d 0,005**
	Ort±Ss	1304,32±1289,85	697,74±444,54	1676,1±1490,96	
WBC	Min-Maks (Medyan)	2,4-26 (10,9)	6,4-17,5 (10,5)	2,4-26 (11,1)	^a 0,056
	Ort±Ss	11,7±4,43	10,35±2,78	12,53±5,06	
D-Dimer	Min-Maks (Medyan)	0,3-17,7 (1,6)	0,4-7,2 (1,2)	0,3-17,7 (2)	^d 0,171
	Ort±Ss	3,13±4,04	2,02±1,93	3,82±4,81	
Albümin	Min-Maks (Medyan)	23,5-38,2 (30,1)	23,5-34,4 (30,4)	23,7-38,2 (29)	^a 0,481
	Ort±Ss	29,72±2,91	30,09±2,63	29,49±3,09	
LDH	Min-Maks (Medyan)	209-8127 (500)	272-668 (444)	209-8127 (529)	^a 0,274
	Ort±Ss	678,94±1091,33	461,16±123,7	812,42±1373,93	
Prokalsitonin	n	25	10	15	^d 0,134
	Min-Maks (Medyan)	0-6,5 (0,2)	0,1-0,7 (0,2)	0-6,5 (0,4)	
	Ort±Ss	0,91±1,56	0,24±0,19	1,37±1,89	
AUS Skoru	Min-Maks (Medyan)	14-40 (30)	14-34 (25)	21-40 (31)	^a 0,001**
	Ort±Ss	28,28±5,7	24,21±5,4	30,77±4,31	

^aStudent-t Test^dMann Whitney U Test

*p<0,05

**p<0,01

Kaybedilen olguların APACHE-2 skoru, sağ kalan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0,01$).

Kaybedilen olguların SOFA skoru, sağ kalan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0,01$).

Kaybedilen olguların PS değeri, sağ kalan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0,05$).

Kaybedilen olguların PEEP değeri, sağ kalan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte dikkat çekici düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,055$; $p>0,05$).

Kaybedilen olguların laktat değeri, sağ kalan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0,05$).

Kaybedilen olguların ferritin değeri, sağ kalan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0,05$).

Kaybedilen olguların WBC değeri, sağ kalan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte dikkat çekici düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,056$; $p>0,05$).

Kaybedilen olguların AUS skoru, sağ kalan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0,05$).

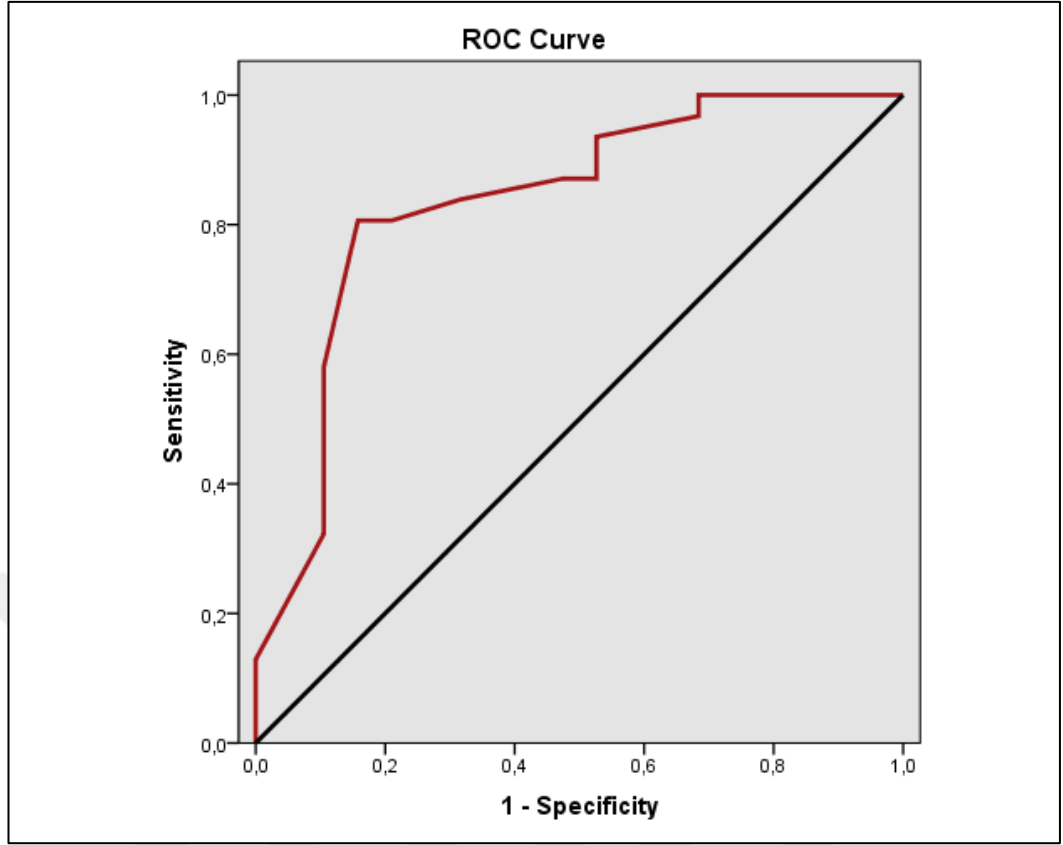
Mortaliteye göre olguların FiO_2 , pH, pCO_2 , PaO_2 , HCO_3 , PaO_2/FiO_2 , CRP, D-Dimer, Albümin, LDH ve prokalsitonin ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 3: Mortalite ve AUS Skoru İçin Tam tarama Testleri ve ROC Eğrisi Sonuçları

	Diagnostic Scan					ROC Eğrisi		<i>p</i>
	Cut off	Sensitivite	Spesifisite	Pozitif Prediktif Değer	Negatif Prediktif Değer	Area	95% Confidence Interval	
AUS skor	≥30	80,65	84,21	89,30	72,70	0,836	0,714-0,958	0,001**

Mortaliteye göre AUS Skoru için cut off noktası 30 ve üzeri olarak saptanmıştır. AUS skorunun 30 kesme değeri için; duyarlılık %80,65, özgüllük %84,21, pozitif kestirim değeri %89,30 ve negatif kestirim değeri %72,7'dir. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %83,6 standart hatası %6,2 olarak saptanmıştır.

Mortalite ile AUS skorunun 30 kesme değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,001$; $p<0,01$). Kaybedilen olgularda AUS skorunun 30 ve üzerinde görülme riski 22,222 kat fazladır denebilir. AUS skoru için ODDS oranı 22,222 (%95 CI: 4,854-101,741)'dir.



Şekil 2: Mortalite ve AUS Skoruna İlişkin ROC Eğrisi

Tablo 4: AUS Skoruna Göre Karşılaştırmalar

		AUS Skoru		
		<30	≥30	p
Yaş	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	41-80 (64)	37-84 (64,5)	^a 0,775
	<i>Ort±Ss</i>	64,73±8,31	63,82±12,78	
Cinsiyet	Kadın	9 (40,9)	4 (14,3)	^c 0,033*
	Erkek	13 (59,1)	24 (85,7)	
Ek Hastalık	Yok	3 (13,6)	4 (14,3)	^b 1,000
	Var	19 (86,4)	24 (85,7)	
	Diyabet	9 (40,9)	9 (32,1)	^c 0,522
	Hipertansiyon	10 (45,5)	17 (60,7)	^c 0,283
	KAH	4 (18,2)	4 (14,3)	^b 0,718
	KOAH	5 (22,7)	2 (7,1)	^b 0,217
	AF	2 (9,1)	2 (7,1)	^b 1,000
	BPH	2 (9,1)	0 (0,0)	^b 0,189
	KKY	2 (9,1)	2 (7,1)	^b 1,000
	KBY	0 (0,0)	3 (10,7)	^b 0,246
	Mesane Malig.	1 (4,5)	0 (0,0)	^b 0,440
	Epilepsi	1 (4,5)	1 (3,6)	^b 1,000
	Hipotiroidi	1 (4,5)	0 (0,0)	^b 0,440
	SVH	1 (4,5)	1 (3,6)	^b 1,000
	E. Trombositoz	0 (0,0)	1 (3,6)	^b 1,000
	Parkinson	0 (0,0)	2 (7,1)	^b 0,497
YBÜ Yatış Süresi	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	6-48 (12,5)	3-35 (14)	^d 0,688
	<i>Ort±Ss</i>	15,50±11,91	14,82±8,12	
Ventilatör Süresi	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	3-47 (9)	3-35 (13,5)	^d 0,308
	<i>Ort±Ss</i>	13,36±12,42	14,11±8,24	

Ventilasyon	MV	7 (31,8)	19 (67,9)	^c0,011*
	NIMV	15 (68,2)	9 (32,1)	

^aStudent-t Test

^bFisher's Exact Test

^cParson Chi-Square Test

^dMann Whitney U Test

**p<0,01

AUS skoruna göre olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Erkek olgularda AUS skorunun ≥ 30 olması oranı, kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p<0,05).

AUS skoruna göre olgularda ek hastalık görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

AUS skoruna göre olgularda diyabet, hipertansiyon, KAH, KOAH, AF, BPH, KKY, KBY, mesane CA, epilepsi, hipotiroidi, SVH, esansiyel trombositoz ve parkinson görülme oranları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

AUS skoruna göre olguların yoğun bakım yatış süreleri ve ventilatör süreleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

AUS skoru ≥ 30 olan olguların değerlendirme sırasında NIMV ventilasyon uygulanıyor olma oranı, AUS skoru 30'un altında olanlara göre anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p<0,05).

Tablo 5: AUS Skoruna Göre Karşılaştırmalar

		AUS Skoru		p
		<30	≥30	
APACHE-2	Min-Maks (Medyan)	10-25 (13)	9-27 (17)	^a 0,005**
	Ort±Ss	14,05±3,57	17,57±4,56	
SOFA	Min-Maks (Medyan)	2-7 (3)	2-9 (4)	^d 0,001**
	Ort±Ss	3,59±1,1	4,86±1,78	
PS	Min-Maks (Medyan)	10-22 (13)	10-24 (14)	^a 0,332
	Ort±Ss	13,86±3,21	14,79±3,37	
PEEP	Min-Maks (Medyan)	5-12 (8)	6-12 (8)	^d 0,501
	Ort±Ss	8,55±1,92	8,82±1,54	
FiO ₂	Min-Maks (Medyan)	40-100 (65)	50-100 (60)	^a 0,163
	Ort±Ss	66,82±15,24	57,93±26,14	
pH	Min-Maks (Medyan)	7,2-7,6 (7,4)	7,2-7,6 (7,5)	^a 0,446
	Ort±Ss	7,41±0,08	7,43±0,08	
pCO ₂	Min-Maks (Medyan)	30-67 (43,5)	30-86 (44)	^a 0,480
	Ort±Ss	44,77±10,61	46,96±10,98	
paO ₂	Min-Maks (Medyan)	55-131 (83)	46-105 (70,5)	^a 0,012*
	Ort±Ss	87,45±24,2	71,64±18,38	
HCO ₃	Min-Maks (Medyan)	21-32 (26)	19-43 (28,5)	^a 0,031*
	Ort±Ss	26,33±3,34	29,38±6,15	
Laktat	Min-Maks (Medyan)	0,4-2,4 (1,5)	0,5-5,7 (1,9)	^d 0,034*
	Ort±Ss	1,47±0,49	2,15±1,17	
PaO ₂ /FiO ₂	Min-Maks (Medyan)	61-315 (115)	61-255 (110)	^a 0,162
	Ort±Ss	140,45±66,41	117,79±46,41	
CRP	Min-Maks (Medyan)	1,9-171 (30,8)	3-477 (58,5)	^d 0,417

	<i>Ort±Ss</i>	58,47±55,36	107,04±123,94	
Ferritin	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	106-4465 (574)	150-6999 (1115,5)	^d 0,032*
	<i>Ort±Ss</i>	986,14±1076,41	1554,32±1403,86	
WBC	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	6,4-17,5 (10,7)	2,4-26 (11,1)	^a 0,178
	<i>Ort±Ss</i>	10,8±2,86	12,41±5,3	
D-Dimer	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0,5-13,3 (1,3)	0,3-17,7 (1,7)	^d 0,876
	<i>Ort±Ss</i>	2,69±3,02	3,49±4,71	
Albümin	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	23,5-34,4 (29,9)	23,7-38,2 (30,1)	^a 0,820
	<i>Ort±Ss</i>	29,83±2,66	29,64±3,14	
LDH	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	209-1153 (443,5)	284-8127 (547,5)	^a 0,248
	<i>Ort±Ss</i>	475,95±202,11	838,43±1438,65	
Prokalsitonin	<i>n</i>	7	18	^d 0,146
	<i>Min-Maks (Medyan)</i>	0,1-0,7 (0,1)	0-6,5 (0,4)	
	<i>Ort±Ss</i>	0,23±0,22	1,18±1,77	

^aStudent-t Test

^dMann Whitney U Test

^{**}p<0,01

AUS skoru ≥ 30 olan olguların APACHE-2 skoru, AUS skoru < 30 olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,005; p<0,01).

AUS skoru ≥ 30 olan olguların SOFA skoru, AUS skoru < 30 olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,001; p<0,01).

AUS skoru ≥ 30 olan olguların PaO₂ değeri, AUS skoru < 30 olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır (p<0,05).

AUS skoru ≥ 30 olan olguların HCO₃ değeri, AUS skoru < 30 olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,031; p<0,05).

AUS skoru ≥ 30 olan olguların laktat değeri, AUS skoru < 30 olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p=0,034; p<0,05).

AUS skoru ≥ 30 olan olguların ferritin değeri, AUS skoru < 30 olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p=0,032$; $p<0,05$).

AUS skoruna göre olguların PS, PEEP, FiO₂, pH, pCO₂, PaO₂/FiO₂, CRP, WBC, D-Dimer, albümin, LDH ve Prokalsitonin ölçümleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 6: AUS Skoru ile Laboratuvar Sonuçları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

	AUS Skoru	
	r	p
APACHE-2	0,379 ^e	0,007**
SOFA	0,457 ^f	0,001**
PS	0,164 ^e	0,256
PEEP	-0,007 ^f	0,960
FiO₂	-0,159 ^e	0,271
pH	0,093 ^e	0,521
pCO₂	0,117 ^e	0,420
paO₂	-0,483 ^e	0,001**
HCO₃	0,222 ^e	0,126
Laktat	0,216 ^f	0,132
PaO₂/FiO₂	-0,297 ^e	0,036*
CRP	0,168 ^f	0,245
Ferritin	0,222 ^f	0,122
WBC	0,145 ^e	0,316

D-Dimer	-0,057 ^f	0,694
Albümin	-0,018 ^e	0,899
LDH	0,115 ^e	0,426
Prokalsitonin	0,264 ^f	0,203

^er=Pearson Korelasyon Katsayısı

^fr=Spearman's Korelasyon Katsayısı

*p<0,05

**p<0,01

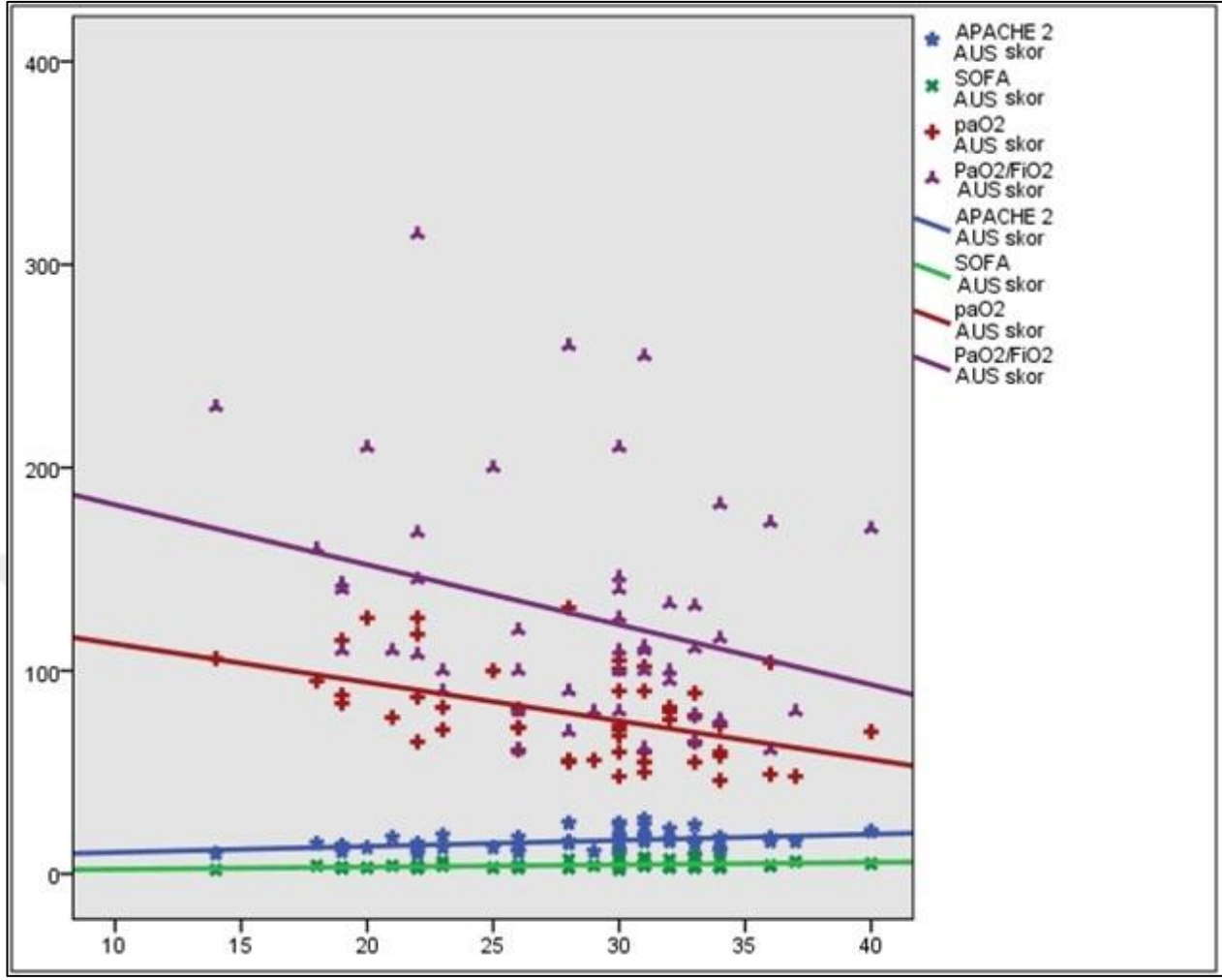
Çalışmaya katılan olguların AUS skoru ile APACHE-2 skoru arasında pozitif yönlü (AUS skoru arttıkça APACHE-2 skoru artan) 0,379 düzeyindeki zayıf ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (r=0,379; p=0,007; p<0,01).

Çalışmaya katılan olguların AUS skoru ile SOFA skoru arasında pozitif yönlü (AUS skoru arttıkça SOFA skoru artan) 0,457'lik orta düzeydeki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (r=0,457; p=0,001; p<0,01).

Çalışmaya katılan olguların AUS skoru ile PaO₂ ölçümü arasında negatif yönlü (AUS skoru arttıkça PaO₂ değeri azalan) 0,483'lük orta düzeydeki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (r=-0,483; p=0,001; p<0,01).

Çalışmaya katılan olguların AUS skoru ile PaO₂/FiO₂ ölçümü arasında negatif yönlü (AUS skoru arttıkça PaO₂/FiO₂ değeri azalan) 0,297 düzeyindeki zayıf ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (r=-0,297; p=0,007; p<0,01).

Çalışmaya katılan olguların AUS skoru ile PS, PEEP, FiO₂, pH, pCO₂, HCO₃, laktat, CRP, ferritin, WBC, D-Dimer, albümin, LDH ve prokalsitonin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05).



Şekil 3: AUS Skoru ile APACHE-2, SOFA, PaO₂ ve PaO₂/FiO₂ Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Dağılımı

TARTIŞMA ve SONUÇ

TARTIŞMA

Yapılan çalışmalarda, SARS-CoV-2 ile enfekte olan olguların % 20'ye varan oranda hastaneye yatış gerektiren şiddetli hastalık geliştirdiğini göstermektedir. Oranlar farklılık göstermekle birlikte, hastaneye kaldırılanlar arasında dörtte birine kadar yoğun bakım ünitesine yatış gerektiği ve bunun da toplam enfekte nüfusun yaklaşık yüzde 5 ila 8'ine denk geldiği bildirilmektedir (11)(89).

Çinde yayınlanan bir raporda, COVID-19 ile takip edilen 2087 kritik hasta hastanın %49'u hayatını kaybetmiştir (20). Bir meta-analizde COVID-19 hastalarında ARDS kaynaklı toplam havuzlanmış ölüm oranı %39'olarak bulunmuştur; ancak bu, ülkeler arasında önemli ölçüde farklılık göstermektedir. (örneğin, Çin %69, İran %28, Fransa %19, Almanya %13) (90). Bizim çalışmamıza dahil edilen hasta grubunda 28 günlük mortalite %62 olarak görülmüştür (Tablo-2).

Şiddetli hastalık olarak tanımlanan, pnömoninin klinik bulguları (öksürük, dispne, takipne) ve ek olarak solunum sayısı ≥ 30 /dakika, $\text{SaO}_2 \leq 93$ bulgularını gösteren hastalar, kliniklerinin kötüleşerek ARDS dahil kritik hastalık geliştirme riski yüksek bulunmaktadır. Şiddetli semptomlar gelişen hastaların hastaneye yatırılması gerektiği ancak, yoğun bakım ünitelerinin sağlık sisteminin kapasitesine bağlı olarak en ağır hastalar için ayrılması gerektiği önerilmiştir (91).

ARDS'ye doğru ilerleme meydana gelebileceğinden, hastalığın şiddetli formu olan hastalar yakından izlenmesi gerekmektedir. Akut hipoksemik solunum yetmezliği, yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaların %60-70'inde meydana gelen en yaygın komplikasyon olarak görülmektedir. Ardından şok (%30), miyokardiyal disfonksiyon

(%20-30) ve akut böbrek hasarı (%10-30) gelmektedir (89). Klinik bozulmanın erken tanınmasını kolaylaştırmak ve komplikasyonları izlemek için hastanede yatan hastalarda vital bulgular (ateş, solunum hızı, kalp hızı, kan basıncı, oksijen satürasyonu) hematolojik ve biyokimya parametreleri, koagülasyon parametreleri (D-dimer, fibrinojen, trombosit sayısı, protrombin zamanı), EKG, akciğer grafisi, venöz veya arteriyel tromboembolizm belirti ve semptomları takip edilmesi önerilmiştir (42).

Görüntüleme yöntemleri Covid-19 için tanıya yardımcı olduğu gibi servislerde ve yoğun bakım ünitelerinde hastaların izleminde de kullanılmaktadır. Akciğer BT'sinin COVID-19 pnömonisi tanısında yüksek özgüllüğü ve yüksek duyarlılığı vardır, hem semptomatik hem de asemptomatik şüpheli vakaların erken taranmasına yardımcı olur (92). BT altın standart olsa da, kullanımını sınırlayan durumlar mevcuttur. Radyoloji birimleri, sürekli temizlik ve dezenfeksiyon gerektiren enfektif hastalar tarafından kullanımın ardından bulaşma merkezleri haline gelebilir. BT taramalarının tekrarlayan kullanımında hastaların radyasyona maruz kalmasıyla ilişkili riskler ortaya çıkabilmektedir. Hastaların yoğun bakıma kabul edildikten sonraki süreçte ise transferleri, hem bulaş hemde hasta güvenliği açısından riskler barındırmaktadır (93). Organ yetmezliği bulunan, çoklu ilaç desteği alan, ventilasyon desteği gereken hastaların yoğun bakımdan transferi çoğu durumda mümkün olmamaktadır.

Yoğun bakım hastalarının değerlendirilmesinde belirtilen zorluklardan dolayı yatak başı uygulanabilen, tekrarlanabilir, ucuz, kolay öğrenilebilir, temizlik ve dezenfeksiyonu diğer yöntemlere kıyasla daha kolay olan, radyasyon maruziyeti olmayan bir yöntem olarak AUS öne çıkmaktadır.

Bizim çalışmamızda literatürdeki elde edilen bu bilgiler ve ihtiyaçlar göze alınarak, birincil amaç olarak, yoğun bakımda yatan hastalarda yatak başı görüntüleme ile edilen AUS skorunun, mortalite ile ilişkisi değerlendirilmesiyle, ultrasonografinin hastalık açısından prognostik öneminin araştırılması hedeflenmiştir. Elde ettiğimiz verilerde kaybedilen olguların AUS skoru, sağ kalan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. ($p<0,05$). Sağ kalan olguların AUS skoru ortalaması $24,21\pm5,7$ ve kaybedilen olguların $30,77\pm4,31$ olarak bulunmuştur

(Tablo-2). Aynı skorlama sisteminin kullanıldığı çalışmalarla uyumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen olguların ortalama yatış süresi $15,12 \pm 9,86$ gün olarak görülmüş olup, mortaliteye göre olguların yoğun bakımda yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Olguların ventilatöre bağlı geçirdikleri gün sayısı ortalama $13,78 \pm 10,18$ olarak hesaplanmış ve sağ kalan olgularda ventilatörde geçirilen gün sayısı kaybedilenlere göre anlamlı düşük bulunmuştur (Tablo-1). AUS skoru ile yoğun bakımda yatış süresi ve ventilatöre bağlı kalma süresi açısından anlamlı ilişki görülmemiştir (Tablo-4).

Perrone ve ark. 2020 yılında yayınlanan çalışmalarında, laboratuvar olarak doğrulanmış SARS-CoV-2 ile enfekte 52 hastanın hastane yatışında, 14 bölgenin görüntülediği yöntem ile AUS skorunu hesaplamışlardır. Skor ile yüksek akışlı oksijen desteği, yoğun bakım ünitesine yatış veya 30 günlük mortalitenin bir kombinasyonu olarak tanımlanan klinik kötüleşme arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır (94). Klinik kötüleşme görülen hastaların ortalama skorunu $29,2 \pm 7,3$ ve kötüleşme görülmeyenlerin ortalamasını $20,4 \pm 8,5$ olarak bulmuşlardır. AUS skoru ile klinik kötüleşme arasındaki ilişkiyi istatistiksel anlamlı olarak belirtmişlerdir. (odds ratio, 1.17; 95% confidence interval, 1.05 to 1.29; $P = .003$) Ayrıca çalışmada, 24'ten yüksek AUS skoru, kötüleşme ihtimalinde 6 katlık bir artışla ilişkilendirilmiştir. Olgularının tamamı yoğun bakım ihtiyacı olan kritik hastalardan oluşan bizim çalışmamızda ise mortaliteye göre AUS skoru için cut off noktası 30 ve üzeri olarak hesaplanmıştır ($p < 0,01$) (Tablo-3). AUS skorunun 30 kesme değeri için; duyarlılık %80,65, özgüllük %84,21, pozitif kestirim değeri %89,30 ve negatif kestirim değeri %72,7'olarak bulunmuştur. Elde edilen ROC eğrisinde altta kalan alan %83,6 standart hatası %6,2 olarak saptanmıştır (Şekil-2).

Çalışmamıza katılan olguların AUS skoru ile PaO_2/FiO_2 ölçümü arasında negatif yönlü (AUS skoru arttıkça PaO_2/FiO_2 değeri azalan) 0,297 düzeyindeki zayıf ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$). Aynı şekilde AUS skoru ile PaO_2 ölçümü arasında negatif yönlü (LUS skoru arttıkça PaO_2 değeri azalan) 0,483'lük orta düzeydeki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,01$) (Tablo-6) (Şekil-2). Perrone ve ark. da benzer skorlama sistemini kullandıkları çalışmalarında

da AUS skoru ile PaO_2/FiO_2 oranı arasında güçlü bir korelasyon gözlemlendiği bildirilmiştir (94).

Çin’de yapılan bir yayında Covid-19 ile takip edilen 128 kritik yoğun bakım hastasında AUS skoru ve BT görüntüleme skorları değerlendirilmiş ve bu skorlar arasındaki ilişki istatistiksel anlamlı bulunmuştur. Sekiz alanın değerlendirildiği yöntem ile hesaplanan 10,5’ten yüksek AUS puanı, kritik tip hastaları ayırt etmek için %97.4 duyarlılığa ve %75.0 özgüllüğe sahip olarak bildirilmiştir (95).

Mortalite açısından yüksek risk faktörleri olarak; >65 yaş, eşlik eden komorbiditelerin varlığı, nötrofili, lenfositopeni, karaciğer ve böbrek yetmezliği belirteçlerinde artış, artmış akut faz proteinleri, yüksek kan pıhtılaşma fonksiyonu ile ilgili göstergelerinde artış olarak bildirilmiştir (96). Çalışmamızda ikincil amaç olarak hastaların demografik verilerinin, APACHE 2 ve SOFA skorlarının, yatış günü bakılan ferritin, D-dimer, CRP, WBC, laktat, LDH, albumin, prokalsitonin değerlerinin ultrasonografi değerlendirmesiyle eş zamanlı ventilasyon parametrelerinin, arter kan gazı değerlerinin, mortalite ve AUS skoru ile ilişkisi araştırılmıştır.

36400 hastanın demografik risk faktörlerinin tarandığı bir meta-analizde, erkeklerin SARS-CoV-2 enfeksiyonuna yakalanma riski kadınlardan daha yüksek olarak bulunmuştur (97). Enfekte olduklarında ise erkeklerin, ağır COVID-19 hastalığı, yoğun bakım ihtiyacı ve ölüm açısından daha yüksek riske sahip olduğu bildirilmiştir. Analizlerde ayrıca 70 yaş ve üzeri hastaların da ağır COVID-19 hastalığı, yoğun bakım ihtiyacı ve ölüm açısından daha yüksek riske sahip olduğu gösterilmiştir (97). Bizim çalışmamızdaki olgularda mortaliteye göre, cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel anlamlı fark görülmemiştir (Tablo-1). Ancak koşulları karşılayarak yoğun bakım ünitemize kabul edilen ve çalışmaya dahil edilen hastalarımızın %74’ünün erkek hastalardan oluştuğu görülmüştür. Ayrıca erkek olgularda AUS skorunun, mortalite için cut off değeri olarak hesapladığımız ≥ 30 olma oranı, kadın olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (Tablo-4). Yaş ortalaması, kaybedilen olgularımızda $66,48 \pm 11,37$, sağ kalan olgularımızda $60,53 \pm 9,35$ olarak görülmüş, mortalite açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. (Tablo-1)

Çalışmamızdaki AUS değerlendirmeleri, hastalar yoğun bakıma alındıktan sonraki 24 saat içinde, ventilasyon durumları oksijenizasyon hedeflerine(SpO_2 :%90-96, PaO_2 :55-88 mmHg) ulaşacak şekilde etkin ve stabil hale geldikten sonra yapılmış, değerlendirme sırasındaki ventilasyon parametreleri ve kan gazı değerleri eş zamanlı olarak kaydedilmiştir. Çalışmamıza dahil edilen olguların %48'ine değerlendirme sırasında non-invaziv ventilasyon (NIMV) uygulanmakta, %52'sine ise invaziv mekanik ventilasyon (MV) uygulanmaktaydı. Sonraki takiplerinde koşulları karşılayan hastalar entübe edilerek invaziv MV uygulanmasına geçilmiştir. Sağ kalan olgularımızda, kaybedilen olgularımıza göre AUS değerlendirilmesi sırasında NIMV uygulanma oranı istatistiksel anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu sonuç bize yoğun bakıma yatışından sonraki 24 saat içinde oksijenizasyon hedeflerine NIMV ile ulaşılabilen hastaların prognozunun daha iyi olabileceğini düşündürmüştür.

Avrupa Yoğun Bakım Tıbbi Derneği, İtalyan Toraks Derneği ve İtalyan Solunum Derneği ve Dünya Sağlık Örgütü dahil olmak üzere uluslar arası kuruluşlar klavuzlarında, COVID-19 hastalarında, uygun koşullarda NIMV desteklemektedir (42,98)(99). COVID-19'la birlikte SARS ve MERS hastalarından elde edilen verileri içeren bir sistematik derlemede, dolaylı ve düşük kesinlikte kanıtlar olduğu belirtilmekle birlikte, NIMV'nin entübasyon ve mortalite oranını azaltabileceğini bildirilmiştir (100).

Tidal hacim ve Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı (PEEP) gibi ventilasyon ayarları, havalanan akciğer dokusunun miktarını değiştirebileceğinden AUS skorlarını potansiyel olarak etkileyebilmektedir. Yapılan bir çalışmada tidal hacimdeki küçük değişikliklerin etkisinin ihmal edilebilir düzeyde olduğu gösterilmiştir (101). Bizim çalışmamızdaki olgularda, ARDS hastalarında önerilen düşük tidal hacimli ventilasyon hedeflerine (ideal vücut ağırlığına göre 6 mL/kg, plato basıncı ≤ 30 cm H_2O) uygun, standart bir yaklaşımla PEEP üstü basınç desteği (PS) değerleri belirlenmiştir (102). AUS değerlendirmesi ile eş zamanlı kaydedilen PS değerleri, kaybedilen olgularda sağ kalan olgulara göre anlamlı derecede yüksek görülmüştür. Ancak PS değerleri ile AUS skoru arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır. (Tablo-5, Tablo-6)

PEEP uygulamasının AUS bulguları üzerindeki etkileri daha önceki yayınlarda gösterilmiştir (79). Çalışmamızın yapıldığı yoğun bakım ünitesinde, PEEP'in oksijenizasyonun kabul edilebilir olduğu en düşük seviyeye titre edilmesini içeren hastane protokolüne uygun şekilde standart bir yaklaşım ile ventilasyon ayarları yapılmıştır. Çalışmamıza dahil edilen olgularda PEEP değerleri ortalaması kaybedilen olgularda, sağ kalanlara göre yüksek görülmekle birlikte (9,06/8,11), bu fark istatistiksel anlamlı bulunmamıştır (Tablo-2). Hesaplanan AUS skoru ile PEEP arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo-5,Tablo-6).

COVID-19 için çeşitli prognostik ve klinik risk skorları araştırılmakta veya geliştirilmektedir; bununla birlikte, rutin kullanımları için önerilmeden önce çeşitli popülasyonlarda daha fazla harici doğrulama gerekmektedir. Çeşitli organ fonksiyonlarının değerlendirilmesi, COVID-19 hastalarının mortalitesini öngörebileceği düşünülmektedir. APACHE II skoru ve SOFA skoru, genel kritik hastalıklarda hastalık şiddetini değerlendirmek ve hastane ölümlerini tahmin etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır (103). Çin'den bir yayında; APACHE II skorunun COVID-19 hastalarında SOFA ve CURB-65 puanlarından daha iyi performans gösterdiği ve hastane ölümlerini tahmin etmek için etkili bir klinik araç olarak kullanılabileceği gösterilmişlerdir. APACHE II skoru 17 veya daha fazla olmasının, ölümün erken bir göstergesi olarak değerlendirilebileceği belirtilmiştir (104). Çalışmamızda kaybedilen olguların APACHE-II ($p<0,01$) ve SOFA ($p<0,01$) skorları, sağ kalan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Kaybedilen hastaların ortalama APACHE II skoru 18,2 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca çalışmaya katılan olguların AUS skoru ile APACHE-2 skoru arasında pozitif yönlü (AUS skoru arttıkça APACHE-2 skoru artan) 0,379 düzeyindeki zayıf ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$) (Tablo-6, Şekil-2) .

AUS'nun yoğun bakım hastalarındaki prognostik değeri Covid-19 hastaları öncesinde de birçok çalışmada araştırılmıştır. Yin ve ark. 2019 yılında yayınladıkları bir çalışmada, yoğun bakımda yatan 175 şok hastasının, 8 anatomik bölgenin incelenerek elde edildiği AUS skorunun, 28 günlük mortalite için bağımsız risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir. Araştırılan hastalar içinde APACHE II skoru ve laktat değerlerini mortalite ilişkisi açısından anlamlı bulmuşlardır (105).

Hollanda’da, 158 yoğun bakım hastasını içeren bir çalışmada, ventilasyona başlangıcın ilk iki günü içinde, 12 bölgenin değerlendirildiği yöntem ile AUS skorları hesaplanmış, ARDS gelişen hastalarda skorum anlamlı derece yüksek görüldüğü bildirilmiştir (106).

Lichtenstein ve ark. 2004 yılında 32 tane ARDS hastası ve 10 tane sağlıklı gönüllüde, oskültasyon, akciğer grafisi ve akciğer ultrasonografisinin tanısal doğruluğunu araştırdıkları çalışmada AUS’nin tanısal doğruluğunu plevral efüzyon için %93, alveolar konsolidasyon için %97 ve alveolar-interstisyel sendrom için %95 olarak bulmuş, yatak başında uygulanabilen AUS’yi son derece duyarlı, spesifik ve ARDS’li hastalarda temel akciğer patolojik oluşumlarının tespiti için akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografiye bir alternatif olarak düşünülebileceğini belirtmişlerdir (86).

Perez ve ark. hastanede yatarak takip edilen SARS-CoV-2 ile enfekte 45 hastayı 8 adet ve 12 adet anatomik alanın değerlendirildiği iki yöntemi de kullanarak AUS skorlarını hesaplamışlar, biyokimyasal belirteçler ve mortalite ile ilişkisini araştırmışlardır. İki yöntem ile de elde edilen skorları kaybedilen olgularda yüksek bulmuş ve bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu belirtmişlerdir. Araştırdıkları belirteçlerden sadece ferritin ile AUS ilişkisi açısından istatistiksel anlamlı sonuca ulaştıklarını bildirmişlerdir (107). Bizim çalışmamızda da mortalite için AUS skoru 30 cut off kabul edildiğinde, AUS skoru ≥ 30 olan olguların ferritin ($p < 0,05$) değeri, AUS skoru < 30 olan olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Covid-19 hastalarında yüksek ferritin değerinin, ağır hastalıkla önemli ölçüde ilişkili olduğu ve hastalığın ilerlemesini tahmin etmede faydalı olabileceği, 10614 hastanın dahil edildiği bir meta-analizde sonuç olarak belirtilmiştir (108). Bizim verilerimizde de kaybedilen olguların yatış günü bakılan ferritin değerleri, sağ kalan olgulara göre istatistiksel anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo-2).

SONUÇ

Anestezi pratiğinde ve yoğun bakımda giderek kullanımı artan ultrason, pnömoni ve ARDS'li hastaların yönetiminde de kendine yer bulmuştur. AUS'nin, Covid-19 pandemi döneminde de hızlı, kolay uygulanabilir oluşu, BT ye kıyasla hasta transferine gerek duyulmaması ile etkili bir tanı ve yönetim aracı olduğu son çalışmalar ile gösterilmektedir. Tanımlanan skorlama sisteminin Covid-19 hastalarının prognozunu öngörmeye etkili olduğu, hasta yönetiminde ve tutulumun ciddiyetinin belirleme hakkında klinisyene çok değerli bilgiler verdiği çalışmamızda elde ettiğimiz bulgularla desteklenmektedir. USG kullanımı yaygınlaştıkça önemli bir tanı ve takip aracı olarak tüm yoğun bakımlarda yerini alacaktır.

KAYNAKLAR

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727–33.
2. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv*. 2020;
3. World Health Organization. Director-General’s remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
4. Public Health England. Investigation of novel SARS-COV-2 variant: Variant of Concern 202012/01 - GOV.UK. GovUk [Internet]. 2021;(January):1–11. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/959426/Variant_of_Concern_VOC_202012_01_Technical_Briefing_5.pdf
5. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(24):759–65.
6. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* [Internet]. 2020 May 12;323(18):1775–6. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>
7. Fang FC, Naccache SN, Greninger AL. The laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019-frequently asked questions. *Clin Infect Dis*. 2020;71(11):2996–3001.
8. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(11):1061–9.
9. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency

- Response. JAMA [Internet]. 2020 Apr 28;323(16):1545–6. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4031>
10. Zou X, Li S, Fang M, Hu M, Bian Y, Ling J, et al. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score as a Predictor of Hospital Mortality in Patients of Coronavirus Disease 2019. 2020;(6):657–65.
 11. Hematopoietic-cell A. C o r r e s p o n d e n c e Clinical Characteristics of Covid-19 in New York City. 2020;2020–2.
 12. Wong HYF, Lam HYS, Fong AHT, Leung ST, Chin TWY, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. Radiology. 2020 Aug 1;296(2):E72–8.
 13. Ai T, Lv W. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China : A Report of 1014 Cases. 2020;2019.
 14. Chiumello D, Umbrello M, Francesco G, Papa S, Angileri A, Gurgitano M, et al. Global and Regional Diagnostic Accuracy of Lung Ultrasound Compared to CT in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome*. 2019;(1):1599–606.
 15. Bouhemad B, Ph D, Mongodi S, Via G, Rouquette I. Ultrasound for “ Lung Monitoring ” of Ventilated Patients. 2015;(2):437–47.
 16. Huang Y, Wang S. A preliminary study on the ultrasonic manifestations of peripulmonary lesions of non-critical novel coronavirus pneumonia (COVID-19).
 17. Volpicelli G, Gargani L. Sonographic signs and patterns of COVID - 19 pneumonia. Ultrasound J [Internet]. 2020;20–2. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13089-020-00171-w>
 18. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti DF, et al. Proposal for International Standardization of the Use of Lung Ultrasound for Patients With COVID-19. J Ultrasound Med. 2020;39(7):1413–9.
 19. Johns Hopkins. COVID-19 dashboard by the Center for Science and Engineering. 2021 [Internet]. 2021. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
 20. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020 Feb;41(2):145–51.
 21. Livingston E, Bucher K. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. JAMA. 2020 Apr;323(14):1335.

22. Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Ward J, Hudson L, Waddington C, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults A Systematic Review and Meta-analysis. 2021;175(2):143–56.
23. Leidman E, Duca LM, Omura JD, Proia K, Stephens JW, Sauber-schatz EK. COVID-19 Trends Among Persons Aged 0 – 24 Years — United States ,. 2021;70(3):88–94.
24. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations , risk factors , and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy : living systematic review and meta-analysis. 2020;
25. Centers for Disease Control and Prevention. Data on COVID-19 during pregnancy. 2021 [internet publication]. Available from: https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fcases-updates%2Fspecial-populations%2Fpregnancy-data-on-covid-19.html#pregnant-population
26. World Health Organization. Prevention, identification and management of health worker infection in the context of COVID-19. 2020 [internet publication]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/10665-336265>
27. Galanis P, Vraika I, Fragkou D, Bilali A, Kaitelidou D. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies and associated factors in healthcare workers : a systematic review and meta-analysis. 2020;(January).
28. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus : implications for virus origins and receptor binding. 2020;(January).
29. Perlman S. Another Decade, Another Coronavirus. N Engl J Med [Internet]. 2020/01/24. 2020 Feb 20;382(8):760–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978944>
30. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020 Mar;579(7798):270–3.
31. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 2020 Apr;181(2):271-280.e8.
32. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions [Internet]. Centers for Disease

- Control and Prevention. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html>
33. Muik A, Wallisch A-K, Sanger B, Swanson KA, Muhl J, Chen W, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 pseudovirus by BNT162b2 vaccine-elicited human sera. *Science*. 2021 Mar;371(6534):1152–3.
 34. Tegally H, Wilkinson E, Giovanetti M, Iranzadeh A, Fonseca V, Giandhari J, et al. Detection of a SARS-CoV-2 variant of concern in South Africa. *Nature*. 2021 Apr;592(7854):438–43.
 35. Xie X, Liu Y, Liu J, Zhang X, Zou J, Fontes-Garfias CR, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 spike 69/70 deletion, E484K and N501Y variants by BNT162b2 vaccine-elicited sera. *Nat Med*. 2021 Apr;27(4):620–1.
 36. Zhang W, Davis BD, Chen SS, Sincuir Martinez JM, Plummer JT, Vail E. Emergence of a Novel SARS-CoV-2 Variant in Southern California. *JAMA*. 2021 Apr;325(13):1324–6.
 37. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. *Ann Intern Med*. 2021 Jan;174(1):69–79.
 38. Birgand G, Peiffer-Smadja N, Fournier S, Kerneis S, Lescure F-X, Lucet J-C. Assessment of Air Contamination by SARS-CoV-2 in Hospital Settings. *JAMA Netw open*. 2020 Dec;3(12):e2033232.
 39. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *Vol. 382, The New England journal of medicine*. 2020. p. 1564–7.
 40. Bwire GM, Njiro BJ, Mwakawanga DL, Sabas D, Sunguya BF. Possible vertical transmission and antibodies against SARS-CoV-2 among infants born to mothers with COVID-19: A living systematic review. *J Med Virol*. 2021;93(3):1361–9.
 41. Heneghan C, Howdon D, Oke J, Jefferson T. The Ongoing Problem of UK Hospital Acquired Infections - The Centre for Evidence-Based Medicine. The Centre for Evidence-Based Medicine - University of Oxford. 2020.
 42. World Health Organization; COVID-19 Clinical management: living guidance [Internet]. Who. 2021 [cited 2021 Apr 26]. p. 1–81. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>

43. Badolato R, Wong JY, Gray DM, Li B, Zhang S, Zhang R, et al. Epidemiological and Clinical Characteristics of COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr* | www.frontiersin.org. 2020;8:591132.
44. Hussein M, Toraih E, Elshazli R, Fawzy M, Houghton A, Tatum D, et al. Meta-analysis on Serial Intervals and Reproductive Rates for SARS-CoV-2. *Ann Surg* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2021 Apr 26];273(3):416–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33214421/>
45. Marks M, Millat-Martinez P, Ouchi D, Roberts C h., Alemany A, Corbacho-Monné M, et al. Transmission of COVID-19 in 282 clusters in Catalonia, Spain: a cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2021 May 1;21(5):629–65.
46. Piplani S, Singh PK, Winkler DA, Petrovsky N. In silico comparison of spike protein-ACE2 binding affinities across species; significance for the possible origin of the SARS-CoV-2 virus. *arXiv*. 2020 May 13;
47. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults. *JAMA*. 2020 Jun 16;323(23):2427.
48. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, Savic S, Hopfer H, Deigendesch N, et al. Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology*. 2020 Aug 1;77(2):198–209.
49. Loo J, Spittle DA, Newnham M. COVID-19, immunothrombosis and venous thromboembolism: Biological mechanisms. Vol. 76, *Thorax*. BMJ Publishing Group; 2021. p. 412–20.
50. Blasco A, Coronado MJ, Hernández-Terciado F, Martín P, Royuela A, Ramil E, et al. Assessment of Neutrophil Extracellular Traps in Coronary Thrombus of a Case Series of Patients with COVID-19 and Myocardial Infarction. *JAMA Cardiol*. 2021 Apr 1;6(4):469–74.
51. Sardu C, Gambardella J, Morelli MB, Wang X, Marfella R, Santulli G. Hypertension, Thrombosis, Kidney Failure, and Diabetes: Is COVID-19 an Endothelial Disease? A Comprehensive Evaluation of Clinical and Basic Evidence. *J Clin Med*. 2020 May 11;9(5):1417.
52. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, Chang CH, Zhang H, Bahel P, et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-

- centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol*. 2020 Aug 1;7(8):e575–82.
53. Maier CL, Truong AD, Auld SC, Polly DM, Tanksley CL, Duncan A. COVID-19-associated hyperviscosity: a link between inflammation and thrombophilia? *Lancet*. 2020 Jun 6;395(10239):1758–9.
 54. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020 Apr 30;382(18):1708–20.
 55. Zayet S, Kadiane-Oussou NJ, Lepiller Q, Zahra H, Royer PY, Toko L, et al. Clinical features of COVID-19 and influenza: a comparative study on Nord Franche-Comte cluster. *Microbes Infect*. 2020 Oct 1;22(9):481–8.
 56. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeftang MMG, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. Vol. 2020, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2020.
 57. Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, Lung KC, Tso E, Liu R, et al. Gastrointestinal Manifestations of SARS-CoV-2 Infection and Virus Load in Fecal Samples From a Hong Kong Cohort: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020 Jul 1;159(1):81–95.
 58. 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. Vol. 323, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2020. p. 1239–42.
 59. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study. *BMJ*. 2020 May 22;369.
 60. Diagnostic testing for SARS-CoV-2 [Internet]. [cited 2021 Apr 26]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>
 61. Jarrom D, Elston L, Washington J, Prettyjohns M, Cann K, Myles S, et al. Effectiveness of tests to detect the presence of SARS-CoV-2 virus, and antibodies to SARS-CoV-2, to inform COVID-19 diagnosis: a rapid systematic review. *BMJ Evidence-Based Med*. 2020 Oct 1;0:bmjebm-2020-111511.

62. Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H, Slutsky AS. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med.* 2020 May 1;46(5):837–40.
63. Coronavirus » Pulse oximetry to detect early deterioration of patients with COVID-19 in primary and community care settings [Internet]. [cited 2021 Apr 26]. Available from: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/publication/pulse-oximetry-to-detect-early-deterioration-of-patients-with-covid-19-in-primary-and-community-care-settings/>
64. Danwang C, Endomba FT, Nkeck JR, Wouna DLA, Robert A, Noubiap JJ. A meta-analysis of potential biomarkers associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Vol. 8, Biomarker Research. BioMed Central Ltd; 2020.
65. Shah S, Shah K, Patel SB, Patel FS, Osman M, Velagapudi P, et al. Elevated d -dimer levels are associated with increased risk of mortality in coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. Vol. 28, Cardiology in Review. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 295–302.
66. Islam N, Ebrahimzadeh S, Salameh JP, Kazi S, Fabiano N, Treanor L, et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. Vol. 2021, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2021.
67. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection | American College of Radiology [Internet]. [cited 2021 Apr 27]. Available from: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
68. Bao C, Liu X, Zhang H, Li Y, Liu J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Coll Radiol.* 2020 Jun 1;17(6):701–9.
69. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol.* 2020 Sep 1;92(9):1518–24.
70. Long C, Xu H, Shen Q, Zhang X, Fan B, Wang C, et al. Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *Eur J Radiol* [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 27];126:108961. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108961>

71. Woo J. A short history of the development of ultrasound in obstetrics and gynecology. Vol. 3, History of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2002.
72. Joyner CR, Herman RJ, Reid JM. Reflected Ultrasound in the Detection and Localization of Pleural Effusion. JAMA J Am Med Assoc. 1967 May 1;200(5):399–402.
73. Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure the BLUE protocol. Chest. 2008;134(1):117–25.
74. Lichtenstein D, Axler O. Intensive use of general ultrasound in the intensive care unit - Prospective study of 150 consecutive patients. Intensive Care Med. 1993 Jun;19(6):353–5.
75. Shanthanna H. Review of essential understanding of ultrasound physics and equipment operation. World J Anesthesiol. 2014;3(1):12.
76. Aldrich JE. Basic physics of ultrasound imaging. Vol. 35, Critical Care Medicine. Crit Care Med; 2007.
77. Focused Intensive Care Ultrasound. Focused Intensive Care Ultrasound. Oxford University Press; 2019.
78. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. Intensive Care Med. 2012;38(4):577–91.
79. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu Q, Rouby JJ. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(3):341–7.
80. Lichtenstein DA, Mezière GA, Lagoueyte JF, Biderman P, Goldstein I, Gepner A. A-lines and B-lines: Lung ultrasound as a bedside tool for predicting pulmonary artery occlusion pressure in the critically ill. Chest. 2009 Oct 1;136(4):1014–20.
81. Lichtenstein DA, Menu Y. A bedside ultrasound sign ruling out pneumothorax in the critically ill: Lung sliding. Chest. 1995;108(5):1345–8.
82. Soldati G, Demi M. The use of lung ultrasound images for the differential diagnosis of pulmonary and cardiac interstitial pathology. Vol. 20, Journal of Ultrasound. Springer Science+Business Media; 2017. p. 91–6.
83. Lichtenstein D, Hulot JS, Rabiller A, Tostivint I, Mezière G. Feasibility and safety of ultrasound-aided thoracentesis in mechanically ventilated patients. Intensive Care Med.

- 1999;25(9):955–8.
84. Long L, Zhao HT, Zhang ZY, Wang GY, Zhao HL. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: A meta-analysis. *Med (United States)*. 2017;96(3).
 85. Asano M, Watanabe H, Sato K, Okuda Y, Sakamoto S, Hasegawa Y, et al. Validity of ultrasound lungcomets for assessment of the severity of interstitial pneumonia. *J Ultrasound Med*. 2018 Jun 1;37(6):1523–31.
 86. Lichtenstein D, Goldstein I, Mourgeon E, Cluzel P, Grenier P, Rouby JJ. Comparative Diagnostic Performances of Auscultation, Chest Radiography, and Lung Ultrasonography in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anesthesiology*. 2004 Jan;100(1):9–15.
 87. Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19):A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect*. 2020 Apr 1;80(4):388–93.
 88. FUSIC Committee on behalf of the Intensive Care Society and endorsed by the FAMUS working group on behalf of the Society for Acute Medicine. Ultrasound Transducer and Equipment Cleaning and Disinfection. *Intensive Care Soc Guidel [Internet]*. 2020;5–6. Available from: https://www.ics.ac.uk/ICS/ICS/FUSIC/FUSIC_COVID-19.aspx
 89. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med*. 2020 May 1;8(5):506–17.
 90. Hasan SS, Capstick T, Ahmed R, Kow CS, Mazhar F, Merchant H a., et al. Mortality in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome and corticosteroids use: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med*. 2020 Nov 1;14(11):1149–63.
 91. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, 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 Jul 1;180(7):934–43.
 92. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TML, et al. Performance of Radiologists in Differentiating COVID-19 from Non-COVID-19 Viral Pneumonia at Chest CT. *Radiology*. 2020 Aug 1;296(2):E46–54.
 93. Beckmann U, Gillies DM, Berenholtz SM, Wu AW, Pronovost P. Incidents relating to

- the intra-hospital transfer of critically ill patients: An analysis of the reports submitted to the Australian Incident Monitoring Study in Intensive Care. *Intensive Care Med.* 2004 Aug;30(8):1579–85.
94. Perrone T, Soldati G, Padovini L, Fiengo A, Lettieri G, Sabatini U, et al. A New Lung Ultrasound Protocol Able to Predict Worsening in Patients Affected by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Pneumonia. *J Ultrasound Med.* 2020;
 95. Deng Q, Zhang Y, Wang H, Chen L, Yang Z, Peng Z, et al. Semiquantitative lung ultrasound scores in the evaluation and follow-up of critically ill patients with COVID-19: a single-center study. *Acad Radiol.* 2020 Oct 1;27(10):1363–72.
 96. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. *BMJ Evidence-Based Med.* 2021 Jun 1;26(3):107–8.
 97. Pijls BG, Jolani S, Atherley A, Derckx RT, Dijkstra JIR, Franssen GHL, et al. Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: A meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open.* 2021;11(1):44640.
 98. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med.* 2020;48(6):E440–69.
 99. Italian Thoracic Society and Italian Respiratory Society. Managing the Respiratory care of patients with COVID-19. 2020;1–17.
 100. Schünemann HJ, Khabsa J, Solo K, Khamis AM, Brignardello-Petersen R, El-Harakeh A, et al. Ventilation Techniques and Risk for Transmission of Coronavirus Disease, Including COVID-19: A Living Systematic Review of Multiple Streams of Evidence. *Ann Intern Med.* 2020 Aug 4;173(3):204–16.
 101. Smit M, Pisani L, Simonis F, Schultz M. Lung aeration as assessed by lung ultrasound is independent of tidal volume size in intensive care unit patients with invasive ventilation. In: *European Respiratory Journal. European Respiratory Society (ERS);* 2018. p. OA3299.
 102. RG B, MA M, A M, D S, BT T, A W. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2000 May 4;342(18):1301–8.
 103. Richards G, Levy H, Laterre PF, Feldman C, Woodward B, Bates BM, et al. CURB-

- 65, PSI, and APACHE II to assess mortality risk in patients with severe sepsis and community acquired pneumonia in PROWESS. *J Intensive Care Med.* 2011 Jan;26(1):34–40.
104. Zou X, Li S, Fang M, Hu M, Bian Y, Ling J, et al. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score as a Predictor of Hospital Mortality in Patients of Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med.* 2020 Aug 1;48(8):E657–65.
 105. Yin W, Zou T, Qin Y, Yang J, Li Y, Zeng X, et al. Poor lung ultrasound score in shock patients admitted to the ICU is associated with worse outcome. *BMC Pulm Med.* 2019 Jan 3;19(1).
 106. Pisani L, Vercesi V, van Tongeren PSI, Lagrand WK, Leopold SJ, Huson MAM, et al. The diagnostic accuracy for ARDS of global versus regional lung ultrasound scores - a post hoc analysis of an observational study in invasively ventilated ICU patients. *Intensive Care Med Exp.* 2019 Jul;7(S1).
 107. Wangüemert Pérez AL, Figueira Gonçalves JM, Hernández Pérez JM, Ramallo Fariña Y, Del Castillo Rodriguez JC. Prognostic value of lung ultrasound and its link with inflammatory biomarkers in patients with SARS-CoV-2 infection. *Respir Med Res.* 2021 May 1;79.
 108. Cheng L, Li H, Li L, Liu C, Yan S, Chen H, et al. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. Vol. 34, *Journal of Clinical Laboratory Analysis.* John Wiley and Sons Inc; 2020. p. e23618.

EK-1: ETİK KURUL KARARI

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 10.02.2021

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yoğun Bakımda takip edilen Covid-19 pnömonili hastalarda akciğer ultrason skoru ve mortalite ilişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	
ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
TELEFON	216 570 91 90
FAKS	216 565 55 26
E-POSTA	etik@sbgztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Melek Gura Çelik			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐ FAZ 2 ☐ FAZ 3 ☐ FAZ 4 ☐ Gözlemsel ilaç çalışması ☐ Tıbbi cihaz klinik çalışması ☐ In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları ☐ İlaç dışı klinik araştırma ☐ Retrospektif ☒			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☐ ULUSLARARASI ☐			
	DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ				Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
OLGU RAPOR FORMU				Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SIGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
Diğer:	☐				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2021/0109	Tarih: 10.02.2021			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgelerin araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

Etik Kurulu Başkanı
Unvanı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER
İmza

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 10.02.2021

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yoğun Bakımda takip edilen Covid-19 pnemonili hastalarda akciğer ultrason skoru ve mortalite ilişkisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒ K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	H ☒	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐ K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurulu Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER
İmza