T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

KRONİK HASTALIKLARA SAHİP OLMANIN COVID-19'UN MORBİDİTE VE MORTALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Ayşenur KARA

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Mustafa BAYRAKTAR

ERZURUM-2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **i**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **iii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **vi**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vii**
TEŞEKKÜR ..... **viii**
ÖZET ..... **ix**
ABSTRACT ..... **xi**
1. GİRİŞ ve AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Kronik Hastalıklar. 3
2.1.1. Kronik Hastalıkların Önemi 3
2.1.2. Kronik Hastalıkların Tanımı 6
2.1.3. Kronik Hastalıkların Özellikleri 7
2.1.4. Kronik Hastalık Çeşitleri 8
2.1.5. Diabetes Mellitus 9
2.1.6. Hipertansiyon 16
2.1.7. Hiperlipidemi 20
2.1.8. Obezite 22
2.2. COVID-19 Pandemisi 23
3. GEREÇ VE YÖNTEM **28**
3.1. Araştırma Tasarımı 28
3.2. Etik Kurul ve İzinler 28
3.3. Çalışma Evreni 28
3.4. Örneklem Sayısı 28
3.5. Örneklem Seçimi 28
3.5.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 29
3.5.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri 29
3.6. Araştırma Protokolü 29
3.7. İstatistik ve Analiz 29
4. BULGULAR **30**

5. TARTIŞMA 74
Kısıtlılıklar 85
6. SONUÇ 87
KAYNAKLAR 90
EK 1. T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırmalar Platformu İzni 107
EK 2. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Onayı 108
EK 3. Çalışma Formu 109

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2. Diyabet Tedavisinde Kullanılan İlaçlar 15
Tablo 3. Kan Basıncı Düzeyine Göre JNC- 7 Hipertansiyon Sınıflaması 17
Tablo 4. ESC-ESH'ye Göre Hipertansiyon Sınıflaması 17
Tablo 5. Etiyolojik Nedene Göre Hipertansiyon Sınıflaması..... 19
Tablo 6. Hipertansiyon Tedavisinde Tercih Edilen İlaçlar 20
Tablo 7. NCEP-ATP III Sınıflamasına Göre Lipit Düzeyleri 21
Tablo 8. Hiperlipidemi Tedavisinde Kullanılan İlaçlar..... 22
Tablo 9. DSÖ'ye Göre Obezitenin Vücut Kitle İndeksine (VKİ) Göre Sınıflaması. 23
Tablo 10. Çalışmaya Dahil Edilen Katılımcıların Demografik Özellikleri..... 30
Tablo 11. Kronik Hastalığa Sahip Hastaların İlaç Kullanım Oranları 31
Tablo 12. Hastaların Mortalite ve Morbidite Durumları 32
Tablo 13. Tüm Katılımcıların Antropometrik Ölçüm Değerleri 33
Tablo 14. Kronik Hastalığa Sahip Olan Hastaların Sosyo-Demografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Durumları 34
Tablo 15. Hipertansiyon Tanılı Hastaların Demografik, Antropometrik Özellikleri ve Yatış Süreleri 35
Tablo 16. Hipertansiyon Tanılı Hastaların Sosyo-Demografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Durumu 36
Tablo 17. AECİ Kullanan Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı..... 38
Tablo 18. ARB Kullanan Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı 39
Tablo 19. KKB Kullanan Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı..... 40
Tablo 20. Beta Bloker Kullanan Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı 41
Tablo 21. Diüretik Kullanan Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı..... 42
Tablo 22. Antihipertansif Tedavi Alan Hastaların Hospitalizasyon Sürelerine Göre Dağılımı 43
Tablo 23. DM Tanılı Hastaların Demografik, Antropometrik Özellikleri ve Yatış Süreleri..... 43
Tablo 24. DM Tanılı Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Dağılımı 44
Tablo 25. İnsülin Kullanan Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı 46

Tablo 26. OAD Kullanan Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı 47
Tablo 27. DM Tedavisi Alan Hastalarda Hospitalizasyon Süreleri Dağılımı 47
Tablo 28. Hiperlipidemi Hastalarının Demografik, Antropometrik Dağılımı ve Yatış Süreleri 48
Tablo 29. Hiperlipidemi Tanılı ve Statin Kullanmakta Olan Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Dağılımı 49
Tablo 30. Obezitesi Olan Hastaların Demografik, Antropometrik Dağılımı ve Yatış Süreleri..... 51
Tablo 31. Obezite Tanılı Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Dağılımı 52
Tablo 32. KAH Demografik, Antropometrik Ölçüm Değerleri ve Yatış Süreleri 54
Tablo 33. KAH Tanılı Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Dağılımı 55
Tablo 34. Antikoagülan Kullanan Hastaların Mortalite ve Morbidite Dağılımı 57
Tablo 35. Anti-iskemik İlaç Kullanan Hastaların Mortalite ve Morbidite Dağılımı. 58
Tablo 36. KAH İlaçları İlaç Alan Hastalarda Hospitalizasyon Süreleri Karşılaştırılması 58
Tablo 37. Astım/KOAH Tanılı Hastalarda Demografik, Antropometrik Dağılım ve Yatış Süreleri 59
Tablo 38. Astım/KOAH Tanılı Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Dağılımı 60
Tablo 39. İnhale Kortikosteroid Kullanan Astım/KOAH Tanılı Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı 62
Tablo 40. B2 Agonist Kullanan Astım/KOAH Tanılı Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı 63
Tablo 41. Lökotrien Reseptör Antagonisti Kullanan Astım/KOAH Tanılı Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı 64
Tablo 42. Antikolinerjik Kullanan Astım/KOAH Tanılı Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı 65
Tablo 43. Teofilin Kullanan Astım/KOAH Tanılı Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı 66

Tablo 44. Astım/KOAH Tedavisi Alan Hastalarda Hospitalizasyon Süreleri Dağılımı 67
Tablo 45. Kanser Hastalarının Demografik, Antropometrik Dağılımı ve Yatış Süreleri..... 67
Tablo 46. Kanser Tanısı Olan Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Dağılımı 68
Tablo 47. Hipotiroidi Hastalarının Demografik, Antropometrik Dağılımı ve Yatış Süreleri..... 70
Tablo 48. Hipotiroidi Tanısı Olan,Levotiroksin Tedavisi Alan Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Dağılımı 71
Tablo 49. Diüretik Kullanımı ile Mortalite Arasındaki İlişkinin Lojistik Regresyon Analizi 73
Tablo 50. İnsülin Kullanımı ile Komplikasyon Gelişimi Arasındaki İlişkinin Lojistik Regresyon Analizi 73
Tablo 51. Obezite ile Tromboembolik Komplikasyon Gelişimi Arasındaki İlişkinin Lojistik Regresyon Analizi 73

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. DSÖ'nün 2017 yılı istatistiklerine göre Türkiye'nin bulaşıcı olmayan hastalık verileri..... 4

KISALTMALAR DİZİNİ

ACEİ : Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
AK : Anti-Kolinerjik
ARB : Anjiyotensin Reseptör Blokeri
B2A : Beta-2 Agonist
Bkz. : Bakınız
COVID-19 : Koronavirüs Hastalığı 2019
DM : Diabetes Mellitus
DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü
HT : Hipertansiyon
İKS : İnhaler Kortikosteroid
KAH : Koroner Arter Hastalığı
KKB : Kalsiyum Kanal Blokerleri
KOAH : Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
LRA : Lökotrien Reseptör Antagonisti
OAD : Oral Anti-Diyabetik
SARS-CoV2 : Ciddi Akut Akciğer Sendromu Koronavirus-2
ve Ark. : Ve Arkadaşları
VKİ : Vücut Kitle İndeksi

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi aldığım süre içerisinde deneyimleri ve bilgileri ile bana yol gösteren, hiçbir zaman desteğini ve yardımlarını esirgemeyen, birlikte çalışma fırsatı bulduğum için mutlu olduğum, değerli hocam, Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Yasemin ÇAYIR'a,

Tez çalışmamın her aşamasında yardım ve destek sağlayan, bilgi ve tecrübeleriyle rehberlik eden değerli tez danışman hocam Dr.Öğr.Üyesi Mustafa BAYRAKTAR'a,

Eğitim sürecinde yol gösteren, bilgi, birikim ve deneyimlerini paylaşan Aile Hekimliği Anabilim Dalı öğretim üyeleri Doç. Dr. Kenan TAŞTAN, Dr. Öğr. Üyesi Suat SİNCAN'a,

Tez çalışmam sürecinde yardım ve desteklerini esirgemeyen Arş. Gör. Dr. Burcu YOĞURTÇUOĞLU ve Arş. Gör. Dr. Elif ÖZKAN'a

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan ve çalışma arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan, bugünlere gelmemde en büyük katkıları olan, beni yetiştiren ve her daim destekleyen değerli aileme

Tezimi tamamlamam konusunda en büyük motivasyon kaynağım sevgili eşim Caner Fahrettin KARA ve kızım Zeynep Ela'ya

Sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ayşenur KARA

ÖZET

Kronik Hastalıklara Sahip Olmanın COVID-19'un Morbidite ve Mortalitesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Amaç: Bu çalışmada, COVID-19 pozitif hastalardan, hipertansiyon, obezite, hiperlipidemi, dislipidemi veya diyabetes mellitus gibi kronik hastalıklara sahip olmanın ve ilaç kullanımının, COVID-19 morbidite ve mortalitesi üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak, kronik hastalığı olan ve olmayan, COVID-19 testi pozitif hastaların dosya ve arşiv bilgileri taranmıştır. Hastaların demografik özellikleri, kronik hastalıkları, kronik hastalıklarına yönelik kullandıkları ilaçlar, hastane yatış ve kalış süreleri ve hastane çıkış durumları (şifa veya haliyle taburcu) araştırılarak, kronik hastalıkları olmayan hastalarla karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalaması 46,7 ve %60,5'i erkek idi. Hastaların %22,4'ünde obezite, %21,4'ü hipertansiyon (HT), %17,6'sı korner arter hastalığı (KAH), %11'inde ise diabetes mellitus (DM) mevcuttu. Kronik hastalığa sahip olan bireylerin yaş ortalaması daha yüksek, boyları daha kısa, kilo, bel çevresi ve vücut kitle indeksi (VKİ) daha fazlaydı. Evli ve dul olanların bekar olanlara göre kronik hastalık sıklığı daha fazla idi. Eğitim seviyesi arttıkça kronik hastalık sıklığı azalmakta idi. Kronik hastalığa sahip hastalarda hospitalizasyon, komplikasyon gelişimi, entübasyon ve mortalite oranları daha yüksekti, yoğun bakım ve servis yatış oranları ve süreleri kronik hastalığı olmayanlara göre daha uzundu.

HT hastalarında hospitalizasyon, tromboembolik komplikasyon ve mortalite oranlarını artmış, yoğun bakım yatış oranları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. ACEİ kullanan hastalarda kardiyak, tromboembolik komplikasyon ve mortalite oranlarını yüksek iken, ARB kullanan hastalarda hospitalizasyon, solunumsal, enflamatuar komplikasyonlar ve sekonder enfeksiyon oranlarını yüksek olarak saptandı. KKB kullanan hastalarda hospitalizasyon ve sekonder enfeksiyon oranları yüksekti, beta bloker kullanan hastalarda tromboembolik komplikasyon, diüretik kullanan hastalarda ise solunumsal ve enflamatuar komplikasyonlarda ve mortalitede artış saptandı.

DM tanılı hastaların servise yatış süreleri daha uzundu. DM'si olan hastaların hospitalizasyon ve kardiyak komplikasyon oranları anlamlı derecede yüksekti. İnsülin kullanan hastalarda kardiyak komplikasyonlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede artış vardı, fakat oral anti-diyabetik kullanan hastalarda anlamlı artış saptanmadı. Kardiyak komplikasyonlar hiperlipidemili hastalarda anlamlı derecede yüksekti. Obezitesi olan hastaların servis yatış süreleri anlamlı derecede daha uzundu, hospitalizasyon ve tromboembolik komplikasyon oranlarında artış saptandı, fakat diğer parametrelerle herhangi bir ilişki bulunamadı. KAH olan hastalarda hospitalizasyon, komplikasyonlardan solunumsal, kardiyak, tromboembolik, nörolojik ve sekonder enfeksiyon oranları yüksek olarak saptandı. Antitrombotik kullanan hastaların servis yatış süreleri anlamlı derecede uzundu. Anti-iskemik tedavi alan hastalarda ise yalnızca solunumsal, kardiyak komplikasyon ve sekonder enfeksiyon oranları yüksekti. Hipotiroidi tanılı hastaların yoğun bakım yatış süreleri daha uzundu.

Astım/KOAH'ı olan hastaların yaş ortalamaları ve VKİ'leri daha yüksek, yoğun bakım yatış süreleri anlamlı oranda daha uzundu, hospitalizasyon, solunumsal ve enflamatuar komplikasyon oranları yüksek saptadık. İnhale kortikosteroid tedavisi almakta olan astım/KOAH tanılı hastaların hospitalizasyon, entübasyon, özellikle solunumsal komplikasyon oranlarında artış saptadık. Lökotrien resptör antagonisti (LRA) kullanmayan hastalarda solunumsal komplikasyonlar yüksekken, kullanan hastalarda anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Fakat LRA kullanan hastalarda mortalite oranları daha yüksek bulundu. Teofilin ve antikolinerjik tedavi alan hastalarda entübasyon oranları yüksek bulundu. Teofilin, antikolinerjik ve İKS tedavisi alan hastaların yoğun bakım, B2A kullanan hastalarınsa servis yatış süreleri daha uzundu.

Sonuç: Erkek cinsiyet, ileri yaş ve kronik hastalığa sahip hastalarda hospitalizasyon, komplikasyon gelişimi, entübasyon ve mortalite oranları daha yüksek olarak saptanmıştır. Kronik hastalığı olan hastaların yoğun bakım ile servis yatış süreleri ve oranları daha yüksektir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, kronik hastalık, mortalite, morbidite, kronik hastalık yönetimi

ABSTRACT

Investigation of the Effects of Having Chronic Diseases on the Morbidity and Mortality of COVID-19

Objective: In this study, it was aimed to investigate the effects of having chronic diseases such as hypertension, obesity, hyperlipidemia, dyslipidemia or diabetes mellitus among COVID-19 positive patients and the use of drugs on COVID-19 morbidity and mortality.

Materials and Methods: The archives of patients with and without chronic disease, positive for COVID-19, were reviewed retrospectively. The demographic characteristics of the patients, their chronic diseases, the drugs they use for their chronic diseases, the length of hospitalization, and their hospital discharge status (healing or excitus) were compared with patients without chronic diseases.

Results: The mean age of the patients included in our study was 46.7 and 60.5% were male. 22.4% of the patients had obesity, 21.4% had hypertension (HT), 17.6% had coronary artery disease (CAD), 11% had diabetes mellitus (DM). Individuals with chronic disease had a higher average age, shorter height, higher weight, waist circumference and body mass index (BMI). The frequency of chronic diseases was higher in the married and widowed than the single ones. As the level of education increased, the frequency of chronic diseases decreased. Hospitalization, complication development, intubation and mortality rates were higher in patients with chronic disease, and the rates and durations of intensive care and service hospitalization were longer than those without chronic disease.

Hospitalization, thromboembolic complications and mortality rates increased in patients with HT, and the rates of intensive care hospitalization were found to be significantly higher. While the rates of cardiac, thromboembolic complications and mortality were high in patients using ACEI, rates of hospitalization, respiratory, inflammatory complications and secondary infections were found to be high in patients using ARBs. Hospitalization and secondary infection rates were high in patients using CCB, thromboembolic complications were found in patients using beta blockers, and respiratory and inflammatory complications and mortality were increased in patients using diuretics.

Patients with a diagnosis of DM had longer hospitalization durations. Hospitalization and cardiac complication rates were significantly higher in patients with DM. There was a statistically significant increase in cardiac complications in patients using insulin, but no significant increase was found in patients using oral anti-diabetics. Cardiac complications were significantly higher in patients with hyperlipidemia. Patients with obesity had significantly longer service stays, increased rates of hospitalization and thromboembolic complications, but no correlation was found with other parameters. The rates of hospitalization, respiratory, cardiac, thromboembolic, neurological and secondary infections among the complications were found to be high in patients with CAD. Patients using antithrombotics had significantly longer service stays. Only respiratory, cardiac complications and secondary infection rates were high in patients receiving anti-ischemic treatment. Patients diagnosed with hypothyroidism had longer intensive care unit stays as well.

The patients with asthma/COPD had a higher mean age and BMI, a significantly longer stay in intensive care units, and higher rates of hospitalization, respiratory and inflammatory complications. We found an increase in the rates of hospitalization, intubation, and especially respiratory complications in patients with asthma/COPD who were receiving inhaled corticosteroid (ICS) therapy. While respiratory complications were high in patients not using leukotriene receptor antagonist (LRA), no significant relationship was found in patients using it. However, mortality rates were higher in patients using LRA. Intubation rates were found to be high in patients receiving theophylline and anticholinergic therapy. Patients who received theophylline, anticholinergic and ICS treatment had longer hospital stays in the intensive care unit, and patients using B2A had longer hospital stays.

Conclusion: Hospitalization, complication development, intubation and mortality rates were found to be higher in patients with male gender, advanced age and chronic disease. Patients with chronic diseases have higher hospitalization times and rates in intensive care units.

Keywords: COVID-19, chronic disease, mortality, morbidity, chronic disease management

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Yeni korona virüs hastalığı 2019 (COVID-19) ilk olarak 31 Aralık 2019 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tanımlanarak, 11 Mart 2020 tarihinde kıtalar arası salgın anlamına gelen pandemi olarak ilan edilmiştir (1). Tüm dünyada Kasım 2021 itibariyle 250 milyon pozitif vaka ve beş milyonu aşkın ölüm oranı ile geniş bir yayılım ve ölümcül seyretmektedir (2). COVID-19 pandemisi ile mücadelede birçok önlemler alınmaya çalışılmaktadır. Bu kapsamda; maske kullanımı, sosyal mesafeye dikkat edilmesi, kapalı alanlardan uzak durulması, tokalaşma gibi yakın temasta bulunulmaması, temizlik, sık el yıkama ve ortak kullanım alanlarında fiziksel temasın en aza indirgenmesi gibi önlemler öne çıkmış (3), aşının üretilmesi ve toplumun aşılanmaya başlanması ile salgının kontrol altına alınması hedeflenmiştir.

COVID-19 açısından, hastaneye yatış, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite oranları değerlendirildiğinde, 60 yaş üstü ve komorbit kronik hastalığı olan bireylerin daha riskli oldukları kabul edilmektedir (4). COVID-19 riskli grupta yer alan kronik hastalıklar arasında, hipertansiyon, diyabet, obezite, hiperlipidemi ve hipertrigliseridemi sayılmaktadır (5, 6). Batı ülkelerinde obezite oranı %40'lara varmaktadır (7). Ülkemizde ise yaklaşık her üç kişiden birinin obez ve hiperlipidemik-hipertrigliseridemik olduğu tespit edilmiştir (8). TURDEP-2 çalışmasına göre; ülkemizde hipertansiyon her üç kişiden birinde, diyabetes mellitus ise her altı kişiden birisinde bulunmaktadır (9). Kronik hastalıkların COVID-19 bulaşı ve sonrasında kötü prognozla ilişkili olduğu gerçeği, ülkemizde toplumun yaklaşık üçte birinin yüksek riskli kategoride olduğunu ve önemli bir sağlık sorununu barındırdığını göstermektedir.

Aile Hekimliğinin temel görevlerinden birisi olan kişiye yönelik koruyucu hekimlik kapsamında; hipertansiyon, diyabet, obezite ve hiperlipidemi gibi kronik hastalıklarla mücadele edilmesi ve sağlıklı beslenmeyi teşvik gibi tedbirlerin yaygınlaştırılması amaçlamaktadır. Bu kapsamda, aile hekiminin, tüm hastalarda kan basıncı ölçümü, boy-kilo ve bel çevresi ölçümleri, diyabet ve hiperlipidemi açısından gerekli tetkikleri yaparak, toplum taraması yapması ve optimal değerleri hedeflemek

üzere eğitim ve danışmanlık sunarak, sağlıklı beslenme, egzersiz, diyetisyen kontrolü ve gerekirse ilaç tedavisi planlaması yapması gerekmektedir.

Ülkemizdeki hipertansiyon, obezite ve dislipideminin yaygın görüldüğü gerçeğinden yola çıkıldığı takdirde, COVID-19 pandemisinde, yüksek riskli bu popülasyonda, sık görülen bu kronik hastalıklarla mücadele edilmesi gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bu risk faktörleri kontrol altına alındığı takdirde COVID-19 riskinin de azalabileceğini düşündürmekte, aynı zamanda, hipertansiyon, obezite ve hiperlipidemi tedavisinde uygulanan tedavi yöntemlerinin pandemide koruyucu veya tedavi edici etkinliklerinin olabileceği varsayımı ihtimal dâhilinde olmaktadır. Bu kapsamda, antihipertansif ilaçlar, hipergliseridemi ve dislipidemi tedavisinde veya miyokart infaktüsü ve iskemik inme gibi hastalıklarda yaygın olarak kullanılan statin grubu ilaçların ve aspirin gibi ilaçların COVID-19'a karşı koruyucu etkinliklerin araştırılmasına ihtiyaç vardır.

Bu bağlamda, bu çalışmamızda COVID-19 pozitifliği olan hastalarda, sık görülen kronik hastalıklar ve tedavisinde kullanılan ilaçların COVID-19 mortalite ve morbiditesi üzerinde etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Hastalıklar.

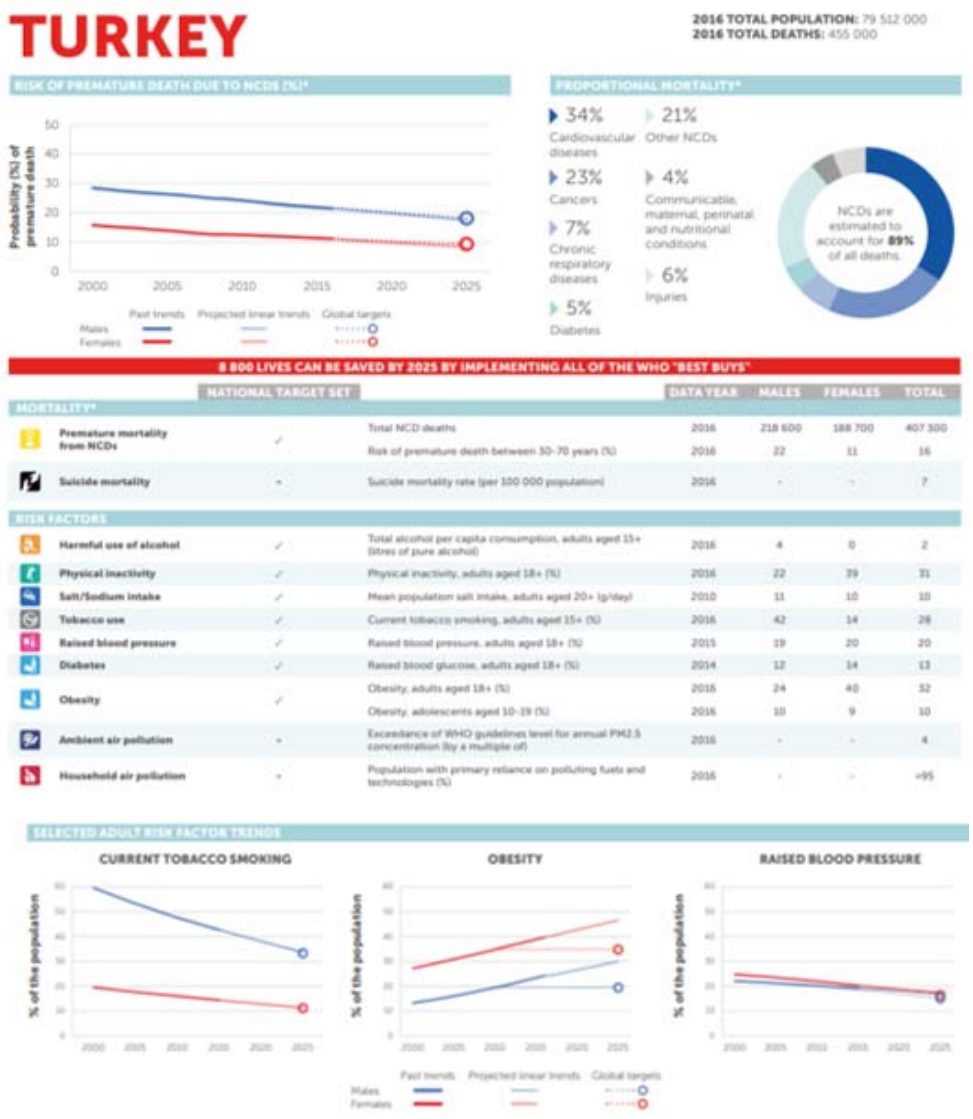
2.1.1. Kronik Hastalıkların Önemi

Halk sağlığı yaklaşımına göre; bir durumun sıklığı, ciddiyeti ve ekonomik kayba sebep olma oranı ne kadar yüksekse o durum öncelikli bir sorun olarak değerlendirilir. Bu düşünceyle; bir toplumda en önemli hastalık, en yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan, en sık görülen ve ekonomik kayba neden olan hastalıktır (10). Tıp dünyasındaki gelişmelerle birlikte yirminci yüzyılın önde gelen sağlık problemleri olan bulaşıcı hastalıklar ve anne-bebek ölümleri, bugün yerini kronik hastalıklara bırakmıştır. Kalp ve damar hastalıkları, kronik solunum yolu hastalıkları, diyabet ve kanserler, bulaşıcı olmayan hastalıklar (BOH) olarak adlandırılarak, günümüzde tüm toplumları etkileyen ve en sık saptanan hastalık grubunu oluşturmaktadır.

Bulaşıcı olmayan hastalıkların sıklıkları gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, demografik ve epidemiyolojik dönüşümün sonucu olarak her yıl artarak önemli bir toplum sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Sağlıktaki iyileşmeler ile insan ömrü uzamış ve toplumlar yaşlanmaya başlamıştır. Nihayetinde hem bulaşıcı hastalıkların etkili tedavisi hem de toplumların yaşlanması hastalık dengesini tüm dünyada kronik hastalıklar lehine artırmıştır (11). Kronik hastalıklar şu an sıklık, yüksek morbidite ve mortalite oranları ve neden oldukları ekonomik kayıp ile ülkemizle birlikte tüm dünyada en önemli hastalıklar haline gelmiştir (12).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2017 raporuna göre BOH, dünya çapında yıllık 40 milyon insanın ölümüne (tüm ölümlerin %70'i) neden olmaktadır. Her yıl 15 milyon 30-69 yaş arası erken yaş ölümleri, BOH nedenli olmaktadır ve bu ölümlerin %80'ni düşük ve orta gelir düzeyli ülkelerde görülmektedir (13). DSÖ'nün 2017 yılı Türkiye verileri Şekil 1'de görülmektedir.

BOH grubu hastalıklardan ölümlerde birinci sırada kardiyovasküler hastalıklar (KVH) gelmektedir (17,7 milyon). Bunu ikinci sırada kanserler (8,8 milyon), üçüncü sırada solunum yolu hastalıkları (3,9 milyon) ve dördüncü sırada diyabet (1,6 milyon) takip etmektedir. Yine bu dört grup hastalık erken ölümlerin %80'lik kısmını oluşturmaktadır (14).



Şekil 1. DSÖ'nün 2017 yılı istatistiklerine göre Türkiye'nin bulaşıcı olmayan hastalık verileri

DSÖ'nün 2018 yılı BOH Ülke Profilleri Raporu'na göre, ülkemizde BOH nedenli ölümler tüm ölümlerin %89'unu oluşturmaktadır. Ayrıca ülkemizde de 30-70 yaş arası ölümlerin %16'sı BOH hastalık nedeni ile olmaktadır (12). Türkiye Ulusal

Hastalık Yükü Çalışmasında, ülkemizde BOH yıllar içinde artarak önemli hale gelmiş ve 2000 yılında %68 olan BOH yükü, 2013 yılında %81'e yükselmiştir.

TURDEP – II çalışmasının 2010 yılı sonuçları, Türkiye İstatistik Enstitüsü (TUİK) tarafından ölçülen 2017 Türkiye nüfus istatistiklerine göre standardize edilip hesaplandığında; Türkiye'de 20 yaş ve üzeri nüfus içinde 8,5 milyon diyabet, 15,8 milyon hipertansiyon ve 17,5 milyon obezite hastasının olduğu ve mevcut hastalıkları yüzünden bir takım sağlık sorunları ile uğraşmakta olduğu anlaşılmaktadır (15).

Genel olarak diyabeti olan hastaların %56,5'ine, diyabeti olmayan grubun ise %26,8'ine hipertansiyonun da eşlik ettiği görülmüştür. Bu veriler ışığında Türk toplumunda diyabete hipertansiyon eşlik etme riski 2,11 kat daha yüksektir (kadınlarda 2,16; erkeklerde 2,01 kat). DM ve HT birlikte görülen gruba %56,8 oranında obezite de eşlik etmekte (kadınlarda %62,9; erkeklerde %44,1). Diyabeti olanların %52,7'si obez iken; olmayanların %32,7'si obezdir. Diyabet varsa obezite riski 1,61 kat artmaktadır (erkeklerde 1,75; kadınlarda 1,55 kat)(15).

Benzer şekilde santral obezite riskine bakıldığında (bel çevresi kadın ≥88 cm, erkek ≥ 102 cm); diyabetli olanların %74,3'ü olmayanların %49,4'ü santral obezdir. Yani diyabet varsa santral obezite riski 1,50 kat daha yüksektir. Erkeklerde kadınlara göre yüksektir (1,72/1,42) (15).

Tütün ürünleri her yıl pasif içicilerde dahil 7.2 milyon kişinin ölümüne sebep olmaktadır ve yıllar içinde artması öngörülmektedir (15).

Toplumda obez grubun %52,4'üne; obez olmayan grubun %13,4'üne HT eşlik etmektedir. Obezite varsa hipertansiyon riski 3,91 kat daha yüksektir. Kadınlarda erkeklerden belirgin olarak daha yüksek saptanmıştır (5,60/2,04) (15).

Kronik hastalıkları neden olduğu mortalite ve nihayetinde iş gücü kaybı yanında; bireye, ailesine, sağlık sistemine ve devletlere önemli derecede mali yük getirmektedir. Gelecekte de sağlık harcamalarını daha da artıracağı öngörülmektedir. Bulaşıcı olmayan hastalıklar 2014 küresel durum raporunu başlatan DSÖ Genel

Direktörü Dr. Margaret Chan'a göre ülkeler, kişi başına yılda yalnızca 1-3 dolarlık yatırım yaparak bulaşıcı olmayan hastalıklardan kaynaklanan hastalıkları ve ölümleri önemli ölçüde azaltabilir. Her ülkenin ulusal hedefler koyup uygun maliyetli eylemler uygulamadığı takdirde, milyonlarca kayıp verilmeye devam edilecek" (16).

Dünyada ve ülkemizde bu kadar sıklığı artmakta olan kronik hastalıklarla ilgili; etkili bir hastalık yönetimiyle hastalık belirtilerinin, acil birimlere başvuruların ve hastaneye yatışların azaltılması, hastalığın fizyolojik ve psikolojik etkilerinin sınırlandırılması, bağımlılığın önlenmesi ve yaşam kalitesinin artırılması sağlanabilmektedir (17). Başarılı kronik hastalık bakım uygulamaları genellikle çok disiplinli ve koordine bir bakım ekibini kapsamaktadır ve bu ekibin ana unsuru birinci basamak aile hekimleridir. Uygun eğitim ve ekip çalışması ile desteklenen birinci basamak sağlık bakım profesyonelleri, bütüncül ve kesintisiz kronik hastalık yönetimini sağlayacaklardır (18, 19).

2.1.2. Kronik Hastalıkların Tanımı

Kronik hastalıkların tanımı ABD Kronik Hastalıklar Komisyonu (*The Commission on Chronic Illness, CCI)* tarafından 60 yıl kadar önce yapılmıştır(12). Komisyona göre kronik hastalık; "Genellikle tam iyileşmesi mümkün olmayan, sürekliliği olan, yavaş ilerleyen, genelde kalıcı sakatlığa sebep olan, oluşmasında kişisel, genetik ve sosyoekonomik etkenlerin rol oynadığı, sıklıkla nonenfeksiyöz karakterde hastalıklar" şeklinde tanımlanmaktadır (11).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kronik hastalıkları "uzun süren ve yavaş ilerleme gösteren hastalıklar" şeklinde ve kronik durumu (*chronic condition*) ise "birkaç veya on yıl boyunca sürekli bakım gerektiren sağlık problemleri" olarak tanımlanmaktadır. Kronik hastalıklar, fizyolojik fonksiyonlarda yavaş ve ilerleyici değişikliklere, geri dönüşümsüz bozulmalara sebep olan, yaşamın uzun bir dönemine yayılan, sürekli tıbbi bakım ve tedaviye ihtiyaç duyulan hastalıklardır (20).

Özpancar ve Fesci'ye göre ise kronik hastalıklar, normal fizyolojik fonksiyonlarımızda yavaş ve ilerleyici aksaklıklara, geri dönüşsüz değişikliklere neden

olan, hayatımızın uzun bir dönemini içine alan, sürekli tıbbi bakım ve tedavi gerektiren hastalıklardır (21).

Delaware Sağlık Bakımı Birliği'ne göre kronik hastalık aşağıdaki özelliklerinden bir veya daha fazlasını göstermelidir (22):

- Sürekliliği olan, kalıcı sakatlık bırakan,
- İrreversibl patolojik değişikliklere sebep olan,
- Rehabilitasyon saplamak için özel hasta eğitimi gerektiren veya
- Uzun süreli kontrol, gözetim ve bakım gerektiren hastalık;

Wagner'e göre (2004) hastanın ve kişisel bakım veren sağlık ekibinin sürekli etkileşimini gerektirmesiyle birlikte sağlık sistemi yaklaşımına da ihtiyaç duyulan her türlü durum kronik hastalık olarak tanımlanmıştır (23, 24).

2.1.3. Kronik Hastalıkların Özellikleri

Kronik hastalıkların ortak özelliği kişinin yaşam kalitesini sosyal, psikolojik ve ekonomik yönden etkilemesi; aile öyküsü ve genetik özellik gibi değiştirilemez etkenlerin yanı sıra çoğunun önlenebilir risk faktörlerine bağlı olmasıdır. En önemli risk faktörleri ise tütün kullanımı, alkol tüketimi, sağlıksız beslenme ve sedanter yaşamdır. Kronik hastalıklar sebebi ne olursa olsun yaşam tarzı değişikliği ve uzun süreli sağlık bakımı ve izlem gerektirmektedir. Kronik hastalıkların önlenmesi ve yönetiminde eksiklikler sebebiyle fiziksel engellilikler gelişebilmektedir (25, 26).

Hastalığın açığa çıkmasında genetik ve/veya çevresel etkenler sorumludur. Çevresel etkenlere maruziyetin süresi ve yoğunluğu, hastalığın oluşumuna etki eder. Etkenlere maruz kalma ve hastalığın ortaya çıkışı arasında geçen süre uzun olabilir. Kronik hastalık sürecinde hastalık farklı evrelerde olabilir ve bu evrelerin tedavi ve rehabilitasyonuna yönelik psikolojik, fizyolojik ve sosyal olarak değişik müdahaleler

gerekir. Bir kronik hastalık başka kronik hastalık veya kronik durumun ortaya çıkmasına neden olabilir(12).

Kronik hastalıklar yalnızca bireyi etkilemekle kalmayıp aileyi ve toplumu da etkiler.

Zamanla gelişen sakatlık ve kısıtlılıklara bağlı olarak kişinin yaşam kalitesini düşürür. Nihayetinde kişi biyopsikososyal olarak her anlamda mustarip olur. Bu mağduriyeti gidermek ve bireyin hastalıkla başa çıkmasına destek olmak ve yaşam uyumunu iyileştirmek için hayat tarzı değişiklikleri gereklidir. Tedaviye uyum ve disiplin hastalığın kontrol altında olması için gereklidir.

Hastalığın kontrolünde bireyin ailesine de sorumluluk düşmektedir, uzun dönem bakım ve tedavi gerektirmesi hasta kadar ailesinin de yaşam tarzı değişikliğine gitmelerini gerektirmektedir.

Kronik hastalıklar toplumu bir tarafta iş gücü kaybına neden olarak, diğer tarafta ise devlet bütçesi ve sağlık sistemi açısından yük oluşturarak iki şekilde etkiler. Devamlı bakım gereksinimi olması yüksek maliyete neden olur. İnsidansı bulaşıcı hastalıklara göre daha düşük olsa da zaman içinde birikmesi sebebiyle hasta sayısında artışa neden olur. Yüksek prevelansı nedeniyle topluma ve sağlık sistemine ciddi maddi yük getirmektedir(11, 27, 28).

Polikliniklere yapılan başvuruların %79'u, toplam sağlık harcamalarının ise %84'ü kronik hastalıklara bağlı yapılmaktadır (25). Birinci basamakta izlemlerinde; stabil seyreden ve hastalığı kontrol altında izlenen kronik hastalıklar için bir yılda 826 saat (günde 3,5 saat) gerekirken, kontrol altına olmayan durumlarda bu süre 2484 saate (günde 10,6 saat) kadar çıkmaktadır (29).

2.1.4. Kronik Hastalık Çeşitleri

Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar (BOH) olarak da ifade edilen kronik hastalıklar, bir enfeksiyon etkeni ile ilişkilendirilmeyen, bulaşıcı olmayan ve genelde uzun süreli

olan (kimi zaman yaşam boyu sürebilen), yavaş seyirli, sürekliliği olan bir dizi hastalığı tanımlar. BOH kapsamına giren başlıca hastalıklar kardiyovasküler hastalıklar (KVH), koroner arter hastalığı (KAH), inmeler, periferik arter hastalıkları, kronik solunum yolu hastalıkları (kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, KOAH; astım vb.), kanserler, obezite ve diabetes mellitus'tur. Bunlarla birlikte nörobilişsel sağlık sorunları (demans, Alzheimer vb.), kronik böbrek hastalıkları, kronik psikiyatrik sorunlar (anksiyete, depresyon, psikozlar vb.), diğer sistemleri tutan kronik hastalıklar (kronik inflamasyon hastalıkları, kronik gastrointestinal sistem hastalıkları, kronik hematolojik sorunlar); hatta genetik ve metabolik kökenli kronik nadir hastalıklar da BOH grubuna girer (15).

Türkiye'de en sık görülen kronik hastalıklardan bazıları; diyabet, hipertansiyon obezite, hiperlipidemi ve hipertrigliseridemi ve koroner arter hastalığıdır.

2.1.5. Diabetes Mellitus

2.1.5.1. Diyabetin Tanımı

Diabetes Mellitus (DM), insülin eksikliğine ya da insülin etkisindeki defektlere bağlı olarak organizmanın karbonhidrat (KH), yağ ve proteinlerden yararlanmasında aksaklıklarla giden, kronik, sürekli tıbbi bakım gerektiren, geniş spektrumlu bir metabolizma bozukluğudur (30).

2.1.5.2. Diyabetin Sınıflandırılması

Diyabet sınıflamasında Tablo 1'de özetlendiği gibi dört klinik tip yer almaktadır. Bunlardan üçü (tip 1 diyabet, tip 2 diyabet ve gestasyonel diyabet) primer olarak, diğerleri (spesifik diyabet tipleri) ise sekonder diyabet formları olarak bilinmektedir (30).

Tablo 1. Diyabetin Etiyolojik Sınıflandırılması

I. Tip 1 diyabet (Genellikle mutlak insülin noksanlığına sebep olan β-hücre yıkımı vardır)

II. Tip 2 diyabet (İnsülin direnci zemininde ilerleyici insülin sekresyon defekti ile karakterizedir)

III. Gestasyonel diabetes mellitus (GDM: Gebelik sırasında ortaya çıkan ve genellikle doğumla birlikte düzelen diyabet formudur)

IV. Diğer spesifik diyabet tipleri

A. β-hücre fonksiyonlarının genetik defekti (monogenik diyabet formları)
- 20. Kromozom, HNF-4α (MODY1)
- 7. Kromozom, Glukokinaz (MODY2)
- 12. Kromozom, HNF-1α (MODY3)
- 13. Kromozom, IPF-1 (MODY4)
- 17. Kromozom, HNF-1β (MODY5)
- 2. Kromozom, NeuroD1 (MODY6)
- 2. Kromozom, KLF11 (MODY7)
- 9. Kromozom, CEL (MODY8)
- 7. Kromozom, PAX4 (MODY9)
- 11. Kromozom, INS (MODY10)
- 8. Kromozom, BLK (MODY11)
- Mitokondriyal DNA
- 11. Kromozom, Neonatal DM (INS, Kir6.2, ABCC8, KCNJ11 mutasyonu)
- 11. Kromozom, KJN11 (MODY13)
- 3. Kromozom, APLL1 (MODY14)
- Diğerleri

B. İnsülinin etkisindeki genetik defektler
- Leprechaunism
- Lipoatrofik diyabet
- Rabson-Mendenhall sendromu
- Tip A insülin direnci
- Diğerleri

C. Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları
- Fibrokalkulöz pankreatopati
- Hemokromatoz
- Kistik fibroz
- Neoplazi
- Pankreatit
- Travma/pankreatektomi
- Diğerleri

D. Endokrinopatiler
- Akromegali
- Aldosteronoma
- Cushing sendromu
- Feokromositoma
- Glukagonoma
- Hipertiroidi
- Somatostatinoma
- Diğerleri

E. İlaç veya kimyasal ajanlar
- Atipik anti-psikotikler
- Anti-viral ilaçlar
- β-adrenerjik agonistler
- Diazoksid
- Fenitoin
- Glukokortikoidler
- α -İnterferon
- Nikotinik asit
- Pentamidin
- Proteaz inhibitörleri
- Tiyazid grubu diüretikler
- Tiroid hormonu
- Vacor
- Statinler
- Diğerleri (Transplant rejeksiyonunu önlemek için kullanılan ilaçlar)

F. İmmun aracılıklı nadir diyabet formları
- Anti insülin-reseptör antikorları
- Stiff-man sendromu
- Diğerleri

G. Diyabetle ilişkili genetik sendromlar
- Alström sendromu
- Down sendromu
- Friedreich tipi ataksi
- Huntington korea
- Klinefelter sendromu
- Laurence-Moon-Biedl sendromu
- Miyotonik distrofi
- Porfiria
- Prader-Willi sendromu
- Turner sendromu
- Wolfram (DIDMOAD) sendromu
- Diğerleri

H. İnfeksiyonlar
- Konjenital rubella
- Sitomegalovirus
- Koksaki B
- Diğerleri (adenovirus, kabakulak)

2.1.5.2.1. Tip 1 Diabetes Mellitus

Tip 1 Diabetes mellitus (Tip 1 DM)'ta insülin eksikliği vardır. Hastaların %90'ında otoimmun (Tip1A), %10 kadarında ise non-otoimmun (Tip1B) beta hücre yıkımı söz konusudur (30).

Genellikle 30 yaşından önce başlar. Okul öncesi (6 yaş civarı), puberte (13 yaş civarı) ve geç adolesan dönemde (20 yaş civarı) üç pik görülür. Ancak son yıllarda yetişkinlerde ortaya çıkabilen Latent otoimmün diyabet (latent autoimmune diabetes of adult, LADA) formunun, çocukluk çağı (<15 yaş altı) Tip 1 DM ile insidansının yakın olduğu saptanmıştır. Hiperglisemiye ait (ağız kuruluğu, poliüri, polidipsi, açlık hissi, kilo kaybı ve yorgunluk gibi) semptom ve bulgular aniden ortaya çıkar (30).

Otoimmün hastalıkların çoğu kadınlarda daha yaygın olmasına rağmen, genel çocukluk çağı Tip 1 DM insidansında cinsiyet farkı yok gibi görünmektedir (30). Tip 1 DM'li bir hastanın yakın akrabalarında yaşam boyu Tip 1 DM gelişme riski önemli ölçüde artmıştır (31-34). Viral enfeksiyonlar, özellikle solunum veya enterovirüs enfeksiyonları, aşılar, diyet, daha yüksek sosyoekonomik durum, obezite, D vitamini eksikliği, anne yaşı, preeklampsi öyküsü ve yenidoğan sarılığı gibi perinatal faktörler, düşük doğum ağırlığı Tip 1 DM gelişme riskini azaltırken, gestasyonel yaş için yüksek doğum ağırlığı ve doğumda düşük gestasyonel yaş Tip 1 DM riskini artırabilir (35).

Hastaların kilosu genelde zayıf ya da normaldir. Lakin, son yıllarda fenotip açısından Tip 2 Diyabete benzeyen, kilolu/obez kişilerde görülen ve 'Duble diyabet', 'Hibrid diyabet', 'Dual diyabet' veya 'Tip 3 diyabet' olarak adlandırılan bir Tip 1 diyabet formu da tanımlanmıştır. Tip 1 DM'li hastalar genel olarak diyabetik ketoasidoza (DKA) yatkındır (36).

2.1.5.2.2. Tip 2 Diyabetes Mellitus

Tip 2 DM'nin fizyopatolojisi, insülin direnci ve insülin sekresyonunda azalma ile açıklanmıştır. İnsülin direnci post-reseptör düzeyde, reseptör-hücre defektine bağlı olarak, organizmanın ürettiği insülinin kullanımında meydana gelen sorunlara bağlı glukozun hücre içine absorbe edilip enerji olarak kullanılmasındaki defekttir (hücre içi hipoglisemi vardır!). Özellikle kas ve yağ dokusunda olmak üzere periferik dokularda insülin yeterli etkiyi gösteremez, glukoz tutulumu (uptake) azalmıştır. Diğer bir patoloji ise pankreas, kandaki glukoz düzeyine karşılık olarak yeteri kadar insülin salgılayamaz. İnsülin sekresyon defekti ve sabaha karşı daha aktif olan kontr-insüliner sistem hormonları (kortizol, büyüme hormonu ve adrenalin; Dawn fenomeni) etkisi ile

hepatik glukoz üretimi artar. İnsülin direnci genellikle tanının çok öncesinden başlayarak uzun yıllar tabloya hakim olmakla birlikte, insülin sekresyonunda ciddi azalma ise diyabetin ileri dönemlerinde veya araya giren hastalıklar sırasında ön plana geçmektedir (36).

Genellikle 30 yaşından sonra ortaya çıkar, ancak obezite artışına bağlı olarak özellikle son 10-15 yıldır çocuk- adolesan yaş grubunda ortaya çıkan tip 2 diyabet vakalarında artış görülmeye başlamıştır. Ailede genetik yoğunluk arttıkça, diğer nesillerde diyabet riskinde artış görülür ve hastalık daha erken yaşlarda saptanmaya başlar. Hastalar genellikle obez veya kiloludur [beden kitle indeksi (BKİ) >25 kg/m2]. Hastalık sıklıkla sinsi başlangıçlıdır. Hastaların çoğunda başlangıçta hiçbir semptom görülmemekle birlikte bazı hastalar bulanık görme, ayak ağrıları, el ve ayaklarda uyuşma ve karıncalanma, tekrarlayan mantar infeksiyonları veya yara iyileşmesinde gecikme nedeniyle polikliniğe başvurabilir (36).

Uzun süreli hiperglisemide veya ileri dönemlerde β-hücre rezervinin azaldığı durumlarda DKA görülebilir. Özellikle klinik olarak insülin direnci bulguları olan, fazla kilolu-obez erkeklerde görülen ve ketoza eğilimli diyabet (ketosis-prone diabetes) olarak adlandırılan, son yıllarda ABD'li siyahi ve Latin kökenlilerde, Hindistan'da bazı etnik gruplarda genç-erişkin yaşta DKA ile saptanan bir atipik diyabet formu tanımlanmıştır. Bunun dışında Tip 2 DM'de erken dönemde DKA'a çok sık rastlanmaz (36).

2.1.5.2.3. Gestasyonel Diabetes Mellitus

Gebeliğe, esas olarak büyüme hormonu, kortikotropin salgılayan hormon, plasental laktojen (koryonik somatomammotropin), prolaktin ve progesteron dahil olmak üzere diyabetojenik hormonların plasental sekresyonunun aracılık ettiği insülin direnci eşlik eder. Bu metabolik değişiklikler, fetüsün bol miktarda besin almasını sağlar. Gestasyonel diabetes mellitus, pankreas işlevlerinin gebelik durumuyla ilişkili insülin direncinin üstesinden gelmek için yetersiz olduğu kadınlarda gebelik sırasında gelişir. Ana sonuçlar arasında preeklampsi, makrozomi ve sezaryenle doğum riskinde artış ve bunlarla ilişkili morbiditeler yer alır (37).

Gebeliğe bağlı gelişmiş olan bu insülin direnci tablosunda genetik yatkınlık da söz konusudur. Hastalar genellikle asemptomatiktir. Doğum sonrası sıklıkla düzelir, fakat daha sonraki gebeliklerde tekrarlar. Tip 2 diyabet için risk faktörüdür (36). Kılavuzlar tüm gebelerin 24 ila 28. gebelik haftalarında gebelik diyabeti için taranmasını önermektedir (38). Riskli kadınlarda ise ilk prenatal vizitte GDM veya gestasyonel glukoz intoleransı araştırılmalıdır (37).

2.1.5.3. Diyabetin Tedavisi

DM tedavisinin hedefi kan glukoz seviyelerini mümkün mertebe normal değerlerde tutmak, bu sayede diyabetin akut ve kronik komplikasyonlarından korunmaktır (39, 40). DM hastalarında normal homeostatik mekanizmalarda meydana gelen aksaklıklardan dolayı beslenme, emosyonel stres ve fiziksel aktivitedeki değişimler akut hipoglisemi veya hiperglisemi yapabilir. Ayrıca uygunsuz beslenme ve fiziksel aktivitedeki yetersizlikler kalp hastalıkları başta olmak üzere diyabetin kronik komplikasyonlarının görülme riskini arttırır. Kan glukozunu hedef değerler arasında tutmak için hasta düzenli kan şekerini ölçümü yapmalı. T1DM hastaları beslenme, insülin ve fiziksel aktiviteyi dengesini iyi kurmalı. T2DM hastaları genellikle oral insülin üretimini arttıran, insülin direncini azaltan veya KH emilimini engelleyen ilaçlarla tedavi edilir. Fakat bazı durumlarda uygun kan şekeri kontrolünü sağlamak için insülin tedavisi gerekebilir. Diyetine dikkat etmeyen hastalarda kilo alma ve böylece insülin direnci, kalp hastalığı ve obezite ilişkili komplikasyonlarda artış beklenmektedir (41, 42).

Tip 1 DM'de tedavi yaklaşımı genel olarak insülin enjeksiyonları (enjektör, kalem veya pompa ile uygulanabilir), tıbbi beslenme tedavisi (TBT) fiziksel aktivite, hasta eğitimi, evde kendi kendine kan glukoz (self monitoring of blood glucose: SMBG) ve keton izlemi olarak tanımlanmıştır (36).

Tip 2 DM'de ise tedavi TBT (diyet) ve kilo kontrolü, eğitim, fiziksel aktivite, oral antidiyabetik (OAD) ilaçlar ve gerekli durumlarda insülin, hasta tarafından yapılacak SMBG, eşlik eden hastalıkların (hipertansiyon, dislipidemi vb.) tedavisi ve anti-agreganlar olarak belirtilmiştir (36).

GDM tedavisi TBT (diyet) ve egzersiz programı, gerekli durumlarda (glisemik kontrol sağlanamazsa) insülin tedavisi, hasta tarafından yapılacak SMBG ve keton takibine göre tedavi düzenlenmesi olarak özetlenebilir (36).

Hastanın uygun metabolik kontrolünün sağlanmasında ve komplikasyonlardan korunmasında kendisinin yapması gereken; evde glukoz takibi (kanda ve idrarda) (SMBG), beslenmenin günlük gereksinimlere ve mevcut insüline göre düzenlenmesi (özellikle karbonhidratlar), ilaçların düzenli kullanımı (insülin veya oral antidiyabetik ajanlar), düzenli egzersiz, ayak bakımı ve diğer davranışlardır (diş bakımı, uygun giyim vb.) (39). Hastalığa ait gerekliliklerden oluşan bu yaşam tarzına karşı uyum, hastanın aktif ve gönüllü olarak hastalığının yönetimine katılması olarak ifade edilmiştir (43).

Ülkemizde bulunan başlıca antihiperglisemik ilaç grupları; biguanidler, insülin salgılatıcılar (sekretogoglar), tiazolidindionlar, insülinmimetikler (inkretin-bazlı ilaçlar), alfa glukozidaz inhibitörleri ve sodyum glukoz ko-transporter 2 inhibitörleri (glukoretikler; gliflozinler)'dir. Bu ilaçlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Diyabet Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Jenerik adı	Ticari formu	Günlük doz	Alınma zamanı
A. Biguanidler			
Metformin	500, 850, 1000 mg tb	500-2500 mg	Günde 2-3 kez, aç karnına, yemekte veya tok karnına [günde bir kez 500 mg'dan başlanıp doz tedricen artırılır][**]
Metformin uzun salınımlı	500, 1000 mg tb	500-2000 mg	Günde 1-2 kez, aç karnına, yemekte veya tok, tercihen akşam[**]

A. Sulfonilüre grubu (II. kuşak SU grubu ilaçlar)			
Glipizid	5 mg tb	2.5-10 mg	Günde 2 kez, kahvaltıda ve akşam yemeğinde
Glipizid kontrollü salınımlı form	2.5, 5, 10 mg tb	5-10 mg	Günde 1 kez, kahvaltıdan önce veya kahvaltıda
Gliklazid	80 mg tb	80-240 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (ve gerekirse akşam yemeğinde)
Gliklazid modifiye salınımlı form	30, 60 mg tb	30-120 mg	Günde 1 kez, kahvaltıdan önce veya kahvaltıda
Glibenklamid	2.5, 3.5, 5 mg tb	2.5-10 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (ve gerekirse akşam yemeğinde)
Glimepirid	1, 2, 3, 4, 6, 8 mg tb	1-8 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (ve gerekirse akşam yemeğinde)
Glibornurid	25 mg tb	12.5-75 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (ve gerekirse akşam yemeğinde)
Glikuidon	30 mg tb	15-120 mg	Günde 1-2 kez, kahvaltıda (ve gerekirse akşam yemeğinde)
B. Glinid grubu (Meglitinidler, GLN, kısa etkili sekretogoglar)			
Repaglinid	0.5, 1, 2 mg tb	1.5-6 mg	Günde 3 kez, yemeklerden hemen önce
Nateglinid	60, 120, 180 mg tb	180-360 mg	Günde 3 kez, yemeklerden hemen önce

Pioglitazon	15, 30, 45 mg tb	15-45 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız
Rosiglitazon[*]	4, 8 mg tb	2-8 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız

Akarboz	50, 100 mg tb	150-300 mg	Günde 3 kez, yemeklerde ilk lokma ile birlikte
Miglitol	25, 50, 100 mg tb	150-300 mg	Günde 3 kez, yemeğin başlangıcında

Canagliflozin[**]	100-300 mg tb	100-300 mg	Günde 1 kez, tercihen kahvaltıdan önce
Dapagliflozin	10 mg tb	5-10 mg	Günün herhangi bir saatinde 1 kez, yemekten bağımsız
Empagliflozin	10-25 mg tb	10-25 mg	Günün herhangi bir saatinde 1 kez, yemekten bağımsız

İlaç grubu	Jenerik adı	Ticari formu	Günlük doz	Alınma şekli
İnkretin mimetik (GLP-1A)	Eksenatid	5, 10 µg kartuş	Başlangıç dozu: 10 µg İdame: 20 µg	Günde 2 kez, sabah ve akşam yemekten 0-60 dk önce, s.c. injeksiyon
	Eksenatid XR[**]	2 mg flakon, kartuş	2 mg	Haftada 1 kez, yemekten bağımsız s.c. injeksiyon
	Liraglutid	6 mg/ml kartuş	Başlangıç dozu: 0.6 mg İdame: 1.2-1.8 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız, s.c. injeksiyon
	Liksisenatid	150 µg/3 ml hazır kalem	10-20 µg	Günde 1 kez, sabah veya akşam yemekten 1 st önce s.c. injeksiyon
	Albiglutid	30-50 mg kartuş	30-50 mg	Haftada 1 kez, herhangi bir zamanda, yemekten bağımsız s.c. injeksiyon
	Dulaglutid	0.75 mg/0.5 ml, 1.5 mg/0.5 ml tek doz hazır kalem	0.75-1.5 mg	Haftada 1 kez s.c. injeksiyon
	Semaglutid[**]	(1.34 mg/ml) 0.25-0.5 mg ve 1 mg dozlu kalem	Başlangıç dozu: 0.25 mg İdame: 0.5-1 mg	Haftada 1 kez s.c. injeksiyon
İnkretin artırıcı (DPP4-İ)	Sitagliptin	25, 50, 100 mg tb	100 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız
	Vildagliptin	50 mg tb	100 mg	Günde 1-2 kez, yemekten bağımsız
	Saksagliptin	2.5, 5 mg tb	5 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız
	Linagliptin	5 mg tb	5 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız
	Alogliptin[**]	6.25, 12.5, 25 mg tb	25 mg	Günde 1 kez, yemekten bağımsız

Bazı durumlarda diyabet tedavisinde insülin tedavisi de kullanılmaktadır: Klasik tip 1 DM LADA ve diyet ile kontrol altına alınamayan GDM. Aşağıdaki durumlarda tip 2 DM hastalarında da insülin tedavisine geçilmesi önerilir: (36)

- Diğer anti-hiperglisemik ilaçlarla uygun glisemik kontrolün sağlanamaması [örn. A1C ≥%10 (86 mmol/mol) ve/veya glisemi ≥300 mg/dl]

- İnsülin eksikliği bulguları saptanması (aşırı kilo kaybı, aşikâr hipertrigliseridemi ve ketozis)
- Ciddi hiperglisemik semptomlar (poliüri, polidipsi)
- Hiperglisemik aciller (diyabetik ketoasidoz, ve hiperozmolar hiperglisemik durum)
- Akut miyokard infarktüsü
- Akut, ateşli ve sistemik hastalıklar
- Major cerrahi operasyonlar
- Gebelik ve laktasyon
- Ağır karaciğer ve böbrek yetersizliği
- İnsülin dışı antihiperglisemik ilaçlara alerji ve ağır yan etkiler
- Klinik olarak ciddi insülin rezistansı
- Uzun süreli yüksek doz kortikosteroid kullanımı

2.1.6. Hipertansiyon

2.1.6.1. Hipertansiyonun Tanımı

Arteriel kan basıncının, tekrarlanan ofis ölçümlerinde 140/90 mmHg den yüksek olmasına hipertansiyon (HT) denir. Hipertansiyon, kan basıncı yüksekliğinin sürekli olmasıyla seyreden, ciddi komplikasyonlara neden olabilen ve toplumda yaygın olarak görülen sistemik bir hastalıktır. Hipertansiyonun tedavi edilmemesi durumunda, kalp yetersizliği, koroner kalp hastalığı, böbrek yetersizliği, hemorajik ve trombotik inme, aort diseksiyonu, periferik arter hastalığı ve ölüm oranını artırdığı saptanmıştır. Kan basıncı yüksekliği arttıkça hipertansiyonun komplikasyonları ve bu komplikasyonlara bağlı ölüm oranı doğru orantılı olarak artmaktadır(44).

2.1.6.2. Hipertansiyonun Sınıflandırılması

Kan Basıncı Düzeylerine Göre Sınıflandırma: Birleşik Ulusal Komite'nin (Joint National Committee - JNC) 2014'de yayımlamış olduğu rapora göre HT tanısında; kan basıncı sınırında 60 yaş ve üzeri olan hastalarda HT sınırı 150/90 ve üzeri olarak düzenlenmiş; bunun dışında JNC-7'ye göre bir değişiklik olmamıştır

(Tablo 3) (45). 2019'da yayımlanan Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu'nda ise kan basıncı düzeylerine göre normal, artmış (preHT), evre 1 ve evre 2 HT olarak sınıflandırılmıştır (46).

Tablo 2. Kan Basıncı Düzeyine Göre JNC- 7 Hipertansiyon Sınıflaması

Kategori	Sistolik (mmHg)		Diyastolik(mmHg)
Normal	<120	ve	<80
Prehipertansiyon	120-139	ve/veya	80-89
HT	≥140	ve/veya	≥90
Evre 1	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2	≥ 160	ve/veya	≥100

Amerikan Hipertansiyon Derneği (American Society of Hypertension (ASH) ve Uluslararası Hipertansiyon Derneği (The International Society of Hypertension: ISH)'nin 2014 de yayınlanan kılavuzuna göre; JNC-8 raporundan farklı olarak 80 yaş ve üstü hastalar için 150 mm Hg'ye kadar bir sistolik kan basıncı artık kabul edilebilir seviye olarak belirlenmiştir (47).

Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (European Society of Cardiology – ESC) ve Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti (European Society of Hypertension – ESH)'nin 2018'de yayınlamış olduğu kılavuza göre HT tanımlaması Tablo 4'de gösterilmiştir (48).

Tablo 3. ESC-ESH'ye Göre Hipertansiyon Sınıflaması

Kategori	Sistolik (mmHg)		Diyastolik (mmHg)
Optimal	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre 1 HT	140-159	ve/veya	90-99
Evre 2 HT	160-179	ve/veya	100-109
Evre 3 HT	≥180	ve/veya	≥110
İzole sistolik HT	≥140	ve	<90

Etiyolojiye göre sınıflandırıldığında, hipertansiyon olgularının yaklaşık %80-90'ı kesin mekanizması bilinmeyen, herhangi bir ikincil hastalığa bağlı oluşmamış primer (esansiyel) hipertansiyon; %10-20'inde ise aşırı aldosteron salınımı, feokromositoma, Cushing, hipertiroidi, hipotiroidi, hiperparatiroidi, akromegali, parankimal böbrek hastalığı, renal arter stenozu, uyku apnesi ve aort koarktasyonu gibi bir nedene bağlı sekonder hipertansiyondur (44).

Aşağıdaki durumlarda sekonder hipertansiyon düşünülmelidir:

- 20 yaş öncesi veya 50 yaş sonrasında başlayan hipertansiyonda,
- Ailede sekonder hipertansiyon öyküsü olanlarda,
- Şiddetli (>180/110 mmHg) ve ani başlayan hipertansiyonda,
- İlaç tedavisine yeterli yanıt vermeyen olgularda,
- Daha önce iyi kontrollü olmasına rağmen, son dönemde kontrolü bozulan hipertansiyonda,
- Belirgin hipertansif hedef organ hasarı olanlar hastalarda,
- Yaş, öykü, fizik muayene ve laboratuvar incelemeleri sonucunda spesifik bir patoloji düşündüren durumlarda gerekli araştırılma yapılmalıdır (44).

Hipertansiyonun etiyolojik nedene yönelik sınıflandırılması Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 4. Etiyolojik Nedene Göre Hipertansiyon Sınıflaması

Primer Hipertansiyon	Sekonder Hipertansiyon
Nedenleri: • Genetik yatkınlık • Aşırı tuz tüketimi • Obezite-İnsülin direnci • Sempatik sinir sistemi fazla çalışması • Renin-anjiotensin sisteminin rolü • Tuz atılımında renal bozukluk • İntraselüler sodyum ve kalsiyum artışı • Düşük doğum ağırlığı • Stresli kişilik yapısı **Artıran faktörler:** Aşırı alkol alımı Sigara içimi Sedanter hayat Polisitemi Nonsteroidal antiinflamatuvarlar Düşük potasyum alımı	**A. Endokrin nedenler** 1. Oral kontraseptifler 2. Adrenokortikal Hiperfonksiyon a. Cushing sendromu b. Primer hiperaldosteronizm c. Konjenital adrenal hiperplazi (17α hidroksilaz ve 11 β hidroksilaz eksikliği) 3. Feokromositoma 4. Akromegali 5. Hipotiroidi, hipertiroidi 6. Hiperparatiroidi **B. Renal nedenler** • Kronik böbrek hastalığı • Kronik piyelonefrit • Akut ve kronik glomerülonefrit • Polikistik böbrek hastalığı • Renal arter darlığı • Arteriolar nefroskleroz • Diyabetik nefropati • Renin salgılayan tümörler **C. Uyku- apne sendromu** **D. Nörolojik nedenler** **E. Aort koarktasyonu**

Beyaz önlük hipertansiyonu ise, günün diğer saatlerinde evde veya klinik dışında ölçülen kan basıncının normal olmasına karşın ofiste ölçülen kan basıncının yüksek düzeylerde olması durumuna denir (49).

2.1.6.3. Hipertansiyonun Tedavisi

Hipertansiyonun tedavisi; yaşam tarzı değişikliklerini kapsayan nonfarmakolojik ve gerekli durumlarda ek olarak farmakolojik olarak yapılmalıdır. Antihipertansif tedaviye sistolik ve diyastolik KB seviyeleri ve toplam KV seviyelerine göre başlanır. Bunun yanında sigara, abdominal obezite, diyabet, dislipidemi gibi reversibl risk faktörleri belirlenmeli, eşlik eden durumlar KB yüksekliği ile birlikte uygun yöntemlerle tedavi edilmelidir (50).

Hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar Tablo 6'da sunulmuştur.

Tablo 5. Hipertansiyon Tedavisinde Tercih Edilen İlaçlar

Birinci Sınıf Antihipertansif İlaçlar					
Tiyazid/ tiyazid benzeri diüretikler	**ARB**	**KKB-Dihidropiridin**	**ACEİ**	**KKB-Nondihidropiridin**	**β-Blokerler**
Klortalidon	Kandesartan	Amlodipin	Benazepril	Diltizem	Atenolol
İndapamid	Losartan	Felodipin	Kaptopril	Verapamil	Bisoprolol
Hidroklorotiyazid	Valsartan	İsradipin	Enlapril		Metoprolol
Metolazon	İrbesartan	Nikardipin	Fosinopril		Nebivolol
	Olmesartan	Nifedipin	Lisinopril		Pindolol
	Telmisartan		Perindopril		Karvedilol
			Ramipril		Labetolol
			Trandolapril		
İkinci Sınıf Antihipertansif İlaçlar					
Loop diüretikleri	**α-Blokerler**	**Potasyum tutucu diüretikler**	**Santral etkili ilaçlar**	**Aldosteron antagonistleri**	**Direkt vazodilatörler**
Furosemid	Doksazosin	Amilorid	Klonidin	Spironolakton	Hidralazin
Torsemid	Prazosin	Triamteren	Metil-dopa	Eplerenon	Minoksidil
Bumetanid	Terazosin				**Direkt renin inhibitörü**
					Aliskiren

2.1.7. Hiperlipidemi

2.1.7.1. Hiperlipideminin Tanımı

Hiperlipidemi, yüksek toplam kolesterol, yüksek LDL, yüksek non-HDL- C, yüksek trigliserit, düşük HDL-C, anormalliklerine neden olan lipoprotein metabolizması bozukluklarıdır (51).

Kardiyovasküler hastalıklar olarak gruplandırılan koroner arter hastalığı (KAH), periferik damar hastalığı ve serebrovasküler hastalıklar gibi ateroskleroza bağlı hastalıklar; tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen tüm dünyada önemli mortalite ve morbiditenin sebebi olmaya devam etmektedir. Bu hastalıklarla alakalı epidemiyolojik faktörlerin iyileştirilmesine ve tedavide sağlanan yeni gelişmelere bağlı olarak mortalitede azalma olmasına rağmen prevalanstaki artış hala devam etmektedir (52). Ölümler sebeplerine göre incelendiğinde, 2019 yılında %36,8 ile dolaşım sistemi hastalıkları birinci sırada yer almıştır (53).

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskini yükselten önlenebilir risk faktörleri arasında en önemlisi hiperlipidemidir (54). Hiperlipidemi sıklığı fiziksel aktivitedeki azalma ve beslenme alışkanlıklarında değişme gibi birçok etken nedeniyle son yıllarda giderek artmıştır. LDL kolesterol yüksekliği hiperlipideminin en önemli bileşenidir. Yapılan klinik çalışmalarda LDL kolesterol seviyesinin düşürülmesi ile kardiyovasküler hastalık ve ölüm riskinin azaldığı; LDL seviyesindeki %1'lik azalmanın koroner kalp hastalığı (KKH) riskinde %1 azalmaya neden olduğu saptanmıştır (55).

2.1.7.2. Hiperlipideminin Sınıflandırılması

KAH riski ve tedavi ihtiyacını belirlerken öncelikle yapılması gereken serum kolesterol seviyelerinin değerlendirilmesidir. Kalp ve kardiyoloji cemiyetleri [American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA)] tarafından da onaylanan, tüm dünyada en çok kabul gören, kısa adı NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III) olan yüksek kan kolesterolü tedavi kılavuzunda hastalar sahip oldukları kolesterol fraksiyonuna göre sınıflara ayrılmıştır (55, 56). Tablo 7'de NCEP ATP III kılavuzuna göre kan lipit sınıflaması görülmektedir.

Tablo 6. NCEP-ATP III Sınıflamasına Göre Lipit Düzeyleri

	Optimal	Normal	Sınırda yüksek	Yüksek
TK		<200 mg/dl	200-239 mg/dl	>240 mg/dl
LDL-K	<100 mg/dl	<130 mg/dl	130-159 mg/dl	>160 mg/dl
HDL-K		Erkek>40 mg/dl		>60 mg/dl
		Kadın>50 mg/dl		
TG		< 150 mg/dl	150-199 mg/dl	>200 mg/dl

(TK: toplam kolesterol, LDL-K: düşük dansiteli lipoprotein kolesterolü, HDL-K: yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolü, TG: trigliserit)

2.1.7.3. Hiperlipidemi Tedavisi

Lipit değiştirici ajanlar, hidroksimetilglutaril (HMG) CoA redüktaz inhibitörleri veya statinler, fibrik asit türevleri, safra asidi tecrit ediciler, kolesterol

absorpsiyon inhibitörleri ve nikotinik asidi içeren ilaçları kapsar. Bu ilaç gruplarından en çok tercih edilenler statin grubu ilaçlardır (Tablo 8) (51).

Tablo 7. Hiperlipidemi Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Statinler	**Kolesterol Emilim İnhibitörleri**	**PCSK9 İnhibitörleri**	**Adenozin Trifosfat Sitrat Liyaz İnhibitörleri**	**Fibrik Asit Türevleri**	**Safra asidi ayırıcılar**	**Nikotinik asit**
Atorvastatin Fluvastatin Lovastatin Pitavastatin Pravastatin Rosuvastatin Simvastatin	Ezetimib	Alirocumab Evolocumab	Bempedoik asit	Fenofibrat Gemfibrozil Bezafibrate	Kolestiramin Kolestipol Colesevelam	Niasin

2.1.8. Obezite

2.1.8.1. Obezitenin Tanımı

Obezite, yüksek enerji alımına ikincil vücutta aşırı yağ birikimi ile gelişir. Vücut yağ yüzdesini tam olarak belirlemek zor olduğu için obezite, aşırı yağ birikiminden ziyade aşırı kilo olarak tanımlanmaktadır. Obezitenin tanımlanması ve derecelendirmesinin vücut kitle indeksi (VKİ) baz alınarak Ağırlık(kg) / Boy(m2) formülü ile hesaplanmaktadır (57). VKİ ≥25 aşırı kilolu, ≥30 ise obezite olarak tanımlanır (58).

VKİ'ye ek olarak, abdominal obeziteyi değerlendirmek için aşırı kilolu ve obez yetişkinlerde bel çevresini ölçülmesi önerilmektedir. Erkekler için >102 cm ve kadınlar için >88 cm bel çevresi, yüksek kardiyometabolik riskin göstergesi olarak kabul edilir (59). VKİ ≥35 kg/m^2 olan hastalarda bel çevresi ölçümü gereksizdir (60).

Obezite, Tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi ve koroner kalp hastalığı dahil birçok kronik hastalıkla ve ölüm oranlanda artışla ilişkili; önlenebilir bir hastalıktır. BKİ arttıkça, morbidite ve mortalite riskinin arttığı saptanmıştır (58, 59).

2.1.8.2. Obezitenin Sınıflandırılması

DSÖ sıklıkla obezitenin sınıflandırılmasında VKİ'yi kullanmaktadır. Sınıflama Tablo 9'da gösterilmiştir (58, 60).

Tablo 8. DSÖ'ye Göre Obezitenin Vücut Kitle İndeksine (VKİ) Göre Sınıflaması

Zayıf - BMI <18.5 kg / ^{2}
Normal ağırlık - 24,9 BMI ≥18.5 kg / ^{2}
Kilolu - 29.9 BMI ≥25 kg / ^{2}
Obezite - BMI ≥30 kg / ^{2}
Obezite sınıfı 1 - BMI 30 34.9 kg / m ^{2}
Obezite sınıf 2 - BMI 35 39,9 kg / m ^{2}
Obezite sınıfı 3 - BMI ≥40 kg / ^{2} (aynı zamanda, şiddetli aşırı veya çok şişman olarak adlandırılır)

Erkek (android) tipi obezite, yağ dokusu baskın olarak visseral ve üst torasik dağılım gösterirken, kadınsı (jinekoid) tipte ise ağırlıklı olarak vücudun alt kısmında (kalçalar ve uyluklar) bulunur. Android tip obezite, jinekoid obeziteye göre açıkça bir kardiyovasküler risk faktörüdür (61).

2.1.8.3. Obezitenin Tedavisi

Obez bireylerin ilk yönetimi diyet, egzersiz ve davranış değişikliğinin bir kombinasyonundan oluşan kapsamlı bir yaşam tarzı müdahalesidir (62).

Obezitenin medikal tedavisinde kullanılan ajanlar sınırlı olup ülkemizde bu ilaçlardan sadece orlistat ve liraglutid mevcuttur (63).

2.2. COVID-19 Pandemisi

Çin'in Wuhan şehrinde 2019 yılı sonunda görülmeye başlanan pnömoni vakalarının nedeni olarak yeni bir koronavirüs tespit edilmiş, yapılan incelemeler sonunda virüsün SARS (severe acute respiratory syndrome) virüsü ile aynı koronavirüs grubuna dahil olduğu görülmüştür (64, 65). Çin'de, ardından tüm dünyada

giderek artan vakalara yol açan SARS-CoV-2 virüsünün neden olduğu bu enfeksiyon DSÖ tarafından 11 Şubat 2020'de COVID-19 hastalığı olarak resmi olarak adlandırılmıştır (1).

DSÖ tarafından 11 Mart 2020 tarihinde pandemi ilan edilirken, eş zamanlı olarak Türkiye'de ilk vaka saptanmıştır (66). Kasım 2021 tarihi itibariyle ülkemizde sekiz milyondan fazla pozitif vaka ve 70 binden fazla ölüm görülmüştür (67). Tüm dünyada ise 250 milyonu aşkın vaka sayısı ve 2,5 milyondan fazla ölüm olmuştur (68).

COVID-19 hastalığının baskın bulaş yolu damlacık ile solunum yolundan, nadiren dikey yolla ve transplasental olarak gerçekleştiği saptanmış, evcil hayvanlardan insana geçiş gösterilememiştir (69). SARS-CoV-2 dışkı, kan, sperm ve oküler salgılarda da tespit edilmiştir, ancak bu bölgelerden bulaş net değildir(70).

COVID-19'un insandan insana bulaşması, hastalarla ya da inkübasyon sürecinde olan taşıyıcılarla yakın teması olan, özellikle de aile bireyleri arasında gerçekleşmektedir (71). Enfeksiyonu olan bir kişiden bulaş riski, maruziyetin türü, süresi, önleyici tedbirlerin kullanım durumu ve olası bireysel faktörlere (örn. solunum salgılarındaki virüs miktarı) göre değişmektedir (72). SARS-CoV-2 bulaş riski semptomların ortaya çıkmasından önce başlar. Hastalığın erken döneminde en yüksektir; sonrasında bulaşma riski azalır (73).

COVID-19 hastalığında temas sonrası inkübasyon süresi sıklıkla 14 gündür, ancak genellikle 4-5 gün sonra semptomatik olmaktadır (74). Semptomlar arasında ateş (>38°C), rinore, öksürük, yorgunluk, miyalji, baş ağrısı, boğaz ağrısı, üşüme-titreme, bulantı/kusma, karın ağrısı, diyare, dispne, tat-koku kaybı, göğüs ağrısı, göğüste baskı hissi bulunmaktadır (75).

COVID-19 hastalığı, klinik olarak asemptomatik formlardan, mekanik ventilasyon ve yoğun bakım desteği gerektiren, sepsis, septik şok, çoklu organ disfonksiyon sendromlarının (MODS) eşlik edebildiği geniş bir yelpazede seyretmektedir (76). Hastalık asemptomatik, hafif, orta, şiddetli ve kritik olarak şiddetine göre sınıflandırılabilir (77). Herhangi bir yaştaki sağlıklı bireylerde şiddetli

hastalık ortaya çıkabilir, ancak ağırlıklı olarak ileri yaş veya bazı altta yatan tıbbi komorbiditeleri olan yetişkinlerde daha sık görülür (78). Şiddetli COVID-19'un klinik sonuçları arasında hastaneye yatış, yoğun bakım ünitesinde tedavi gereksinimi, invazif mekanik ventilasyon ve mortalite yer almaktadır (79). Hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, diyabet, kronik akciğer hastalığı, malignite varlığı ve sigara kullanımı durumlarında COVID-19 ile enfekte olma riskinin arttığı saptanmıştır (80, 81).

Amerika Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (The United States Centers for Disease Control and Prevention – CDC) tarafından, kanser, kronik böbrek hastalığı, KOAH, Down sendromu, immün yetmezlik, obezite, gebelik, KAH, Tip 2 DM, sigara ve orak hücreli anemi bir dizi komorbid hastalığın şiddetli COVID-19 hastalığı, yoğun bakım yatışları, mekanik ventilatör ihtiyacı ve ölüm oranları ile yüksek oranda ilişkili olduğu saptanmıştır (82-84).

Risk faktörleri arasında 75 yaş ve üstü olmak, kalp yetmezliği, erkek cinsiyet, kronik böbrek hastalığı ve artmış BKİ saptanmıştır. Hiperlipidemi, daha önceden veya aktif sigara içicisi olmak ise düşük risk faktörü olarak saptanmıştır (85).

Komorbidite faktörlerinin varlığı; COVID-19'un morbiditesi (hastalık şiddeti, mekanik ventilatör kullanımı, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yatışı) ve prognozu (komplikasyonların varlığı, ölüm) ile ilişkilidir (86-93).

COVID-19 un tanımlanmış komplikasyonları şunlardır (94):

- Solunum yetmezliği (ARDS),
- Kardiyak ve kardiyovasküler komplikasyonlar (aritmi, şok vs.),
- Tromboembolik komplikasyonlar (pulmoner emboli ve akut inme),
- Nörolojik komplikasyonlar (ensefalopati, inme, hareket bozuklukları, motor-duyu bozuklukları, ataksi, nöbetler),
- Enflamatuvar komplikasyonlar (sitokin salınımı, persistan ateş vs.),
- Sekonder enfeksiyonlar (bakteri-fungal koenfeksiyon, solunum yolu enfeksiyonları ve bakteriyemi)

Kronik hastalıkların tedavilerinde kullanılan bazı ilaçların COVID-19 mortalite ve morbiditesi üzerine etkili olabileceği düşünülmektedir. Hipertansiyonu olan, ancak medikal tedavi almayan hastalar, antihipertansif tedavi alanlarla karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek bir mortalite riski ile ilişkilendirilmiştir. COVID-19'un şiddeti, ventilasyon yüzdeleri ve rölatif ölüm oranları, RAAS inhibitörleri ile RAAS inhibitörü olmayan ilaçlarla tedavi edilen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bununla birlikte, başka bir meta-analizde RAAS inhibitörleri daha düşük bir ölüm riski ile ilişkili olarak bulunmuştur (95).

Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin (ACEI'ler) ve anjiyotensin II tip 1 reseptör blokerlerinin (ARB'ler) kullanılması hipertansiyonu olan COVID-19 hastalarının mortalite ve morbiditesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (96). Tiyazidlerin görünürdeki 'koruyucu' etkisi ACEI/ARB ile benzerdir ve KKB'nin etkisi daha az olmakla beraber önemli bulunmuştur (97). Antihipertansif ilaçlar düşünüldüğünde, diüretik, kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri COVID-19 riskini önemli ölçüde değiştirmezken, ARB almak neredeyse istatistiksel olarak anlamlı bir azalma riski ile ilişkili olarak saptanmıştır (98).

Diyabetlerini kontrol etmek için ilaç kullanan bireylerin, ilaç kullanmayanlara kıyasla hastaneye yatış sonuçlarında belirgin şekilde daha iyi olduğu sonucuna ulaşılmıştır. COVID-19 geçirip iyileşenler ve hayatını kaybedenler arasında insülin veya diğer antidiyabetik tedaviler arasında herhangi bir ilişki gözlenmemiştir (99). COVID-19'a sekonder gelişen sepsis gibi bakteriyel enfeksiyonlar sırasında metformin ile tedavi edilen hastalarda metformin kullanmayanlara kıyasla önemli ölçüde düşük ölüm oranları bildirilmiştir (100). T2D yönetiminde rutin olarak kullanılan SGLT2 inhibitörleri ve GLP1 RA'lar gibi bazı yeni antidiyabetik ilaçlar, COVID-19'un klinik ekspresyonunu şiddetlendirebilir ve bu nedenle komorbiditesi çok yüksek, şiddetli enfeksiyonu olan hastalarda durdurulmalıdır. Bazı kanıtlar, DPP4 inhibitörlerinin COVID-19'un klinik seyrini önleme veya hafifletme potansiyeli olduğunu göstermektedir (101).

Obezite tedavisinde kullanılmakta olan orlistat ve/veya metformin, COVID-19 tedavisi sırasında diğer antiviraller ve antiinflamatuar ilaçlarla birlikte kullanılırsa, virüsün replikasyon organellerinde bir azalma ve protein palmitoilasyonunu önleyerek lipid sentezini engelleyebileceği, bu sayede SARS-CoV-2 replikasyonunu daha da baskılayabileceği düşünülmektedir (102). Ayrıca hiperkolesterolemide kullanılan statinin de orta ila yüksek şiddetteki COVID-19 tedavisinde fayda sağlayabileceği düşünülmektedir (103).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Tasarımı

Bu araştırma retrospektif, kesitsel, tanımlayıcı, tek merkezli bir çalışma olarak tasarlanmıştır.

3.2. Etik Kurul ve İzinler

Bu araştırma için T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformu'ndan (başvuru no: 2021-01-01T14_23_44, bkz. Ek 1) ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (etik kurul karar no: 04.03.2021/01-25 bkz. Ek 2) gerekli izinler alınmıştır. Çalışma retrospektif olarak planlandığı için hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmamıştır.

3.3. Çalışma Evreni

Çalışmanın evrenini, COVID-19 test sonucu pozitif çıkmış hastalardan, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde takip edilmiş hastalar ve evde izolasyona alınarak Eğitim Aile Sağlığı Merkezinde (EASM) takip edilmiş COVID-19 pozitif hastalar oluşturmuştur.

3.4. Örneklem Sayısı

Güç analizine göre 0,05 tip 1 hata ile %80 güven aralığında yapılacak çalışma için gereken hasta sayısı 210 olarak saptanmıştır. Bu kapsamda, COVID-19 pozitif hastalardan, kronik hastalığı olan 105 hasta ve kronik hastalığı olmayan 105 olmak üzere toplam 210 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir.

3.5. Örneklem Seçimi

Çalışma kapsamında hastane bilgi sistemi taranarak, COVID-19 testi pozitif çıkmış hastalar tespit edilerek, dosya ve epikriz gibi arşiv bilgileri incelenmiştir. EASM'de COVID-19 pozitifliği nedeniyle tarafımızca takip edilmiş hastaların

kayıtları da bu kapsamda taranmıştır. Dosya ve arşiv taramasında bilgileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.5.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaşından büyük bireyler
- COVID-19 testi yapılmış ve pozitif çıkmış hastalar
- Kronik hastalıklardan en az bir tanısı olan hastalar
- Kronik hastalığı olmayan sağlıklı bireyler

3.5.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- 18 yaşından küçük bireyler
- COVID-19 testi yapılmamış veya negatif çıkmış kişiler
- Bilgileri eksik hastalar

3.6. Araştırma Protokolü

Çalışmaya dahil edilen hastaların; demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni durumu, boy, kilo vs.), sigara kullanım durumları, bulaşıcı olmayan kronik hastalıkları olup olmadığı, kronik hastalıklarına yönelik kullandıkları ilaçlar, hastaneye yatıp yatmadıkları, yatış yapıldıysa hastanede kalış süreleri ve hastane çıkış durumları (şifa veya haliyle taburcu) araştırılarak kayıt edilmiştir (Bkz. Ek 3, Çalışma formu). Eksitus olmuş hastaların hastane sisteminden dosya ve epikriz bilgileri alınmış, kullandıkları kronik hastalık ilaç kullanım durumları e-nabız sisteminden kontrol edilmiştir.

3.7. İstatistik ve Analiz

İstatistik ve analiz için SPSS 23 (IBM, NY, USA) programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiklerde kategorik veriler sayı ve yüzde ile; numerik veriler ortalama ve standart sapma ile sunulmuştur. Numerik değişkenlerin normal dağılımı incelenmiştir. Hipotez testleri olarak Tek Yönlü ANOVA, Fischer's Exact, Ki Kare ve Pearson testleri kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık için $p<0,05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamız kapsamında, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde ve Eğitim Aile Sağlığı Merkezinde (EASM) takip edilmekte olan hastalardan, çalışma kriterlerine uyan 210 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların sosyo-demografik özellikleri Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 9. Çalışmaya Dahil Edilen Katılımcıların Demografik Özellikleri

		N	**%**
Cinsiyet	Kadın	83	39,5
	Erkek	127	60,5
Medeni Durumu	Bekar	44	21
	Dul	22	10,5
	Evli	144	68,6
Eğitim Durumu	Okur Yazar Değil	12	5,7
	Okur Yazar	3	1,4
	İlkokul	57	27,1
	Ortaokul	17	8,1
	Lise	30	14,3
	Ön lisans	27	12,9
	Lisans	3	1,4
	Yüksek lisans	61	29
Sigara Kullanımı	Yok	150	71,4
	Sigarayı bırakmış	15	7,1
	Var	45	21,4
Kronik Hastalık	HT	45	21,4
	DM	23	11
	Hiperlipidemi	17	8,1
	Obezite	47	22,4
	KAH	37	17,6
	Astım/KOAH	16	7,6
	Kanser	9	4,3
	Hipotiroidi	12	5,7
	Diğer	4	1,9
	Ortalama (Std.Sapma)	**Ortanca (Min-Max)**	
Yaş (yıl)	46,8 (18,5)	44 (19-98)	
Boy (cm)	169,2 (8,99)	170 (146-202)	
Kilo (kg)	76,3 (15,3)	78 (47-132)	
Bel Çevresi (cm)	86,2 (19,2)	82 (59-154)	
VKİ (kg/m^2)	26,3 (5,63)	26 (18-50)	

(HT: hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KAH: koroner arter hastalığı, KOAH: kronik obstruktif akciğer hastalığı, VKİ: vücut kitle indeksi)

Kronik hastalığa sahip olan hastaların ilaç kullanımlarına göre dağılımları Tablo 11'de gösterilmiştir. Bazı hastalar kombine ilaç kullanmakta iken, malignitesi olan hastalar kemoterapi almaktaydı, obezitesi olan hiçbir hasta tedavi almamaktaydı.

Tablo 10. Kronik Hastalığa Sahip Hastaların İlaç Kullanım Oranları

Kronik Hastalık	**İlaçları**	**N**	**%**
HT	ACEİ	14	31,1
	ARB	21	46,7
	Beta bloker	2	4,4
	KKB	19	42,2
	Diüretik	21	46,7
DM	İnsülin	7	30,4
	OAD	15	65,2
Hiperlipidemi	Statin	17	100
KAH	Antikoagülan	25	67,6
	Anti-iskemik	22	59,5
Astım/KOAH	İKS	14	87,5
	B2A	6	37,5
	LRA	3	18,8
	AK	3	18,8
	Teofilin	2	12,5
Hipotiroidi	Levotiroksin	12	100

(HT: hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KAH: koroner arter hastalığı, KOAH: kronik obstruktif akciğer hastalığı, ACEİ: anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: anjiotensin reseptör blokeri, KKB: kalsiyum kanal blokeri, OAD: oral anti-diyabetik, İKS: inhaler kortikosteroid, B2A: beta-2 agonist, LRA: lökotrien reseptör antagonisti, AK: anti-kolinerjik)

Hastaların mortalite ve morbidite durumları Tablo 12'de sunulmuştur.

Tablo 11. Hastaların Mortalite ve Morbidite Durumları

		N	**%**
Hospitalizasyon	Tüm hastalar	89	42,4
	Kronik hastalar	61	58,1
	Kronik hastalığı olmayan	28	26,7
Entübasyon	Tüm hastalar	8	3,8
	Kronik hastalar	7	6,7
	Kronik hastalığı olmayan	1	1,0
Komplikasyon Gelişimi	Tüm hastalar	45	21
	Kronik hastalar	41	39
	Kronik hastalığı olmayan	4	3,8
Komplikasyon Türü	Solunum	21	46,7
	Kardiyak	13	28,9
	Tromboembolik	20	44,4
	Nörolojik	2	4,4
	Enlamatuar	1	2,2
	Sekonder enf.	13	28,9
Hospitalize Hastalarda Taburculuk Durumu	Şifa ile	73	82,0
	Mevcut hali ile	10	11,2
	Exitus	6	6,7
Mortalite	Hospitalize olanlarda	12	13,5
	Ayaktan izlenenlerde	1	0,8
	Kronik hastalığı olanlarda	11	10,5
	Kronik hastalığı olmayanlarda	2	1,9
	Tüm hastalarda	13	6,2
	Ortalama (Std.Sapma)	**Ortanca (Min-Max)**	
Servis Yatışı (gün)	9,2 (6,0)	8 (0-33)	
Yoğun Bakım Yatışı (gün)	1,6 (4,4)	0 (0-23)	

COVID-19 pozitif olup takip edilen kronik hastalığı olan hastaların yaşları, kronik hastalığı olmayanlara göre daha yüksek, kronik hastalığı olanların boyları daha kısa, kilo, bel çevresi ve VKİ'leri daha yüksek, servis ve yoğun bakım yatış süreleri daha uzun, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 13).

Tablo 12. Tüm Katılımcıların Antropometrik Ölçüm Değerleri

	Kronik Hastalık	**N**	**Ortalama**	**Std. Sapma**	**P**
Yaş (yıl)	Yok	105	35,4	13,7	**<0.001**
	Var	105	58,2	15,5	
Boy (cm)	Yok	105	171,4	8,2	**<0.001**
	Var	105	167,1	9,3	
Kilo (kg)	Yok	105	70,4	12,5	**<0.001**
	Var	105	82,1	15,7	
Bel Çevresi (cm)	Yok	105	77,6	12,3	**<0.001**
	Var	105	94,9	21,0	
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	Yok	105	23,5	4,0	**<0.001**
	Var	105	29,0	5,7	
Servis Yatışı (gün)	Yok	105	2,0	3,8	**0,003**
	Var	105	5,8	7,1	
Yoğun Bakım Yatışı (gün)	Yok	105	0,2	1,6	**<0.001**
	Var	105	1,2	3,8	

Dul ve evli olanlar bekar olanlara göre daha fazla kronik hastalığa sahipti ($p<0,05$). Eğitim seviyesi arttıkça kronik hastalığa sahip olma yüzdesi azalmaktaydı ($p<0,05$). Kronik hastalığı olan hastalarda hospitalizasyon, entübasyon ve komplikasyon oranları yüksekti. Komplikasyonlardan solunumsal, kardiyak, tromboembolik komplikasyon ve sekonder enfeksiyon ile mortalite oranları yüksekti ($p<0,05$). Diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 13. Kronik Hastalığa Sahip Olan Hastaların Sosyo-Demografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Durumları

		Kronik Hastalık Yok		**Kronik Hastalık Var**		**Toplam**		**P**
		N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	
Cinsiyet	Erkek	64	50,4	63	49,6	127	100	0,888
	Kadın	41	49,4	42	50,6	83	100	
Medeni Durum	Bekar	40	90,9	4	9,1	44	100	**<0.001**
	Dul	2	9,1	20	90,9	22	100	
	Evli	63	43,8	81	56,3	144	100	
Eğitim Durumu	Okur Yazar Değil	0	0	12	100	12	100	**<0.001**
	Okur Yazar	0	0	3	100	3	100	
	İlkokul	8	14	49	86	57	100	
	Ortaokul	8	47,1	9	52,9	17	100	
	Lise	16	53,3	14	46,7	30	100	
	Ön lisans	24	88,9	3	11,1	27	100	
	Lisans	2	66,7	1	33,3	3	100	
	Yüksek Lisans	47	77	14	23	61	100	
Sigara Kullanımı	Yok	71	47,3	79	52,7	150	100	0,156
	Sigarayı bırakmış	6	40	9	60	15	100	
	Var	28	62,2	17	37,8	45	100	
Hospitalizasyon	Yok	77	63,6	44	36,4	121	100	**<0.001**
	Var	28	31,5	61	68,5	89	100	
Entübasyon	Yok	104	51,5	98	48,5	202	100	**0,031**
	Var	1	12,5	7	87,5	8	100	
Komplikasyon	Yok	101	61,2	64	38,8	165	100	**<0.001**
	Var	4	8,9	41	91,1	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	103	54,5	86	45,5	189	100	**<0.001**
	Var	2	9,5	19	90,5	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	103	52,3	94	47,7	197	100	**0,010**
	Var	2	15,4	11	84,6	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	103	54,2	87	45,8	190	100	**<0.001**
	Var	2	10	18	90	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	105	50,5	103	49,5	208	100	0,155
	Var	0	0	2	100	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	105	50,2	104	49,8	209	100	0,316
	Var	0	0	1	100	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	104	53,3	91	46,7	195	100	**<0.001**
	Var	1	6,7	14	93,3	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	77	63,6	44	36,3	121	100	**<0.001**
	Şifa ile	26	35,6	47	64,4	73	100	
	Mevcut Hali ile	2	20	8	80	10	100	
	Exitus	0	0	6	100	6	100	
Mortalite	Yok	103	52,3	94	47,7	197	100	**0,010**
	Var	2	15,4	11	84,6	13	100	

Hipertansiyonu olan hastaların yaş ortalaması daha yüksek, boyu daha kısa, kilo, bel çevresi, VKİ daha yüksek, yoğun bakım yatış oranları daha düşük, istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$), fakat servis yatış oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 14. Hipertansiyon Tanılı Hastaların Demografik, Antropometrik Özellikleri ve Yatış Süreleri

	Hipertansiyon	**N**	**Ortalama**	**Std. Sapma**	**P**
Yaş (yıl)	Yok	165	41,8	16,8	**<0.001**
	Var	45	65,2	11,8	
Boy (cm)	Yok	165	170,1	8,4	**0,005**
	Var	45	166,2	10,4	
Kilo (kg)	Yok	165	74,7	14,4	**0,001**
	Var	45	82,0	17,1	
Bel Çevresi (cm)	Yok	165	84,1	18,6	**0,015**
	Var	45	94,0	19,7	
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	Yok	165	25,5	5,4	**<0.001**
	Var	45	29,2	5,5	
Servis Yatışı (gün)	Yok	165	3,2	5,3	0,877
	Var	45	6,6	7,5	
Yoğun Bakım Yatışı (gün)	Yok	165	0,7	3,1	**0,001**
	Var	45	0,6	2,6	

HT olan hastalar tüm hastalarla kıyaslandığında evli ve dul olanlarda bekar olanlara göre HT oranı daha yüksekti. Eğitim seviyesi arttıkça HT oranı düşmekteydi. DM, obezite, KAH olan hastalarda HT sıklığı daha fazlaydı. HT tanılı hastaların hospitalizasyon oranları daha yüksek bulundu. HT tanılı hastalarda özellikle tromboembolik komplikasyon oranları daha yüksekti, HT tanılı hastaların hospitalizasyon, taburculuk ve mortalite oranları yüksekti ($p<0,05$). Diğer parametrelerde anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 15. Hipertansiyon Tanılı Hastaların Sosyo-Demografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Durumu

		Hipertansiyon Yok		Hipertansiyon Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	102	80,3	25	19,7	127	100	0,446
	Kadın	63	75,9	20	24,1	83	100	
Medeni Durum	Bekar	44	100	0	0	44	100	**<0,001**
	Dul	11	50	11	50	22	100	
	Evli	110	76,4	34	23,6	144	100	
Eğitim Durumu	Okur Yazar Değil	4	33,3	8	66,7	12	100	**<0,001**
	Okur Yazar	0	0	3	100	3	100	
	İlkokul	33	57,9	24	42,1	57	100	
	Ortaokul	14	82,4	3	17,6	17	100	
	Lise	26	86,7	4	13,3	30	100	
	Önlisans	26	96,3	1	3,7	27	100	
	Lisans	3	100	0	0	3	100	
	Yüksek Lisans	59	96,7	2	3,3	61	100	
Sigara Kullanımı	Yok	112	74,7	38	25,3	150	100	0,080
	Sigarayı Bırakmış	14	93,3	1	6,7	15	100	
	Var	39	86,7	6	13,3	45	100	
DM	Yok	156	83,4	31	16,6	187	100	**<0,001**
	Var	9	39,1	14	60,9	23	100	
Hiperlipidemi	Yok	155	80,3	38	19,7	193	100	0,380
	Var	10	58,8	7	41,2	17	100	
Obezite	Yok	135	82,8	28	17,2	163	100	**0,005**
	Var	30	63,8	17	36,2	47	100	
KAH	Yok	145	83,8	28	16,21	173	100	**<0,001**
	Var	20	54,1	17	45,9	37	100	
Astım/KOAH	Yok	153	78,9	41	21,1	194	100	0,717
	Var	12	75	4	25	16	100	
Kanser	Yok	161	80,1	40	19,9	201	100	**0,011**
	Var	4	44,4	5	55,6	9	100	
Hipotiroidi	Yok	158	79,8	40	20,2	198	100	0,078
	Var	7	58,3	5	41,7	12	100	

Tablo 16. (devamı)

		Hipertansiyon Yok		Hipertansiyon Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	106	87,6	15	12,4	121	100	**<0,001**
	Var	59	66,3	30	33,7	89	100	
Entübasyon	Yok	159	78,7	43	21,3	202	100	0,802
	Var	6	75	2	25	8	100	
Komplikasyon	Yok	137	83	28	17	165	100	**0,003**
	Var	83	62,2	17	37,8	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	151	79,9	38	20,1	189	100	0,161
	Var	14	66,7	7	33,3	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	157	79,7	40	20,3	197	100	0,122
	Var	8	61,5	5	38,5	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	154	81,1	36	18,9	190	100	**0,007**
	Var	11	55	9	45	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	163	78,4	45	21,6	208	100	0,458
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	165	78,9	44	21,1	209	100	0,055
	Var	0	0	1	100	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	156	80	39	20	195	100	0,069
	Var	9	60	6	40	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	106	87,6	15	12,4	121	100	**0,003**
	Şifa ile	49	67,1	24	32,9	73	100	
	Mevcut Hali ile	6	60	4	40	10	100	
	Exitus	4	66,7	2	33,3	6	100	
Mortalite	Yok	158	80,2	39	19,8	197	100	**0,025**
	Var	7	53,8	6	46,2	13	100	

Hipertansiyon hastalarından ACEİ kullanan hastalarda kardiyak ve tromboembolik komplikasyon gelişimi ve mortalite oranı yüksek fark bulundu ($p<0,05$). Diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 17).

Tablo 16. AECİ Kullanan Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		ACEİ Kullanımı Yok		ACEİ Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	114	94,2	7	5,8	121	100	0,550
	Var	82	92,1	7	7,9	89	100	
Entübasyon	Yok	188	93,1	14	6,9	202	100	0,441
	Var	8	100	0	0	8	100	
Komplikasyon	Yok	158	95,8	7	4,2	165	100	**0,007**
	Var	38	84,4	7	15,6	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	176	93,1	13	6,9	189	100	0,712
	Var	20	95,2	1	4,8	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	186	94,4	11	5,6	197	100	**0,014**
	Var	10	76,9	3	23,1	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	182	95,8	8	4,2	190	100	**<0,001**
	Var	14	70	6	30	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	194	93,3	14	6,7	208	100	0,704
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	195	93,3	14	6,7	209	100	0,789
	Var	1	100	0	0	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	182	93,3	13	6,7	195	100	1
	Var	14	93,3	1	6,7	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	114	94,2	7	5,8	121	100	0,549
	Şifa ile	67	91,8	6	8,2	731	100	
	Mevcut Hali ile	10	100	0	0	10	100	
	Exitus	5	83,3	1	16,7	6	100	
Mortalite	Yok	186	94,4	11	5,6	197	100	**0,014**
	Var	10	76,9	3	23,1	13	100	

ARB kullanan hastalarda hospitalizasyon, solunumsal, sekonder enfeksiyon ve enflamatuar komplikasyonların sıklığında artış saptandı ($p<0,05$). Diğer parametrelerde anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 17. ARB Kullanan Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		ARB Kullanımı Yok		ARB Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	116	95,9	5	4,1	121	100	**0,001**
	Var	73	82	16	18	89	100	
Entübasyon	Yok	183	90,6	19	9,4	202	100	0,149
	Var	6	75	2	25	8	100	
Komplikasyon	Yok	151	91,5	14	8,5	165	100	0,161
	Var	38	84,4	7	15,6	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	173	91,5	16	8,5	189	100	**0,026**
	Var	16	76,2	5	23,8	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	177	89,8	20	10,2	197	100	0,775
	Var	12	92,3	1	7,7	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	170	89,5	20	10,5	190	100	0,443
	Var	19	95	1	5	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	187	89,9	21	10,1	208	100	0,636
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	189	90,4	20	9,6	209	100	**0,003**
	Var	0	0	1	100	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	178	91,3	17	8,7	195	100	**0,026**
	Var	11	73,3	4	26,7	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	116	95,9	5	4,1	121	100	**0,012**
	Şifa ile	60	82,2	13	17,8	73	100	
	Mevcut Hali ile	8	80	2	20	10	100	
	Exitus	5	83,3	1	16,7	6	100	
Mortalite	Yok	179	90,9	18	9,1	197	100	0,105
	Var	10	76,9	3	23,1	13	100	

Hipertansiyon hastalarından KKB kullanan hastaların hospitalizasyon ve taburculuk oranları arasında genel gruba kıyasla anlamlı fark vardı ($p<0,05$). Hospitalizasyon oranları anlamlı derecede yüksekti. Diğer parametreler açısından anlamlı fark yoktu ($p<0,05$) (Tablo 19).

Tablo 18. KKB Kullanan Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		KKB Kullanımı Yok		KKB Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	116	95,9	5	4,1	121	100	**0,004**
	Var	75	84,3	14	15,7	89	100	
Entübasyon	Yok	185	91,6	17	8,4	202	100	0,109
	Var	6	75	2	25	8	100	
Komplikasyon	Yok	152	92,1	13	7,9	165	100	0,258
	Var	39	86,7	6	13,3	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	173	91,5	16	8,5	189	100	0,378
	Var	18	85,7	3	14,3	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	179	90,9	18	9,1	197	100	0,860
	Var	12	92,3	1	7,7	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	174	91,6	16	8,4	190	100	0,329
	Var	17	85	3	15	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	189	90,9	19	9,1	208	100	0,654
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	191	91,4	18	8,6	209	100	**0,001**
	Var	0	0	1	100	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	179	91,8	16	8,2	195	100	0,125
	Var	12	80	3	20	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	116	95,9	5	4,1	121	100	**0,011**
	Şifa ile	63	86,3	10	13,7	73	100	
	Mevcut Hali ile	7	70	3	30	10	100	
	Exitus	5	83,3	1	16,7	6	100	
Mortalite	Yok	181	91,9	16	8,1	197	100	0,069
	Var	10	76,9	3	23,1	13	100	

Beta bloker kullanan HT tanılı hastalarda tromboembolik komplikasyonlar daha sık görülmekteydi ($p<0,05$). Diğer parametrelerde istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 20).

Tablo 19. Beta Bloker Kullanan Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		Beta Bloker Kullanımı Yok		Beta Bloker Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	121	100	0	0	121	100	0,098
	Var	87	97,8	2	2,2	89	100	
Entübasyon	Yok	200	99	2	1	202	100	0,777
	Var	8	100	0	0	8	100	
Komplikasyon	Yok	164	99,4	1	0,6	165	100	0,322
	Var	44	97,8	1	2,2	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	187	98,9	2	1,1	189	100	0,636
	Var	21	100	0	0	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	195	99	2	1	197	100	0,715
	Var	13	100	0	0	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	189	99,5	1	0,5	190	100	**0,050**
	Var	19	95	1	5	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	206	99	2	1	208	100	0,889
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	207	99	2	1	209	100	0,922
	Var	1	100	0	0	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	193	99	2	1	195	100	0,693
	Var	15	100	0	0	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	121	100	0	0	121	100	0,285
	Şifa ile	71	97,3	2	2,7	73	100	
	Mevcut Hali ile	10	100	0	0	10	100	
	Exitus	6	100	0	0	6	100	
Mortalite	Yok	195	99	2	1	197	100	0,715
	Var	13	100	0	0	13	100	

Diüretik kullanan HT tanılı hastalarda solunumsal ve enflamatuar komplikasyon ve mortalite oranlarında artış vardı ($p<0,05$). Diğer parametreler açısından değerlendirildiğinde anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 21).

Tablo 20. Diüretik Kullanan Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		Diüretik Kullanımı Yok		Diüretik Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	114	94.2	7	5.8	121	100	0,180
	Var	75	84.3	14	15.7	89	100	
Entübasyon	Yok	182	90.1	20	9.9	202	100	0,810
	Var	7	87.5	1	12.5	8	100	
Komplikasyon	Yok	153	92.7	12	7.3	165	100	**0,012**
	Var	36	80	9	20	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	173	91.5	16	8.5	189	100	**0,026**
	Var	16	76.2	5	23.8	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	178	90.4	19	9.6	197	100	0,504
	Var	11	84.6	2	15.4	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	173	91.1	17	8.9	190	100	0,117
	Var	16	80	4	20	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	187	89.9	21	10.1	208	100	0,636
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	189	90.4	20	9.6	209	100	**0,003**
	Var	0	0	1	100	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	177	90.8	18	9.2	195	100	0,180
	Var	12	80	3	20	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	114	94.2	7	5.8	121	100	0,118
	Şifa ile	62	84.9	11	15.1	73	100	
	Mevcut Hali ile	8	80	2	20	10	100	
	Exitus	5	83.3	1	16.7	6	100	
Mortalite	Yok	180	91.4	17	8.6	197	100	**0,010**
	Var	9	69.2	4	30.8	13	100	

Antihipertansif tedavi alan hastaların hospitalizasyon sürelerine göre dağılımı Tablo 22'de gösterilmiştir.

Tablo 21. Antihipertansif Tedavi Alan Hastaların Hospitalizasyon Sürelerine Göre Dağılımı

	Hospitalizasyon	**N**	**Ortalama**	**Std. Sapma**	**P**
ACEİ	Servis Yatışı	14	5,6	8,5	0,476
	Yoğun Bakım Yatışı	14	0,7	2,7	0,992
ARB	Servis Yatışı	21	6,7	7,6	**0,011**
	Yoğun Bakım Yatışı	21	0,9	3,1	0,678
KKB	Servis Yatışı	19	6,5	6,2	**0,019**
	Yoğun Bakım Yatışı	19	1,0	3,3	0,570
Beta Bloker	Servis Yatışı	2	6,5	2,1	0,203
	Yoğun Bakım Yatışı	2	0,0	0,0	0,694
Diüretik	Servis Yatışı	21	6,5	8,7	0,057
	Yoğun Bakım Yatışı	21	0,7	3,1	0,699

DM tanılı hastaların yaş ortalaması daha yüksek, boyu daha kısa, kilo, bel çevresi, VKİ, servise yatış oranları daha yüksek, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Diğer parametreler istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0,05$) (Tablo 23)

Tablo 22. DM Tanılı Hastaların Demografik, Antropometrik Özellikleri ve Yatış Süreleri

	DM	**N**	**Ortalama**	**Std Sapma**	**P**
Yaş (yıl)	Yok	187	44,7	18,3	**<0.001**
	Var	23	63,7	10,4	
Boy (cm)	Yok	187	169,4	9,1	0,455
	Var	23	167,6	8,5	
Kilo (kg)	Yok	187	75,5	15,1	**0,031**
	Var	23	82,7	16,1	
Bel Çevresi (cm)	Yok	187	85,1	19,0	**0,003**
	Var	23	95,6	18,9	
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	Yok	187	26,0	5,7	**0,004**
	Var	23	28,9	4,9	
Servis Yatışı (gün)	Yok	187	3,4	5,6	**<0.001**
	Var	23	8,0	7,3	
Yoğun Bakım Yatışı (gün)	Yok	187	0,8	3,1	0,552
	Var	23	0,2	0,8	

DM tanılı hastaların medeni durum ve eğitim durumlarında tüm gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p<0,05$). Dul ve evli olanlarda DM sıklığı daha fazlaydı. Eğitim seviyesi arttıkça DM sıklığı azalmaktaydı. DM; HT, hiperlipidemi ve hipotiroidi ile ilişkili bulundu ($p<0,05$). DM'si olan hastaların

hospitalizasyon ve kardiyak komplikasyon oranları anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$). Diğer parametrelerde anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 24).

Tablo 23. DM Tanılı Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		DM Yok		**DM Var**		**Toplam**		**P**
		N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	
Cinsiyet	Erkek	112	88,2	15	11,8	127	100	0,622
	Kadın	75	90,8	8	9,6	83	100	
Medeni Durum	Bekar	44	100	0	0	44	100	**0,026**
	Dul	18	81,8	4	18,2	22	100	
	Evli	125	86,8	19	13,2	144	100	
Eğitim Durumu	Okur Yazar Değil	10	83,3	2	16,7	12	100	**<0,001**
	Okur Yazar	1	33,3	2	66,7	3	100	
	İlkokul	45	78,9	12	21,1	57	100	
	Ortaokul	13	76,5	4	23,5	17	100	
	Lise	28	93,3	2	6,7	30	100	
	Önlisans	27	100	0	0	27	100	
	Lisans	3	100	0	0	3	100	
	Yüksek Lisans	60	98,4	1	1,6	61	100	
Sigara Kullanımı	Yok	134	89,3	16	10,7	150	100	0,757
	Sigarayı Bırakmış	14	93,3	1	6,7	15	100	
	Var	39	86,7	6	13,3	45	100	
HT	Yok	156	94,5	9	5,5	165	100	**<0,001**
	Var	31	68,9	14	31,1	45	100	
Hiperlipidemi	Yok	177	91,7	16	8,3	193	100	**<0,001**
	Var	10	58,8	7	41,2	17	100	
Obezite	Yok	146	89,6	17	10,4	163	100	0,651
	Var	41	87,2	6	12,8	47	100	
KAH	Yok	154	89	19	11	173	100	0,976
	Var	33	89,2	4	10,8	37	100	
Astım/KOAH	Yok	173	89,2	21	10,8	194	100	0,837
	Var	14	87,5	2	12,5	16	100	
Kanser	Yok	179	89,1	22	10,9	201	100	0,988
	Var	8	88,9	1	11,1	9	100	
Hipotiroidi	Yok	179	90,4	19	9,6	198	100	**0,011**
	Var	8	66,7	4	33,3	12	100	

Tablo 24. (Devam)

		DM Yok		DM Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	115	95	6	5	121	100	**0,001**
	Var	72	80,9	17	19,1	89	100	
Entübasyon	Yok	180	89,1	22	10,9	202	100	0,886
	Var	7	87,5	1	12,5	8	100	
Komplikasyon	Yok	149	90,3	16	9,7	165	100	0,265
	Var	38	84,4	7	15,6	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	167	88,4	22	11,6	189	100	0,338
	Var	20	95,2	1	4,8	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	178	90,4	19	9,6	197	100	**0,018**
	Var	9	69,2	4	30,8	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	169	88,9	21	11,1	190	100	0,886
	Var	18	90	2	10	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	185	88,9	23	11,1	208	100	0,618
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	186	89	23	11	209	100	0,725
	Var	1	100	0	0	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	175	89,7	20	10,3	195	100	0,2441
	Var	12	80	3	20	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	115	95	6	5	121	100	**0,009**
	Şifa ile	58	79,5	15	20,5	73	100	
	Mevcut Hali ile	9	90	1	10	10	100	
	Exitus	5	83,3	1	16,7	6	100	
Mortalite	Yok	176	89,3	21	10,7	197	100	0,597
	Var	11	84,6	2	15,4	13	100	

DM tanısı olup insülin tedavisi almakta olan hastalarda kardiyak komplikasyon oranı yüksekti ($p<0,05$). Diğer parametrelerde anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 25).

Tablo 24. İnsülin Kullanan Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		İnsülin Kullanımı Yok		İnsülin Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	119	98,3	2	1,7	121	100	0,114
	Var	84	94,4	5	5,6	89	100	
Entübasyon	Yok	195	96,5	7	3,5	202	100	0,592
	Var	8	100	0	0	8	100	
Komplikasyon	Yok	162	98,2	3	1,8	165	100	**0,019**
	Var	41	91,1	4	8,9	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	182	96,3	7	3,7	189	100	0,3701
	Var	21	100	0	0	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	92	97,5	5	2,5	197	100	**0,012**
	Var	11	84,6	2	15,4	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	185	97,4	5	2,6	190	100	0,081
	Var	18	90	2	10	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	201	96,6	7	3,4	208	100	0,792
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	202	96,7	7	3,3	209	100	0,852
	Var	1	100	0	0	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	188	96,4	7	3,6	195	100	0,455
	Var	15	100	0	0	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	119	98,3	2	1,7	121	100	0,220
	Şifa ile	68	93,2	5	6,8	73	100	
	Mevcut Hali ile	10	100	0	0	10	100	
	Exitus	6	100	0	0	6	100	
Mortalite	Yok	190	96,4	7	3,6	197	100	0,489
	Var	13	100	0	0	13	100	

Oral anti-diyabet (OAD) ilaç kullanan hastalarda hospitalizasyon oranları yüksekti ($p<0,05$), ancak diğer parametrelerde anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 26).

Tablo 25. OAD Kullanan Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		OAD Kullanımı Yok		OAD Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	118	97,5	3	2,5	121	100	**0,002**
	Var	77	86,5	12	13,5	89	100	
Entübasyon	Yok	188	93,1	14	6,9	202	100	0,549
	Var	7	87,5	1	12,5	8	100	
Komplikasyon	Yok	153	92,7	12	7,3	165	100	0,889
	Var	42	93,3	3	6,7	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	175	92,6	14	7,4	189	100	0,655
	Var	20	95,2	1	4,8	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	183	92,9	14	7,1	197	100	0,937
	Var	12	92,3	1	7,7	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	176	92,6	14	7,4	190	100	0,696
	Var	19	95	1	5	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	193	92,8	15	7,2	208	100	0,693
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	194	92,8	15	7,2	209	100	0,781
	Var	1	100	0	0	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	182	93,3	13	6,7	195	100	0,334
	Var	13	86,7	2	13,3	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	118	97,5	3	2,5	121	100	**0,022**
	Şifa ile	63	86,3	10	13,7	73	100	
	Mevcut Hali ile	9	90	1	10	10	100	
	Exitus	5	83,3	1	13,7	6	100	
Mortalite	Yok	184	93,4	13	6,6	197	100	0,234
	Var	11	84,6	2	15,4	13	100	

DM tedavisi alan hastaların hospitalizasyon süreleri Tablo 27'da gösterilmiştir.

Tablo 26. DM Tedavisi Alan Hastalarda Hospitalizasyon Süreleri Dağılımı

	Hospitalizasyon	N	Ortalama	Std. Sapma	P
İnsülin	Servis	7	8,4	10,2	0,113
	Yoğun Bakım	7	0,0	7,8	0,457
OAD	Servis	15	8,0	6,0	**0,001**
	Yoğun Bakım	15	0,3	1,0	0,898

Hiperlipidemi tanılı hastaların yaş ortalaması daha yüksek, servis yatış süreleri daha uzun bulundu ($p<0,05$), fakat diğer parametreler istatistiksel olarak anlamsızdı ($p>0,05$) (Tablo 28).

Tablo 27. Hiperlipidemi Hastalarının Demografik, Antropometrik Dağılımı ve Yatış Süreleri

	Hiperlipidemi	**N**	**Ortalama**	**Std, Sapma**	**P**
Yaş (yıl)	Yok	193	45,4	18,3	**<0,001**
	Var	17	62,7	13,6	
Boy (cm)	Yok	193	169,5	9,1	0,162
	Var	17	166,4	7,1	
Kilo (kg)	Yok	193	76,4	15,5	0,764
	Var	17	74,8	13,7	
Bel Çevresi (cm)	Yok	193	86,1	18,9	0,788
	Var	17	87,7	23,6	
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	Yok	193	26,3	5,7	0,797
	Var	17	26,5	5,1	
Servis Yatışı (gün)	Yok	193	3,7	6,0	0,072
	Var	17	5,9	5,9	
Yoğun Bakım Yatışı (gün)	Yok	193	0,7	2,9	0,436
	Var	17	1,2	3,8	

Dul ve evli hastalarda bekar olanlara göre hiperlipidemi oranı daha fazlaydı ($p<0,05$). Eğitim seviyesi arttıkça hiperlipidemi sıklığı düşmekteydi ($p<0,05$). Hiperlipidemi HT, DM, KAH ile ilişkili bulundu. Komplikasyonlardan özellikle kardiyak komplikasyonlar hiperlipidemili hastalarda anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$). Diğer parametrelerle istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi yoktu ($p>0,05$) (Tablo 29).

Tablo 28. Hiperlipidemi Tanılı ve Statin Kullanmakta Olan Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		Statin Kullanımı Yok		Statin Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	115	90,6	12	9,4	127	100	0,374
	Kadın	78	94	5	6	83	100	
Medeni Durum	Bekar	44	100	0	0	44	100	**0,029**
	Dul	18	81,8	4	18,2	22	100	
	Evli	131	91	13	9	144	100	
Eğitim Durumu	Okur Yazar Değil	9	75	3	25	12	100	**0,002**
	Okur Yazar	2	66,7	1	33,3	3	100	
	İlkokul	48	84,2	9	15,8	57	100	
	Ortaokul	16	94,1	1	5,9	17	100	
	Lise	29	96,7	1	3,3	30	100	
	Önlisans	27	100	0	0	27	100	
	Lisans	3	100	0	0	3	100	
	Yüksek Lisans	59	96,7	2	3,3	61	100	
Sigara Kullanımı	Yok	135	90	15	10	150	100	0,239
	Sigarayı Bırakmış	15	100	0	0	15	100	
	Var	43	95,6	2	4,4	45	100	
HT	Yok	155	93,9	10	6,1	165	100	**0,038**
	Var	38	84,4	7	15,6	45	100	
DM	Yok	177	94,7	10	5,3	187	100	**<0,001**
	Var	16	69,6	7	30,4	23	100	
Obezite	Yok	151	92,6	12	7,4	163	100	0,468
	Var	42	89,4	5	10,6	47	100	
KAH	Yok	167	96,5	6	3,5	173	100	**<0,001**
	Var	26	70,3	11	29,7	37	100	
Astım/KOAH	Yok	179	92,3	15	7,7	194	100	0,502
	Var	14	87,5	2	12,5	16	100	
Kanser	Yok	184	91,5	17	8,5	201	100	0,363
	Var	9	100	0	0	9	100	
Hipotiroidi	Yok	183	92,4	15	7,6	198	100	0,262
	Var	10	83,3	2	16,7	12	100	

Tablo 29. (Devamı)

		Statin Kullanımı Yok		Statin Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	114	94,2	7	5,8	121	100	0,152
	Var	79	88,8	10	11,2	89	100	
Entübasyon	Yok	185	91,6	17	8,4	202	100	0,392
	Var	8	100	0	0	8	100	
Komplikasyon	Yok	155	93,9	10	6,1	165	100	**0,038**
	Var	38	84,4	7	15,6	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	175	92,6	14	7,4	189	100	0,273
	Var	18	85,7	3	14,3	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	183	92,9	14	7,1	197	100	**0,041**
	Var	10	76,9	3	23,1	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	176	92,6	14	7,4	190	100	0,234
	Var	17	85	3	15	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	191	91,8	17	8,2	208	100	0,6731
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	92	91,9	17	8,1	209	100	0,766
	Var	1	100	0	0	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	179	91,8	16	8,2	195	100	0,833
	Var	14	93,3	1	6,7	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	114	94,2	7	5,8	121	100	0,147
	Şifa ile	63	86,3	10	13,7	73	100	
	Mevcut Hali ile	10	100	0	0	10	100	
	Exitus	6	100	0	0	6	100	
Mortalite	Yok	180	91,4	17	8,6	197	100	0,269
	Var	13	100	0	0	210	100	

Yaş arttıkça, boy kısaldıkça obezite oranlarında artış olduğu saptandı ($p<0,05$). Obez hastaların servis yatış süreleri daha uzundu ($p<0,05$). Diğer parametreler ile ilişkisi ise saptanmadı ($p<0,05$) (Tablo 30).

Tablo 29. Obezitesi Olan Hastaların Demografik, Antropometrik Dağılımı ve Yatış Süreleri

	Obezite	**N**	**Ortalama**	**Std. Sapma**	**P**
Yaş	Yok	163	43,8	18,3	**<0.001**
	Var	47	57,2	15,4	
Boy	Yok	163	170,4	8,2	**0,001**
	Var	47	165,3	10,7	
Servis Yatışı	Yok	163	3,4	5,3	**0,074**
	Var	47	5,7	7,7	
Yoğun Bakım Yatışı	Yok	163	0,7	3,1	0,174
	Var	47	0,8	2,5	

Bekarlarda obezite oranı daha düşük olarak bulundu. Eğitim seviyesi arttıkça obezite oranı düşmekte idi. Obezite HT, KAH, hipotiroidi, Astım/KOAH ile istatistiksel olarak ilişkili bulundu ($p<0,05$). Obez hastalarda hospitalizasyon ve tromboembolik komplikasyon oranı yüksek idi ($p<0,05$). Diğer parametrelerle istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 31).

Tablo 30. Obezite Tanılı Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		Obezite Yok		Obezite Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	102	80,3	25	19,7	127	100	0,246
	Kadın	61	73,5	22	26,5	83	100	
Medeni Durum	Bekar	42	95,5	2	4,5	44	100	**0,001**
	Dul	12	54,5	10	45,5	22	100	
	Evli	109	75,7	35	24,3	144	100	
Eğitim Durumu	Okur Yazar Değil	5	41,7	7	58,3	12	100	**<0,001**
	Okur Yazar	2	66,7	1	33,3	3	100	
	İlkokul	36	63,2	21	36,8	57	100	
	Ortaokul	13	76,5	4	23,5	17	100	
	Lise	25	83,3	5	16,7	30	100	
	Önlisans	27	100	0	0	27	100	
	Lisans	2	66,7	1	33,3	3	100	
	Yüksek Lisans	53	86,9	8	13,1	61	100	
Sigara Kullanımı	Yok	113	75,3	37	24,7	150	100	0,255
	Sigarayı Bırakmış	11	73,3	4	26,7	15	100	
	Var	39	86,7	6	13,3	45	100	
HT	Yok	135	81,8	30	18,2	165	100	**0,005**
	Var	28	62,2	17	37,8	45	100	
DM	Yok	146	78,1	41	21,9	187	100	0,651
	Var	17	73,9	6	26,1	23	100	
Hiperlipidemi	Yok	151	78,2	42	21,8	193	100	0,468
	Var	12	70,6	5	29,4	17	100	
KAH	Yok	140	80,9	33	19,1	173	100	**0,013**
	Var	23	62,2	14	37,8	37	100	
Astım/KOAH	Yok	154	79,4	40	20,6	194	100	**0,033**
	Var	9	56,3	7	43,8	16	100	
Kanser	Yok	156	77,6	45	22,4	201	100	0,991
	Var	7	77,8	2	22,2	9	100	
Hipotiroidi	Yok	157	79,3	41	20,7	198	100	**0,018**
	Var	6	50	6	50	12	100	

Tablo 31. (Devam)

		Obezite Yok		Obezite Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	99	81,8	22	18,2	121	100	**0,089**
	Var	64	71,9	25	28,1	89	100	
Entübasyon	Yok	158	78,2	44	21,8	202	100	0,296
	Var	5	62,5	3	37,5	8	100	
Komplikasyon	Yok	137	83	28	17	165	100	**<0,001**
	Var	26	57,8	19	42,2	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	150	79,4	39	20,6	189	100	0,069
	Var	13	61,9	8	38,1	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	155	78,7	42	21,3	197	100	0,151
	Var	8	61,5	5	38,5	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	154	81,1	36	18,9	190	100	**<0,001**
	Var	9	45	11	55	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	162	77,9	46	22,1	208	100	0,346
	Var	1	50	1	50	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	163	78	46	22	209	100	0,0621
	Var	0	0	1	100	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	54	79	41	21	195	100	0,089
	Var	9	60	6	40	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	99	81,8	22	18,2	121	100	0,263
	Şifa ile	54	74	19	26	73	100	
	Mevcut Hali ile	6	60	4	40	10	100	
	Exitus	4	66,7	2	33,3	6	100	
Mortalite	Yok	154	78,2	43	21,8	197	100	0,454
	Var	9	69,2	4	30,8	13	100	

Yaş, VKİ, kilo, bel çevresi arttıkça KAH sıklığı artmakta idi. Boyu kısa olan hastalarda KAH daha fazla görülmekte idi. KAH olanlarda servis yatış süreleri daha uzun idi($p<0,05$). Diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı($p>0,05$) (Tablo 32).

Tablo 31. KAH Demografik, Antropometrik Ölçüm Değerleri ve Yatış Süreleri

	KAH	**N**	**Ortalama**	**Std. Sapma**	**P**
Yaş (yıl)	Yok	173	42,8	16,9	**<0.001**
	Var	37	65,7	13,7	
Boy (cm)	Yok	173	169,9	8,9	**0,018**
	Var	37	166,1	8,9	
Kilo (kg)	Yok	173	75,6	15,1	0,327
	Var	37	79,2	16,3	
Bel Çevresi (cm)	Yok	173	84,6	17,7	**0,041**
	Var	37	94,0	23,9	
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	Yok	173	25,9	5,3	**0,035**
	Var	37	28,3	6,7	
Servis Yatışı (gün)	Yok	173	3,4	5,6	**0,008**
	Var	37	6,3	7,3	
Yoğun Bakım Yatışı (gün)	Yok	173	0,7	3,0	0,813
	Var	37	0,7	2,7	

KAH tanılı hastalarda dul ve evlilik oranı arttıkça hastalığın sıklığı artmakta idi. Eğitim seviyesi arttıkça hastalık sıklığı azalmaktaydı. Sigara içmeyen hastalarda KAH sıklığı daha fazla idi. KAH tanılı hastalarda HT sıklığı daha azdı. Obezite ve hiperlipidemisi olan hastalarda KAH sıklığı daha fazla idi ($p<0,05$) (Tablo 33).

KAH tanısı olan hastaların hospitalizasyon, komplikasyonlardan özellikle solunum, kardiyak, tromboembolik, nörolojik ve sekonder enfeksiyon oranları anlamlı derecede yüksekti($p<0,05$). Diğer parametrelerle anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 33).

Tablo 32. KAH Tanılı Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		KAH Yok		KAH Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	105	82,7	22	17,3	127	100	0,889
	Kadın	68	81,9	15	18,1	83	100	
Medeni Durum	Bekar	44	100	0	0	44	100	**<0.001**
	Dul	12	54,5	10	45,5	22	100	
	Evli	117	81,3	27	18,8	144	100	
Eğitim Durumu	Okur Yazar Değil	4	33,3	8	66,7	12	100	**<0.001**
	Okur Yazar	1	33,3	2	66,7	3	100	
	İlkokul	35	61,4	22	38,6	57	100	
	Ortaokul	15	88,2	2	11,8	17	100	
	Lise	29	96,7	1	3,7	30	100	
	Önlisans	26	96,3	1	3,7	27	100	
	Lisans	3	100	0	0	3	100	
	Yüksek Lisans	60	98,4	1	1,6	61	100	
Sigara Kullanımı	Yok	118	78,7	32	21,3	150	100	**0,032**
	Sigarayı Bırakmış	12	80	3	20	15	100	
	Var	43	95,6	2	4,4	45	100	
HT	Yok	145	87,9	20	12,1	165	100	**<0.001**
	Var	28	62,2	17	37,8	45	100	
DM	Yok	154	82,4	33	17,6	187	100	0,976
	Var	19	82,6	4	17,4	23	100	
Hiperlipidemi	Yok	167	86,5	26	13,5	193	100	**<0.001**
	Var	6	35,3	11	64,7	17	100	
Obezite	Yok	140	85,9	23	14,1	163	100	**0,013**
	Var	33	70,2	14	29,8	47	100	
Astım/KOAH	Yok	162	83,5	32	16,5	194	100	0,136
	Var	11	68,8	5	31,3	16	100	
Kanser	Yok	165	82,1	36	17,9	201	100	0,600
	Var	8	88,9	1	11,1	9	100	
Hipotiroidi	Yok	165	83,3	33	16,7	198	100	0,141
	Var	8	66,7	4	33,3	12	100	

Tablo 33. (Devamı)

		KAH Yok		KAH Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	106	87,6	15	12,4	121	100	**0,021**
	Var	67	75,3	22	24,7	89	100	
Entübasyon	Yok	167	82,7	35	17,3	202	100	0,576
	Var	6	75	2	25	8	100	
Komplikasyon	Yok	149	90,3	16	9,7	165	100	**<0.001**
	Var	24	53,3	21	46,7	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	160	84,7	29	15,3	189	100	**0,009**
	Var	13	61,9	8	38,1	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	167	84,8	30	15,2	197	100	**<0.001**
	Var	6	46,2	7	53,8	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	164	86,3	26	13,7	190	100	**<0.001**
	Var	9	45	11	55	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	173	83,2	35	16,8	208	100	**0,002**
	Var	0	0	2	100	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	172	82,3	37	17,7	209	100	0,643
	Var	1	100	0	0	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	164	84,1	31	15,9	195	100	**0,018**
	Var	9	60	6	40	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	106	87,6	15	12,4	121	100	0,064
	Şifa ile	54	74	19	26	73	100	
	Mevcut Hali ile	9	90	1	10	10	100	
	Exitus	4	66,7	2	33,3	6	100	
Mortalite	Yok	164	83,2	33	16,8	197	100	0,199
	Var	9	69,2	4	30,8	13	100	

Antikoagülan tedavi almakta olan KAH tanılı hastalarda hospitalizasyon, solunumsal, kardiyak, tromboembolik, nörolojik komplikasyon ve sekonder enfeksiyon sıklığı artmış olarak bulundu. Mortalite oranları yüksekti ($p<0,05$). Diğer parametrelerde anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 34).

Tablo 33. Antikoagülan Kullanan Hastaların Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		Antikoagulan Kullanımı Yok		Antikoagulan Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	112	92,6	9	7,4	121	100	**0,020**
	Var	73	82	16	18	89	100	
Entübasyon	Yok	179	88,6	23	11,4	202	100	0,244
	Var	6	75	2	25	8	100	
Komplikasyon	Yok	158	95,8	7	4,2	165	100	**<0.001**
	Var	27	60	18	40	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	170	89,9	19	10,1	189	100	**0,013**
	Var	15	71,4	6	28,6	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	178	90,4	19	9,6	197	100	**<0.001**
	Var	7	53,8	6	46,2	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	174	91,6	16	8,4	190	100	**<0.001**
	Var	11	55	9	45	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	185	88,9	23	11,1	208	100	**<0.001**
	Var	0	0	2	100	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	184	88	25	12	209	100	0,713
	Var	1	100	0	0	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	176	90,3	19	9,7	195	100	**<0.001**
	Var	9	60	6	40	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	12	92,6	9	7,4	121	100	0,060
	Şifa ile	60	82,2	13	17,8	73	100	
	Mevcut Hali ile	9	90	1	10	10	100	
	Exitus	4	66,7	2	33,3	6	100	
Mortalite	Yok	176	89,3	21	10,7	197	100	**0,030**
	Var	9	69,2	4	30,8	13	100	

Anti-iskemik tedavi almakta olan KAH tanılı hastalarda solunumsal, kardiyak komplikasyon ve sekonder enfeksiyon oranları anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$). Diğer parametrelerde anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$) (Tablo 35).

Tablo 34. Anti-iskemik İlaç Kullanan Hastaların Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		Anti-iskemik Kullanımı Yok		Anti-iskemik Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	110	90,9	11	9,1	121	100	0,455
	Var	78	87,6	11	12,4	89	100	
Entübasyon	Yok	181	89,6	21	10,4	202	100	0,849
	Var	7	87,5	1	12,5	8	100	
Komplikasyon	Yok	153	92,7	12	7,3	165	100	**0,004**
	Var	35	77,8	10	22,2	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	172	91	17	9	189	100	**0,035**
	Var	16	76,2	5	23,8	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	179	90,9	18	9,1	197	100	**0,014**
	Var	9	69,2	4	30,8	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	171	90	19	10	190	100	0,487
	Var	17	85	3	15	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	187	89,9	21	10,1	208	100	0,067
	Var	1	50	1	50	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	187	89,5	22	10,5	209	100	0,732
	Var	1	100	0	0	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	177	90,8	18	9,2	195	100	**0,034**
	Var	11	73,3	4	26,7	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	110	90,9	11	9,1	121	100	0,481
	Şifa ile	63	86,3	10	13,7	73	100	
	Mevcut Hali ile	10	100	0	0	10	100	
	Exitus	5	83,3	1	16,7	6	100	
Mortalite	Yok	177	89,8	20	10,2	197	100	0,551
	Var	11	84,6	2	15,4	13	100	

KAH tanılı olup ilaç kullanan hastaların servis ve yoğun bakım yatış süreleri Tablo 36'da gösterilmiştir.

Tablo 35. KAH İlaçları İlaç Alan Hastalarda Hospitalizasyon Süreleri Karşılaştırılması

	Hospitalizasyon	N	Ortalama	Std. Sapma	P
Antikoagülan	Servis	25	7,2	8,0	**0,001**
	Yoğun bakım	25	1,0	3,2	0,898
Anti-iskemik	Servis	22	4,0	5,2	0,584
	Yoğun bakım	22	0,5	1,5	0,746

Astım ya da KOAH'ı olan hastaların yaş ortalaması ve VKİ daha yüksekti. Yoğun bakım yatış süreleri daha uzundu ($p<0,05$). Diğer parametrelerle anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 37).

Tablo 36. Astım/KOAH Tanılı Hastalarda Demografik, Antropometrik Dağılım ve Yatış Süreleri

	ASTIM/ KOAH	**N**	**Ortalama**	**Std. Sapma**	**P**
Yaş (yıl)	Yok	194	45,7	18,3	**0,002**
	Var	16	60,6	15,5	
Boy (cm)	Yok	194	169,5	8,8	0,167
	Var	16	166,0	10,8	
Kilo (kg)	Yok	194	75,8	14,9	0,352
	Var	16	82,3	18,8	
Bel Çevresi (cm)	Yok	194	85,3	18,2	0,089
	Var	16	97,8	27,1	
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	Yok	194	26,0	5,6	**0,018**
	Var	16	29,4	5,9	
Servis Yatışı (gün)	Yok	194	3,6	5,5	0,074
	Var	16	7,6	9,5	
Yoğun Bakım Yatışı (gün)	Yok	194	0,5	2,2	**0,046**
	Var	16	3,3	7,2	

Astım/KOAH tanılı hastalarda eğitim seviyesi arttıkça hastalık sıklığı daha azdı. Obezite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi vardı ($p<0,05$). Hospitalizasyon ve komplikasyonlardan solunumsal ve enflamatuar komplikasyon oranı yüksekti. Mevcut hali ile taburculuk oranları da anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$). Diğer parametrelerde anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 38).

Tablo 37. Astım/KOAH Tanılı Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		Astım/KOAH Yok		Astım/KOAH Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	118	92,9	9	7,1	127	100	0,719
	Kadın	76	91,6	7	8,4	83	100	
Medeni Durum	Bekar	43	97,7	1	2,3	44	100	0,221
	Dul	19	86,4	3	13,6	22	100	
	Evli	132	91,7	12	8,3	144	100	
Eğitim Durumu	Okur Yazar Değil	10	83,3	2	16,7	12	100	**0,001**
	Okur Yazar	3	100	0	0	3	100	
	İlkokul	47	82,5	10	17,5	57	100	
	Ortaokul	17	100	0	0	57	100	
	Lise	27	90	3	10	30	100	
	Önlisans	27	100	0	0	27	100	
	Lisans	3	100	0	0	3	100	
	Yüksek Lisans	60	98,4	1	1,6	61	100	
Sigara Kullanımı	Yok	142	94,7	8	5,3	150	100	0,076
	Sigarayı Bırakmış	12	80	3	20	15	100	
	Var	40	88,9	5	11,1	210	100	
HT	Yok	153	92,7	12	7,3	165	100	0,717
	Var	41	91,1	4	8,9	45	100	
DM	Yok	173	92,5	14	7,5	187	100	0,837
	Var	21	91,3	2	8,7	23	100	
Hiperlipidemi	Yok	179	92,7	14	7,3	193	100	0,502
	Var	15	88,2	2	11,8	17	100	
Obezite	Yok	154	94,5	9	5,5	163	100	**0,033**
	Var	40	85,1	7	14,9	47	100	
KAH	Yok	162	93,6	11	6,4	173	100	0,136
	Var	32	86,5	5	13,5	37	100	
Kanser	Yok	185	92	16	8	201	100	0,379
	Var	9	100	0	0	9	100	
Hipotiroidi	Yok	183	92,4	15	7,6	198	100	0,923
	Var	11	91,7	1	8,3	12	100	

Tablo 38. (Devam)

		Astım/KOAH Yok		Astım/KOAH Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	116	95,9	5	4,1	121	100	**0,026**
	Var	78	87,6	11	12,4	89	100	
Entübasyon	Yok	188	93,1	14	6,9	202	100	0,059
	Var	6	75	2	25	8	100	
Komplikasyon	Yok	157	95,2	8	4,8	165	100	**0,004**
	Var	37	82,2	8	17,8	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	179	94,7	10	5,3	189	100	**<0.001**
	Var	15	71,4	6	28,6	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	181	91,9	16	8,1	197	100	0,285
	Var	13	100	0	0	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	177	93,2	13	6,8	190	100	0,191
	Var	17	85	3	15	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	192	92,3	16	7,7	208	100	0,683
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	194	92,8	15	7,2	209	100	**<0.001**
	Var	0	0	1	100	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	181	92,8	14	7,2	195	100	0,387
	Var	13	86,7	2	13,3	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	116	95,9	5	4,1	121	100	**<0.001**
	Şifa ile	66	90,4	7	9,6	73	100	
	Mevcut Hali ile	6	60	4	40	10	100	
	Exitus	6	100	0	0	6	100	
Mortalite	Yok	182	92,4	15	7,6	197	100	0,992
	Var	12	92,3	1	7,7	13	100	

İnhale kortikosteroid tedavisi almakta olan Astım/KOAH tanılı hastaların hospitalizasyon, entübasyon, özellikle solunumsal ve enflamatuvar komplikasyon oranlarında artış saptandı ($p<0,05$). Diğer parametrelerde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 39).

Tablo 38. İnhale Kortikosteroid Kullanan Astım/KOAH Tanılı Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		İnhale Kortikosteroid Kullanımı Yok		**İnhale Kortikosteroid Kullanımı Var**		**Toplam**		**P**
		N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	
Hospitalizasyon	Yok	118	97,5	3	2,5	121	100	**0,005**
	Var	78	87,6	11	12,4	89	100	
Entübasyon	Yok	190	94,1	12	5,9	202	100	**0,034**
	Var	6	75	2	25	8	100	
Komplikasyon	Yok	159	96,4	6	3,6	165	100	**0,001**
	Var	37	82,2	8	17,8	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	181	95,8	8	4,2	189	100	**<0.001**
	Var	15	71,4	6	28,6	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	183	92,9	14	7,1	197	100	0,320
	Var	13	100	0	0	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	179	94,2	11	5,8	190	100	0,1161
	Var	17	85	3	15	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	94	93,3	14	6,7	208	100	0,704
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	196	93,8	13	6,2	209	100	**<0.001**
	Var	0	0	1	100	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	183	93,8	12	6,2	195	100	0,283
	Var	13	86,7	2	13,3	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	118	97,5	3	2,5	121	100	**<0.001**
	Şifa ile	66	90,4	7	9,6	73	100	
	Mevcut Hali ile	6	60	4	40	10	100	
	Exitus	6	100	0	0	6	100	
Mortalite	Yok	184	93,4	13	6,6	197	100	0,878
	Var	12	92,3	1	7,7	13	100	

Beta-2 agonist kullanan astım KOAH tanılı hastalarda hospitalizasyon ve enflamatuvar komplikasyon oranlarında artış saptandı ($p<0,05$). Diğer parametrelerde anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 40).

Tablo 39. B2 Agonist Kullanan Astım/KOAH Tanılı Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		B2 Agonist Kullanımı Yok		**B2 Agonist Kullanımı Var**		**Toplam**		**P**
		N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	
Hospitalizasyon	Yok	121	100	0	0	121	100	**0,040**
	Var	83	93,3	6	6,7	89	100	
Entübasyon	Yok	197	97,5	5	2,5	202	100	0,095
	Var	7	87,5	1	12,5	8	100	
Komplikasyon	Yok	162	98,2	3	1,8	165	100	0,084
	Var	42	93,3	3	6,7	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	185	97,9	4	2,1	189	100	0,053
	Var	19	90,5	2	9,5	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	191	97	6	3	197	100	0,523
	Var	13	100	0	0	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	185	97,4	5	2,6	190	100	0,545
	Var	19	95	1	5	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	202	97,1	6	2,9	208	100	0,807
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	204	97,6	5	2,4	209	100	**<0.001**
	Var	0	0	1	100	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	190	97,4	5	2,6	195	100	0,358
	Var	114	93,3	1	6,7	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	121	100	0	0	121	100	**0,001**
	Şifa ile	69	94,5	4	5,5	73	100	
	Mevcut Hali ile	8	80	2	20	10	100	
	Exitus	6	100	0	0	6	100	
Mortalite	Yok	192	97,5	5	2,5	197	100	0,280
	Var	12	92,3	1	7,7	13	100	

Lökotrien Reseptör Antagonistleri kullanan astım KOAH tanılı hastalarda hospitalizasyon, enflamatuvar komplikasyon ve mortalite oranlarında artış saptandı ($p<0,05$). Diğer parametrelerde anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 41).

Tablo 40. Lökotrien Reseptör Antagonisti Kullanan Astım/KOAH Tanılı Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		Lökotrien Reseptör Antagonisti Kullanımı Yok		Lökotrien Reseptör Antagonisti Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	121	100	0	0	121	100	**0,042**
	Var	86	96.6	3	3.4	89	100	
Entübasyon	Yok	200	99	2	1	202	100	0.070
	Var	7	87.5	1	12.5	8	100	
Komplikasyon	Yok	163	98.8	2	1.2	165	100	0,613
	Var	44	97.8	1	2.2	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	187	98.9	2	1.1	189	100	0.175
	Var	20	95.2	1	4.8	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	194	98.5	3	1.5	197	100	0,654
	Var	13	100	0	0	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	187	98.4	3	1.6	190	100	0,571
	Var	20	100	0	0	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	205	98.6	3	1.4	208	100	0,864
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	207	99	2	1	209	100	**<0.001**
	Var	0	0	1	100	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	193	99	2	1	195	100	0,076
	Var	14	93.3	1	6.7	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	121	100	0	0	121	100	**0,047**
	Şifa ile	71	97.3	2	2.7	73	100	
	Mevcut Hali ile	9	90	1	10	10	100	
	Exitus	6	100	0	0	6	100	
Mortalite	Yok	195	99	2	1	197	100	**0,049**
	Var	12	92.3	1	7.7	13	100	

Antikolinerjik kullanan astım KOAH tanılı hastalarda entübasyon oranlarında artış saptandı ($p<0,05$). Diğer parametrelerde anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 42).

Tablo 41. Antikolinerjik Kullanan Astım/KOAH Tanılı Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		Antikolinerjik Kullanımı Yok		Antikolinerjik Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	120	99.2	1	0.8	121	100	0,391
	Var	87	97.8	2	2.2	89	100	
Entübasyon	Yok	200	99	2	1	202	100	**0,007**
	Var	7	87.5	1	12.5	8	100	
Komplikasyon	Yok	164	99.4	1	0.6	165	100	0,540
	Var	43	95.6	2	4.4	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	187	98.9	2	1.1	189	100	0,175
	Var	20	95.2	1	4.8	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	194	98.5	3	1.5	197	100	0,654
	Var	13	100	0	0	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	188	98.9	2	1.1	190	100	0,157
	Var	19	95	1	5	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	205	98.6	3	1.4	208	100	0,864
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	206	98.6	3	1.4	209	100	0,904
	Var	1	100	0	0	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	193	99	2	1	195	100	0,700
	Var	14	93.3	1	6.7	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	120	99.2	1	0.8	121	100	0,132
	Şifa ile	72	98.6	1	1.4	73	100	
	Mevcut Hali ile	9	90	1	10	10	100	
	Exitus	6	100	0	0	6	100	
Mortalite	Yok	194	98.5	3	1.5	197	100	0,654
	Var	13	100	0	0	13	100	

Teofilin kullanan astım KOAH tanılı hastalarda entübasyon oranlarında artış saptandı ($p<0,05$). Diğer parametrelerde anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 43).

Tablo 42. Teofilin Kullanan Astım/KOAH Tanılı Hastalarda Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		Teofilin Kullanımı Yok		Teofilin Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	120	99.2	1	0.8	121	100	0,391
	Var	87	97.8	2	2.2	89	100	
Entübasyon	Yok	200	99	2	1	202	100	**0,007**
	Var	7	87.5	1	12.5	8	100	
Komplikasyon	Yok	164	99.4	1	0.6	165	100	0,054
	Var	43	95.6	2	4.4	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	187	98.9	2	1.1	189	100	0,175
	Var	20	95.2	1	4.8	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	194	98.5	3	1.5	197	100	0,654
	Var	13	100	0	0	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	188	98.9	2	1.1	190	100	0,157
	Var	19	95	1	5	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	205	98.6	3	1.4	208	100	0,864
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	206	98.6	3	1.4	209	100	0,904
	Var	1	100	0	0	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	193	99	2	1	195	100	0,076
	Var	14	93.3	1	6.7	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	120	99.2	1	0.8	121	100	0,132
	Şifa ile	72	98.6	1	1.4	73	100	
	Mevcut Hali ile	9	90	1	10	10	100	
	Exitus	6	100	0	0	6	100	
Mortalite	Yok	194	98.5	3	1.5	197	100	0,654
	Var	13	100	0	0	13	100	

Astım veya KOAH tanısı olup ilaç kullanan hastaların servis ve yoğun bakım yatış süreleri Tablo 44'de gösterilmiştir.

Tablo 43. Astım/KOAH Tedavisi Alan Hastalarda Hospitalizasyon Süreleri Dağılımı

	Hospitalizasyon	**N**	**Ortalama**	**Std. Sapma**	**P**
İnhaler Kortikosteroid	Servis	14	8,6	9,7	1,019
	Yoğun bakım	14	3,7	7,6	**0,023**
B2 Agonist	Servis	6	9,0	6,5	**0,014**
	Yoğun bakım	6	2,3	5,7	0,344
Lökotrien Reseptör Antagonisti	Servis	3	6,0	5,3	0,320
	Yoğun bakım	3	4,7	8,1	0,070
Anti-kolinerjik	Servis	3	2,0	3,4	0,664
	Yoğun bakım	3	12,7	11,7	**<0.001**
Teofilin	Servis	2	3,0	4,2	0,974
	Yoğun bakım	2	19,0	5,7	**<0.001**

Kanser tanısı olan hastalarda yaş arttıkça malignite sıklığı artmakta idi ($p<0,05$). Diğer parametrelerde anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 45).

Tablo 44. Kanser Hastalarının Demografik, Antropometrik Dağılımı ve Yatış Süreleri

	Kanser	**N**	**Ortalama**	**Std. Sapma**	**P**
Yaş (yıl)	Yok	201	46,2	18,5	**0,014**
	Var	9	61,2	12,9	
Boy (cm)	Yok	201	169,2	8,6	0,835
	Var	9	169,7	16,6	
Kilo (kg)	Yok	201	76,2	15,1	0,796
	Var	9	77,3	20,6	
Bel Çevresi (cm)	Yok	201	86,3	19,3	0,812
	Var	9	85,1	19,4	
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	Yok	201	26,3	5,7	0,964
	Var	9	26,2	5,3	
Servis Yatışı (gün)	Yok	201	3,9	6,0	0,608
	Var	9	4,4	6,2	
Yoğun Bakım Yatışı (gün)	Yok	201	0,7	3,0	0,092
	Var	9	1,0	2,0	

Aktif malignitesi olan hastalarda HT sıklığı artmış olarak bulundu. Bu hastaların entübasyona gidiş oranları ve mortalitesi tüm grupla kıyaslandığında anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Diğer parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 46).

Tablo 45. Kanser Tanısı Olan Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		Kanser Yok		Kanser Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	122	96,1	5	3,9	127	100	0,758
	Kadın	79	95,2	4	4,8	83	100	
Medeni Durum	Bekar	44	100	0	0	44	100	0,190
	Dul	20	90,9	2	9,1	22	100	
	Evli	137	95,1	7	4,9	144	100	
Eğitim Durumu	Okur Yazar Değil	11	91,7	1	8,3	12	100	0,063
	Okur Yazar	2	66,7	1	33,3	3	100	
	İlkokul	53	93	4	7	57	100	
	Ortaokul	16	94,1	1	5,9	17	100	
	Lise	30	100	0	0	30	100	
	Önlisans	26	96,3	1	3,7	27	100	
	Lisans	3	100	0	0	3	100	
	Yüksek Lisans	60	98,4	1	1,6	61	100	
Sigara Kullanımı	Yok	143	95,3	7	4,7	150	100	0,695
	Sigarayı Bırakmış	14	93,3	1	6,7	15	100	
	Var	44	97,8	1	2,2	45	100	
HT	Yok	161	97,6	4	2,4	165	100	**0,011**
	Var	40	88,9	5	11,1	45	100	
DM	Yok	179	95,7	8	4,3	187	100	0,988
	Var	22	95,7	1	4,3	23	100	
Hiperlipidemi	Yok	184	95,3	9	4,7	193	100	0,363
	Var	17	100	0	0	17	100	
Obezite	Yok	156	95,7	7	4,3	163	100	0,991
	Var	45	95,7	2	4,3	47	100	
KAH	Yok	165	95,4	8	4,6	173	100	0,600
	Var	36	97,3	1	2,7	37	100	
Astım/KOAH	Yok	185	95,4	9	4,6	194	100	0,379
	Var	16	100	0	0	16	100	
Hipotiroidi	Yok	190	96	8	4	198	100	0,476
	Var	11	91,7	1	8,3	12	100	

Tablo 46. (Devam)

		Kanser Yok		Kanser Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	118	97,5	3	2,5	121	100	0,132
	Var	83	93,3	6	6,7	89	100	
Entübasyon	Yok	195	96,5	7	3,5	202	100	**0,003**
	Var	6	75	2	25	8	100	
Komplikasyon	Yok	160	97	5	3	165	100	0,085
	Var	41	91,1	4	8,9	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	183	96,8	6	3,2	189	100	0,017
	Var	18	85,7	3	14,3	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	188	95,4	9	4,6	197	100	0,431
	Var	13	100	0	0	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	182	95,8	8	4,2	190	100	0,868
	Var	19	95	1	5	20	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	199	95,7	9	4,3	208	100	0,764
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	200	95i7	9	4,3	209	100	0,832
	Var	1	100	0	0	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	188	96,4	7	3,6	195	100	0,073
	Var	13	86,7	2	13,3	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	118	97,5	3	2,5	121	100	**0,003**
	Şifa ile	69	94,5	4	5,5	73	100	
	Mevcut Hali ile	10	100	0	0	10	100	
	Exitus	4	66,7	2	33,3	100	100	
Mortalite	Yok	191	97	6	3	197	100	**0,001**
	Var	10	76,9	3	23,1	13	100	

Hipotiroidi tanılı hastalarda VKİ ve yoğun bakım yatış süreleri anlamlı derecede yüksekti ($p<0,05$). Diğer parametrelerde anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 47).

Tablo 46. Hipotiroidi Hastalarının Demografik, Antropometrik Dağılımı ve Yatış Süreleri

	Hipotiroidi	**N**	**Ortalama**	**Std. Sapma**	**P**
Yaş (yıl)	Yok	198	46,4	18,8	0,140
	Var	12	53,2	12,4	
Boy (cm)	Yok	198	169,4	9,0	0,154
	Var	12	165,8	8,8	
Kilo (kg)	Yok	198	75,9	15,4	0,118
	Var	12	82,0	12,5	
Bel Çevresi (cm)	Yok	198	85,6	18,9	0,051
	Var	12	97,5	22,3	
Vücut Kitle İndeksi (kg/m^2)	Yok	198	26,1	5,6	**0,029**
	Var	12	29,5	5,7	
Servis Yatışı (gün)	Yok	198	3,8	5,9	0,218
	Var	12	5,6	6,6	
Yoğun Bakım Yatışı (gün)	Yok	198	0,6	2,8	**<0.001**
	Var	12	2,9	5,0	

Hipotiroidi sıklığı kadınlarda daha fazlaydı. Eğitim seviyesi arttıkça hipotiroidi sıklığı da azalmaktaydı. DM ve obezite ile hipotiroidi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p<0,05$). Diğer parametrelerde anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 48).

Tablo 47. Hipotiroidi Tanısı Olan,Levotiroksin Tedavisi Alan Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Mortalite ve Morbidite Dağılımı

		Levotiroksin Kullanımı Yok		Levotiroksin Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Cinsiyet	Erkek	123	96,9	4	3,1	127	100	**0,048**
	Kadın	75	90,4	8	9,6	83	100	
Medeni Durum	Bekar	44	100	0	0	44	100	0,156
	Dul	21	95,5	1	4,5	22	100	
	Evli	133	92,4	11	7,6	144	100	
Eğitim Durumu	Okur Yazar Değil	12	100	0	0	12	100	**0,004**
	Okur Yazar	1	33,3	2	66,7	3	100	
	İlkokul	51	89,5	6	10,5	57	100	
	Ortaokul	16	94,1	1	5,9	17	100	
	Lise	28	93,3	2	6,7	30	100	
	Önlisans	26	96,3	1	3,7	27	100	
	Lisans	3	100	0	0	3	100	
	Yüksek Lisans	61	100	0	0	61	100	
Sigara Kullanımı	Yok	141	94	9	6	150	100	0,913
	Sigarayı Bırakmış	14	93,3	1	6,7	15	100	
	Var	43	95,6	2	4,4	45	100	
HT	Yok	158	95,8	7	4,2	165	100	0,078
	Var	40	88,9	5	11,1	45	100	
DM	Yok	179	95,7	8	4,3	187	100	**0,011**
	Var	19	82,6	4	17,4	23	100	
Hiperlipidemi	Yok	183	94,8	10	5,2	193	100	0,262
	Var	15	88,2	2	11,8	17	100	
Obezite	Yok	157	96,3	6	3,7	163	100	**0,018**
	Var	41	87,2	6	12,8	47	100	
KAH	Yok	65	95,4	8	4,6	173	100	0,141
	Var	33	89,2	4	10,8	37	100	
Astım/KOAH	Yok	183	94,3	11	5,7	194	100	0,923
	Var	15	93,8	1	6,3	16	100	
Kanser	Yok	190	94,5	11	5,5	201	100	0,476
	Var	8	88,9	1	11,1	9	100	

Tablo 48. (Devam)

		Levotiroksin Kullanımı Yok		Levotiroksin Kullanımı Var		Toplam		P
		N	%	N	%	N	%	
Hospitalizasyon	Yok	117	96,7	4	3,3	121	100	0,080
	Var	81	91	8	9	89	100	
Entübasyon	Yok	192	95	10	5	202	100	0,017
	Var	6	75	2	25	8	100	
Komplikasyon	Yok	158	95,8	7	4,2	165	100	0,078
	Var	40	88,9	5	11,1	45	100	
Solunumsal Komplikasyon	Yok	180	95,2	9	4,8	189	100	0,074
	Var	18	85,7	3	14,3	21	100	
Kardiyak Komplikasyon	Yok	186	94,4	11	5,6	197	100	0,751
	Var	12	92,3	1	7,7	13	100	
Tromboembolik Komplikasyon	Yok	80	94,7	10	5,3	190	100	0,385
	Var	18	90	2	10	201	100	
Nörolojik Komplikasyon	Yok	196	94,2	12	5,8	208	100	0,726
	Var	2	100	0	0	2	100	
Enflamatuar Komplikasyon	Yok	197	94,3	12	5,7	209	100	0,805
	Var	1	100	0	0	1	100	
Sekonder Enfeksiyon	Yok	184	94,4	11	5,6	195	100	0,869
	Var	14	93,3	1	6,7	15	100	
Taburculuk	Yatış Yapılmayan	117	96,7	4	3,3	121	100	**0,010**
	Şifa ile	67	91,8	6	8,2	73	100	
	Mevcut Hali ile	10	100	0	0	10	100	
	Exitus	4	66,7	2	33,3	6	100	
Mortalite	Yok	187	94,9	10	5,1	197	100	0,121
	Var	11	84,6	2	15,4	13	100	

Yapılan Lojistik Regresyon analizi sonuçlarına göre anlamlı sonuç elde edilen sonuçlar aşağıda sunulmuştur. Buna göre, diüretik kullanan HT hastalarında mortalite oranları istatistiksel olarak 0,011 ile 0,905 kat arasında düşüktü (OR:0,098; %95CI: 0,011-0,905) (Tablo 49).

Tablo 48. Diüretik Kullanımı ile Mortalite Arasındaki İlişkinin Lojistik Regresyon Analizi

	Diüretik			
	Sig	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
			Lower	Upper
Mortalite	**0,041**	0,098	0,011	0,905

(Method=Enter; Nagelkerke R Square:0,508; Cox&Snell R Square:0,243)

İnsülin kullanan DM hastalarında komplikasyon gelişim oranları 0 ile 0,716 kat düşük olarak bulundu (OR:0,017; %95CI: 0,000-0,716) (Tablo 50).

Tablo 49. İnsülin Kullanımı ile Komplikasyon Gelişimi Arasındaki İlişkinin Lojistik Regresyon Analizi

	İnsülin Kullanımı			
	Sig	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
			Lower	Upper
Komplikasyon Gelişimi	**0,033**	0,017	0,000	0,716

(Method=Enter; Nagelkerke R Square: 0,431; Cox&Snell R Square:0,109)

Obezite hastalarında tromboembolik komplikasyon gelişim oranları 0,010 ile 0,848 arasında daha az oranda bulunmuştur (OR:0,094; %95CI: 0,010-0,848) (Tablo 51).

Tablo 50. Obezite ile Tromboembolik Komplikasyon Gelişimi Arasındaki İlişkinin Lojistik Regresyon Analizi

	Obezite			
	Sig	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
			Lower	Upper
Tromboembolik Komplikasyon	**0,035**	0,094	0,010	0,848

(Method=Enter; Nagelkerke R Square: 0,464; Cox&Snell R Square: 0,304)

5. TARTIŞMA

COVID-19'un etkin bir tedavisi henüz bulunamamış olup, hastalığın nasıl seyredeceği de tam olarak öngörülememekte, bireysel değişkenler belirgin farklılıklara neden olmaktadır. Genel olarak 60 yaş üstü olmak ve kronik hastalığa sahibi olmak COVID-19 için risk olarak kabul edilmektedir. Biz bu çalışmamızda COVID-19 test sonucu pozitif olan ve kronik hastalığı olan 105 hasta ile kronik hastalığı olmayan COVID-19 pozitif 105 hastayı, mortalite ve morbiditeleri açısından karşılaştırdık. Kronik hastalığa sahip olan hastaların mortalite ve morbidite açısından daha riskli olduklarını saptadık.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalaması 46,7 ve hastaların %60,5'i erkek idi. CDC verilerine göre tüm hastaların %49'u kadın, %51'i erkekti. Li long-quan ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir diğer meta analizde de cinsiyet dağılımı %60 ile erkek çoğunluktaydı. Bazı çalışmalar MERS-COV ve SARS-COV'un kadınlardan daha fazla erkekleri enfekte ettiğini göstermektedir (104, 105). Bizim çalışmamızın bu verilere benzer olduğu görülmektedir. Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalaması CDC verileri ile uyumlu idi (106-109).

Kronik hastalığa sahip olan bireylerin yaş ortalaması daha yüksek, boyları daha kısa, kilo, bel çevresi ve VKİ'leri daha yüksekti. Evli ve dul olanların bekar olanlara göre kronik hastalık sıklığı daha fazla idi. Bu durum bekarların genellikle daha genç olması ile, yaşlandıkça kronik hastalıkların ortaya çıkması ile açıklanabilir.

Çalışmamıza katılan hastaların eğitim seviyesi arttıkça kronik hastalık sıklığı azalmakta idi. Bu durumun eğitim seviyesi yüksek olanların COVID-19 ile ilgili tedbirleri daha fazla alması ve hastalığa yakalanmamasına bağlı hasta popülasyonumuza dahil olamamalarından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Hastaların %22,4'ünde obezite, %21,4' ü HT, %17,6'sı KAH, %11'inde ise DM ile en sık saptanan kronik hastalıklardı. Hastalardaki kronik hastalık dağılımı Türkiye kronik hastalık prevalans dağılımıyla korele idi (110). Sigara kullanım oranı %21,4 ile Türkiye istatistiklerinin altında idi (111). Bunun sebebi kronik hastalığa

sahip olanların sigarayı bırakmış olması ve Erzurum ilinin sosyokültürel yapısından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda kronik hastalığa sahip hastalarda hospitalizasyon, komplikasyon gelişimi, entübasyon ve mortalite oranları daha yüksekti. Çalışmaya alınan hastalardan kronik hastalığı olan hastaların yedisi, olmayanların ise sadece biri entübasyona gitmiş. Kronik hastalığı olan 41, olmayanlardan ise yalnızca dört kişide COVID-19'a bağlı komplikasyon gelişmiştir. Çalışmaya alınan hastaların 12'si yatışları sırasında, bir kişi ise taburculuk sonrası hayatını kaybetmiştir. Hayatını kaybeden hastaların 11'inde herhangi bir kronik hastalık vardı, ikisinin bilinen herhangi bir kronik hastalığı yoktu. Vefat eden hastaların dokuzu erkekti. T. Chen ve ark.nın 799 hasta ile yaptığı bir çalışmada 113 ölüm vakasının %27'si kadınken, %73'ünün erkek olduğu görülmüştür (92).

Xiaoyu Fang ve arkadaşlarının yapmış olduğu sistematik inceleme ve meta analizde erkeklerin hastalık şiddetinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu ($p<0.001$, vaka sayısı: 8916), ayrıca, herhangi bir komorbidite, hipertansiyon, diyabet, malignite, kardiyovasküler hastalık, koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, kardiyovasküler/serebrovasküler hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), solunum sistemi hastalığı, kronik böbrek hastalığı, hepatit B enfeksiyonu ve sindirim hastalığı, hastalık şiddeti ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuş (tümü $p<0.05$) (112). Biz çalışmamızda sosyodemografik özelliklerin mortalite ve morbidite üzerine etkisini değerlendirmedik. Nandy K ve arkadaşları da benzer şekilde 3994 hasta ile yapılan 16 çalışmadan elde ettiği sistematik incelemede COVID-19'da tıbbi komorbiditelerin varlığı, yoğun bakım ünitesine kabul, mekanik entübasyon ve mortalite gibi ciddi olayların gelişme riskinin daha yüksek olmasına yol açtığı sonucuna ulaşmıştır (113).

Bizim çalışmamızda kronik hastalığa sahip olan hastaların yoğun bakım ve servis yatış oranları ve süreleri kronik hastalığı olmayanlara göre daha uzundu. Benzer başka bir çalışmada yaş ve cinsiyet açısından fark olmadığı, ama komorbid hastalığı olanların daha uzun süre hastane yatışı olduğu saptanmıştır (114).

Çalışmamıza katılan hastalar arasında %21,4 ile en sık 2. kronik hastalık HT idi. Tadic ve ark.nın yaptığı bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde COVID-19 tanılı hastalarda hipertansiyon sıklığının %4,5-30 oranında değiştiği görülmüş (115). HT'si olan hastaların demografik ve antropometrik özellikleri sağlıklı gruptan istatistiksel olarak farklıydı. Koç ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada da VKİ artmış olan hastalarda; HT, HL ve DM sıklığında anlamlı bir artış saptanmıştır ($p<0.001$). Antropometrik ölçümlerin hiçbiri ile KAH arasında ise anlamlı ilişki saptanmamış. Sonuç olarak bel çevresi ve VKİ ölçümleri, HT, DL ve DM için risk faktörü olarak daha önemli parametre olarak bildirilmiştir (116).

Kronik hastalıkların genel taramasında saptadığımız gibi HT tanılı hastalarda da medeni durum ve eğitim durumu ile istatistiksel olarak ilişkili bulundu.

HT tanılı hastalarda hospitalizasyon, tromboembolik komplikasyon ve mortalite oranlarını artmış olarak saptadık. Benzer şekilde Li ve ark. nın yaptığı bir meta analizde hipertansiyon, COVID-19 hastalarında mortalite, şiddetli COVID-19, ARDS, YBÜ bakımı ihtiyacı ve hastalık progresyonu dahil olmak üzere bir takım kötü sonuçlarda artışla ilişkilendirmişlerdir (117). Başka araştırmalarda da benzer şekilde hipertansiyon ve mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptanmıştır (118, 119). CDC verilerine göre HT, %56,8 ile komorbid hastalıklar içinde hastaneye yatışın en sık sebebidir (120). HT tanılı hastalarda tromboembolik komplikasyonların yüksek olmasının sebebi HT'nin de bir damar hastalığı olması ve bu hastaların damar yapısındaki bozukluktan kaynaklanıyor olabilir. Aynı zamanda hipertansiyonu olan ve atriyal fibrilasyon öyküsü olmayan 65 yaşında veya daha büyük 2580 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, hastalarda saptanan subklinik atriyal taşiaritmiler, artan klinik atriyal fibrilasyon ve iskemik inme veya sistemik emboli riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur (108, 109, 121).

Biz HT'si olan hastaların yoğun bakım yatış oranlarını istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulduk. Fakat başka bir çalışmada hipertansiyonu olanların, olmayanlara kıyasla invazif mekanik ventilasyon desteği ve yoğun bakım ihtiyacı daha düşük bulunmuş (122).

HT'si olan hastaların büyük çoğunluğu ARB, KKB ve diüretik kullanmaktaydı. Biz ACEİ kullanan hastalarda kardiyak, tromboembolik komplikasyon ve mortalite oranlarını yüksek bulduk. ARB kullanan hastalarda hospitalizasyon, solunumsal, enflamatuar komplikasyonlar ve sekonder enfeksiyon oranlarını yüksek olarak bulduk. Antihipertansif tedavi alan hastalardan ARB ve KKB kullanan hastaların hospitalizasyon sürelerinin daha uzun olduğunu saptadık. ARB kullanan hastalarda sekonder enfeksiyonların daha yüksek olmasının sebebi hospitalizasyon süresinin uzun olmasına bağlı olabilir. Baral R ve arkadaşları tarafından yapılan toplam 28.872 hasta dahil edildiği bir meta-analize ise herhangi bir sebeple RAAS inhibisyonunun kullanılması, ölüm/kritik olay riskini düşürme eğilimi göstermiş. Bununla birlikte, hipertansif hastalarda, ölümler veya ölüm/kritik sonuçların kombinasyonu ile anlamlı derecede daha düşük bir ilişki bulunmuş. ACEİ ile ACEİ olmayan ve ARB ile ARB olmayan arasında kritik/ölüm sonuçları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış. ACEİ/ARB reçete edilen hastalara ilişkin kritik olayları ve mortalite verilerini içeren en büyük meta-analiz kabul edilen bu çalışmada, özellikle COVID-19'lu hipertansif hastalarda ACEİ/ARB kullanımının faydalı etkilerine dair kanıtlar bulunmuş. Bu nedenle, COVID-19 salgını sırasında hastaları RAAS inhibitörü farmakoterapisine devam etmeye şiddetle teşvik etmişlerdir (123). Wang ve ark. nın yaptığı başka bir meta analizde, ACEİ/ARB ile tedavi edilen 8104 hipertansif hastayı ve ACEI/ARB ile tedavi edilmeyen 8203 hipertansif hastayı içeren yirmi altı çalışma analiz edilmiş, ACEİ/ARB tedavisinin hipertansif COVID-19 hastalarında daha düşük mortalite riski ile anlamlı şekilde ilişkili olduğunu gösterdi (124). Bunun yanında Xu ve ark. nın yapmış olduğu dokuz çalışmanın dahil edildiği, sistematik bir incelemede genel popülasyonda önceki ACEİ/ARB kullanımı ile şiddetli akut solunum sendromu SARS-CoV-2 enfeksiyonu riski arasında bir ilişki bulunamamış. ACEİ/ARB alan COVID-19 hastaları arasında mortalite riski ve ciddi sonuçlar de değişmemiş (124).

KKB kullanan hastalarda hospitalizasyon ve sekonder enfeksiyon oranları yüksekti. Sekonder enfeksiyon oranlarının yüksek olmasının sebebi tıpkı ARB kullanımında olduğu gibi KKB kullanan hastalarda da hospitalizasyon süresinin uzun olmasına bağlı olabilir. Alsagaff ve ark. nın yaptığı bir çalışmada KKB kullanımı COVID-19'un sonucu ile ilişkili olmadığı, bununla birlikte, KKB, hipertansif COVID-

19 hastalarında azalmış bir ölüm oranı ile ilişkilendirilmiş (125). Bizim çalışmamızda KKB'nin mortalite ile ilişkisi yoktu.

Biz beta bloker kullanan hastalarda tromboembolik komplikasyon, diüretik kullanan hastalarda ise solunumsal ve enflamatuar komplikasyonlarda ve mortaliteyle anlamlı ilişki saptadık. Regresyon analizi sonuçlarına göre ise diüretik kullanan hastalarda mortalite oranları istatistiksel olarak 0,011 ile 0,905 kat arasında düşüktü(OR:0,098). C. Oddy ve ark.nın yapmış olduğu başka bir çalışmada diüretik ve statin kullanımı, daha düşük yoğun bakıma yatış oranları ile ilişkilendirildi, ama mortalite açısından anlamlı bir fark saptanmadı(126). Moragon ve ark. nın yaptığı pilot çalışmada, COVID-19 ile ilişkili ARDS hastalarına intravenöz metoprolol uygulamasının güvenli olduğu, alevlenen akciğer iltihabını azalttığı ve oksijenasyonu iyileştirdiği saptanmış. COVID-19 ile ilişkili ARDS için metoprololün başka bir amaçla kullanılması, COVID-19 pandemisinin yükünü hafifletebilecek güvenli ve ucuz bir strateji olabileceği düşünülmüş (127). Ren ve ark.nın yaptığı bir çalışmada ACEİ'ler/ARB'ler, KKB'ler, β-blokerler veya diüretikler dahil olmak üzere antihipertansif ilaçların önceden kullanımı ile COVID-19'un risk ve şiddeti arasında bir ilişki gözlemlenmemiş. Ek olarak, sadece hipertansif hastalar dahil edildiğinde, ACEİ'lerin/ARB'lerin önceden kullanımıyla şiddet ve mortalite daha düşük olarak bulunmuş (128).

DM'li hastaların sosyodemografik özellikleri diğer kronik hastalıklarla benzerdi. DM tanılı hastaların servise yatış süreleri daha uzundu. Y. Çakır'ın yaptığı çalışmada da benzer şekilde komorbid hastalığı olan hastaların hospitalizasyon sürelerinin daha uzun olduğu gözlemlenmiş. DM, HT ve malignitesi olan hastalarda yatış sürelerinin daha uzun olduğu saptanmış. KVH, KOAH, romatolojik hastalıklar ve obezite açısından anlamlı fark saptanmamış (114). Çin'de yapılan başka bir çalışmada diyabetik hastaların; diyabetik olmayanlara göre hospitalizasyon sürelerinin daha kısa olduğu saptanmış, bizim çalışmamızdan bu açıdan farklı sonuçlar elde edilmiştir, fakat yoğun bakım, entubasyon ve mortalite açısından sonuçlar bizim sonuçlarımızla benzerdi (129).

DM'si olan hastaların hospitalizasyon ve kardiyak komplikasyon oranları anlamlı derecede yüksekti. Benzer bir çalışmada diyabetik hastalarda, diyabetik olmayanlara göre yoğun bakım yatışı, invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı ve mortalitenin daha fazla olduğu saptanmış (130). Bizim çalışmamızda yoğun bakım yatışı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Diyabeti olan hastalarda Kardiyak komplikasyonların yüksek çıkmasının sebebi diyabetin makrovasküler komplikasyonu olarak da koronerlerin etkilenmesine bağlı olabilir.

DM tanılı hastalardan insülin kullanan hastalarda kardiyak komplikasyonlarda istatistiksel olarak ilişki vardı, fakat OAD kullanan hastalarda ilişki saptamadık. Bunun sebebi insülin kullanan hastaların genel olarak DM'leri kötü kontrollü olması, buna bağlı koronerlerin daha fazla etkilenmiş olabileceği, ya da DM'lerinin daha uzun süredir olmasına bağlı olabilir. Fakat lojistik regresyon analizinde insülin kullanan DM hastalarında komplikasyon gelişim oranlarını 0 ile 0,716 kat arasında düşük olarak bulduk (OR:0,017). Bu durumun DM'li hastaların erken hospitalizasyon, erken müdahale ile erken tedaviye bağlı daha az komplikasyonunun geliştiğini öngörmekteyiz. İnsülinin koruyuculuğu açısından herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Bu konuyla ilgili ek çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

OAD'lerden pioglitazonun insüline duyarlı dokularda ACE-2 reseptörlerde up regülasyona neden olduğu ve insan iskelet kaslarında ACE-2'yi yıkarak inaktive eden ADAM-17 aktivitesini azalttığını fareler üzerinde saptanmış (131). Pioglitazonun proinflamatuar sitokinleri azaltıp, antiinflamatuar sitokinlerde artışa neden olduğu, anti inflamatuar etkileri sayesinde COVID-19 tedavisinde destek tedavisi olarak kullanabileceğini iddia eden hipotezler mevcuttur (132, 133). Farelerde yapılan bir diğer çalışmada da glukagon benzeri bir peptit 1 (GLP1) analogu olan liraglutidinle kardiyak ve pulmoner ACE2 ekspresyonunda artış olduğu saptanmıştır (134). DPP4 inhibitörleri T hücrelerini aktive ederek inflamasyonu artırdığı görülmüştür. Ayrıca insanlarda MERS koronavirüsü için DPP4 bir reseptör görevi görmektedir. Bu nedenlerden dolayı DPP4 reseptör modülasyonunun COVID-19'da sitokin ilişkili akut respiratuar komplikasyonlara etkisi tartışmalıdır (135). SGLT-2 inhibitörleri diyabetik hastalarda kardiyoprotektif ve renoprotektif etkileriyle ön plana çıkmış ilaçlardır ve bu ilaçların COVID-19 hastalığı sırasında bu organlar üzerine olası koruyucu etkileri ve

kritik hastalarda yarattığı anti inflamatuvar etkileri ile tedavide olumlu katkısı olabileceği düşülmüştür. Ancak SGLT-2 inhibitörlerinin volüm azaltıcı, tansiyon düşürücü ve öglisemik keto asidoz riskleri nedeniyle COVID-19 enfeksiyonu esnasında kullanımı halen tartışmalıdır (136). Alfa lipoik asitin hücre içi pH'ı artırarak COVID-19'a karşı immüniteyi güçlendirebileceği ve antioksidan seviyesini artırıp oksidatif stresi azaltarak tedavide pozitif etkiler sağlayabileceğine dair hipotezler vardır (137). Başka bir çalışmada metformin kullanan hastalarda muhtemelen antiviral, antidiyabetik ve antiobezite etkileri ile daha az yoğun bakım yatışı olduğu ve risk faktörlerinden bağımsız olarak mortaliteyi azalttığı saptanmış (130). Yang ve ark.nın yaptığı sistematik bir derlemede insülin tedavisi, COVID-19 ve diyabetli hastalarda mortaliteyi ve ciddi/kritik komplikasyonları artırabileceği, ancak kesin mekanizmayı doğrulamak ve araştırmak için daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç olduğu sonucuna varılmış (138). Fakat bizim çalışmamızda tam tersi OAD kullanan hastaların servis yatış süreleri anlamlı derecede yüksek, insülin kullanan hastalarda ise yatış süreleri ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu.

Hiperlipidemisi olan hastalar diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi sağlıklı kesime göre daha yaşlı, eğitim seviyesi daha düşüktü. Sosyodemografik özellikleri diğer kronik hastalıklarla benzerdi. Kardiyak komplikasyonlar hiperlipidemili hastalarda anlamlı derecede yüksekti. Hiperlipideminin kendisinin koronerlerde tıkanıklığa sebep olabileceği için bu durumu COVID komplikasyonundan ayırmak güç olabilir. Dolayısıyla bu yanlış bir pozitiflik olabilir. Yahut mevcut patolojinin üstüne COVID de eklenmesi süreci hızlandırıyor olabilir. Hastaların tamamı statin kullanmaktaydı. Hiperlipidemisi olan hastalarda diğer gruplara göre mortalite veya morbidite açısından istatistiksel olarak bir farklılık saptamadık. Fakat yapılan bir meta analizde statin kullanımı, COVID-19 enfeksiyonlarının hastane içi sonuçlarını iyileştirmediği ancak dislipidemisi olan hastaların, kardiyovasküler sonuçlar üzerindeki yararlı etkileri göz önüne alındığında, COVID-19 enfeksiyon durumuna rağmen statin ilaçları almaya devam etmesi gerektiği sonucuna ulaşılmış (139). Başka bir çalışmada statin kullanan hastaların, hastalığı daha şiddetli geçirdiği sonucuna ulaşmış. Benzer oranda yoğun bakım ünitesine yatış, noninvaziv mekanik ventilasyon oranlarına sahip olmasına rağmen, statin kullanıcılarında ölüm oranları daha yüksek

olarak bulunmuş (140). Bir diğer retrospektif gözlemsel çalışmaların meta-analizinde, hastanede yatan COVID-19 hastalarında statin tedavisinin mortalite riskinde yaklaşık %35'lik bir azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir (141).

Obez hastaların sosyodemografik ve antropometrik dağılımları diğer kronik hastalıklarla benzerdi. Obezitesi olan hastaların servis yatış süreleri anlamlı derecede daha uzundu. Yang ve ark.ının yapmış olduğu bir sistematik incelemede obezitesi olan COVID-19 hastalarının, obezitesi olmayanlara göre daha ciddi şekilde etkilenmiş ve daha kötü bir sonuca sahip olduğu sonucuna ulaşmıştır (142). Huang Y ve ark.ları da obezitenin, COVID-19'lu hastalarda hastaneye yatış, yoğun bakıma yatış, IMV gereksinimi ve ölüm riskini artırdığı sonucuna ulaşmıştır (143). Biz çalışmamızda hospitalizasyon ve tromboembolik komplikasyon oranları ile ilişki saptadık fakat diğer parametrelerle herhangi bir ilişki bulamadık. Obezite hastalarında tromboembolik komplikasyon gelişim oranlarını 0,010 ile 0,848 arasında daha az oranda bulduk (OR:0,094). Obezitenin tromboemboliyi artırması sebebiyle tromboembolik komplikasyonların yüksek olmasını beklemiştik. Düşük saptanmasının sebebi bu hastalarda tromboembolik komplikasyon gelişme ihtimali öngörüldüğü için antitrombotik tedavinin uygun dozda ve sürede başlanmış olması olabilir.

KAH sosyodemografik ve antropometrik dağılımları diğer kronik hastalıklarla benzerdi. KAH oranları sigara içenlerde anlamlı derecede yüksekti. Benzer şekilde JF Price ve ark. nın yaptığı bir çalışmada periferik arter hastalığı ve koroner arter hastalığı insidansı sırasıyla %5,1 ve %11,1 olarak bulunmuş. Her iki durum da orta ve ağır sigara içenlerde hiç sigara içmeyenlere göre daha yaygın bulunmuş: sigara içmenin periferik arter hastalığı için koroner arter hastalığından daha güçlü bir risk faktörü olduğu saptanmış (144).

Bizim çalışmamızda KAH olan hastalarda hospitalizasyon, komplikasyonlardan solunumsal, kardiyak, tromboembolik, nörolojik ve sekonder enfeksiyon oranları yüksek olarak saptandı. Başka bir çalışmada COVID-19 hastaları arasında KVH olanların mortalite ve yoğun bakım ünitesine yatışı anlamlı derecede yüksek bulunmuş (145). Bizim çalışmamızda KAH tanılı hastaların servis yatış süreleri daha uzundu ama yoğun bakım yatışı ve mortalite ile ilişki yoktu.

Sivaloganathan ark. nın yapmış olduğu bir çalışmada COVID-19 enfeksiyonu sırasında antitrombotik tedavi (antikoagülan veya antiplatelet ajanlar) alan hastaların, bu ilaçları almayan hastalardan önemli ölçüde farklı bir ölüm riskine sahip olmadığını göstermektedir. Aspirin kullanan hastalarda daha düşük mortaliteye ve varfarin kullanan hastalarda artan mortaliteye yönelik eğilimler vardı, ancak sınırlı örneklem büyüklüğü nedeniyle yetersizdi (146). Yatan hasta olarak COVID-19'lu hastaların bakımında antikoagülasyonun rolünü değerlendirmek için denemeler devam etmektedir. Bizim çalışmamızda da antitrombotik tedavi alan hastaların mortalite ve morbidite dağılımı KAH ile benzer şekilde yüksekti. Bundan farklı olarak yapılan bir gözlemsel COVID-19 çalışmasında, orta doz antikoagülasyon ve aspirinin her biri daha düşük kümülatif hastane içi ölüm insidansı ile ilişkilendirilmiş (147). Biz antitrombotik kullanan hastalarda tromboembolik komplikasyonların düşük çıkacağını öngörmüştük lakin tromboembolik komplikasyon oranı yüksekti. Bunun sebebi hastaların ilaç uyumsuzluğuna bağlı ya da ilaç dozunun yetersizliğine bağlı olabilir. Antitrombotik kullanan hastaların servis yatış süreleri anlamlı derecede uzundu. Bu durumun sebebi bu hastalarda komplikasyon oranlarının da yüksek olmasına bağlı olabilir.

Anti-iskemik tedavi alan hastalarda ise yalnızca solunumsal, kardiyak komplikasyon ve sekonder enfeksiyon oranları yüksekti. Nitrik oksit, insanlarda çeşitli viral enfeksiyonların tedavisinde etkili olduğu gösterilen bir biyo-sinyal molekülüdür. Nitritler ve nitratların da bu bağlamda COVID immünitesinde faydalı olabileceğine dair hipotezler mevcut fakat yeterli araştırma henüz yok (148). Bizim araştırmamızda da mortalite veya morbidite üzerine olumlu etkisi olduğuna dair bir sonuç elde edilmedi. Diğer anti-iskemik ajanlardan olan beta bloker ve KKB'lerinin de KVH'larda olumlu etkilerine dair bir veri saptamadık.

Astım/KOAH'ı olan hastaların yaş ortalamaları ve VKİ'leri daha yüksek, yoğun bakım yatış süreleri anlamlı oranda daha uzundu. Jain ve ark.nın yaptığı bir çalışmada KOAH, şiddetli hastalık ve yoğun bakım ünitesine kabul için en güçlü prediktif komorbidite idi, bunu kardiyovasküler hastalık ve hipertansiyon izlemekteydi (149). Astım/KOAH hastalarının COVID-19 için en riskli hastalar olması değerlendirilebilir. Ancak bazı çalışmalarda, bu hasta gruplarının korkulacak düzeyde

riskli olmadıkları tespit edilmiştir. Wuhan'da yapılan bir çalışmada, 58'i ciddi, COVID-19 pozitif 140 vaka içinde hiç alerjik rinit, astım, gıda alerjisi, atopik dermatit gibi alerjik hastalığı olan hasta bulunmamaktadır (150). New York'taki COVID-19 kaynaklı ölümlerinin sadece %5'inde astım bulunmaktaydı. Tüm bu gözlemler, COVID-19 hastalarında astım/KOAH prevalansının daha az olduğunu göstermektedir. Bu durum akciğer hastalığı olan hastaların kullan büyük olasılıkla tedavilerinin koruyucu etkili olabileceği hipotezine götürmektedir. Ancak, altta yatan akciğer hastalığı olup COVID-19 gelişen ve hastaneye yatırılan hastalarda hastalık daha kötü seyretmektedir. Bu hastaların akciğer rezervleri ağır enfeksiyonun pulmoner etkileri ile başa çıkmak için daha yetersiz olabilir veya immünopatolojik anormalliklerinin olması, akciğerde inflamasyon ve ARDS gelişimine yatkın hale getirebilmektedir (151). Biz de çalışmamızda Astım/KOAH'ı olan hastaların hospitalizasyon, solunumsal ve enflamatuar komplikasyon oranları yüksek saptadık. KOAH hastaları, COVID-19 geliştirdiklerinde ciddi pnömoni ve kötü sonuç riskinde artışa sahiptir. Bu, altta yatan zayıf akciğer rezervleri veya küçük hava yollarında ACE-2 reseptörünün artan ekspresyonu ile ilgili olabilir (152). Başka bir sistematik incelemede COVID-19 vakalarında KOAH prevalansı düşük olmasına rağmen, COVID-19 enfeksiyonu KOAH'ta önemli şiddet ve mortalite oranları ile ilişkilendirilmiştir. Daha önce sigara içmeyen ve hiç sigara içmeyenlere kıyasla, şu anda sigara içenler ciddi komplikasyon ve daha yüksek ölüm oranı riski altındaydı. KOAH hastalarında ve halen sigara içenlerde COVID-19 riskini azaltmak için etkili önleyici tedbirler gereklidir (153).

İnhale kortikosteroid tedavisi almakta olan astım/KOAH tanılı hastaların hospitalizasyon, entübasyon, özellikle solunumsal komplikasyon oranlarında artış saptadık. KOAH'ın %40-60'ı ve astım alevlenmelerinin %80'e varan kısmı, yaygın koronavirüsler dahil olmak üzere viral enfeksiyonlara bağlıdır. İKS kullanımı şüphesiz hem astımda hem de KOAH'ta alevlenme oranını azaltır (154). Fakat bazı çalışmalarda ise COVID-19 pandemisi sırasında IKS kullanımı düşünüldüğünde, viral enfeksiyonlar ve alevlenme oranları üzerindeki etkileriyle ilgili birtakım paradokslar vardır. Astım ve KOAH'ta IKS kullanımı, artan üst solunum yolu enfeksiyonu riski ile ilişkili bulunmuş (155, 156). KOAH olan kişilerde, IKS kullanımı pnömoni arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (157). Astımdaki kanıtlar daha az kesindir, ancak en az bir

gözlemsel çalışma, pnömoni veya alt solunum yolu enfeksiyonu riskinde artış olduğunu göstermiştir (158). İnhale budesonid ile yapılan başka bir çalışmada ise, toplumda COVID-19'u olan ve komplikasyon riski daha yüksek olan kişilerde hastaneye yatışları veya ölümleri (sonuçlar üstünlük eşiğini karşılamasa da) azaltma şansı ile iyileşme süresini iyileştireceği öngörülmüş (159). Benzer şekilde, İKS almanın virüs enfeksiyonlarıyla, özellikle de koronavirüs nedeniyle olanlarla başa çıkmada faydalı olabileceğini gösteren kanıtlar vardır. *İn vitro* insan solunum epitel hücrelerinin budesonid ve formoterol ile profilaksisinin, koronavirüs replikasyonu ve sitokin üretimi üzerinde inhibitör etkilere sahip olduğu bulunmuş (160). Fakat bizim çalışmamızda İKS kullanan hastalarda enflamatuar komplikasyon oranı düşük olmak bir yana anlamlı derecede yüksek bulundu. Çelebioğlu ve ark.nın yaptığı bir derlemede COVID-19'un mortalite ve morbiditesi üzerine astımın olası etkisi konusunda tartışmalar var, ancak astımın bir risk faktörü olduğu konusunda bir fikir birliğine varılamamış. İnhaler steroid veya kontrol edici ilaçlar, kullanılıyorsa kesinlikle bırakılmaması, alerjik rinitte intranazal steroidlerin aynı şekilde devam edilmesi, ataklarda çok gerekli ise sistemik steroid kullanılması, endikasyon varsa biyolojik ajanların değerlendirilmesi ve bunların evde veya uygun koşullarda uygulanması gerektiği bildirilmiştir (161). Bu ve benzeri birçok çalışmada İKS kullanımı ile ilgili karşıt görüşler var. İKS'lerin COVID üzerine etkilerinin netleştirilebilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç var.

LRA montelukast ile yapılmış olan bir çalışmada LT reseptör antagonisti montelukast, modülasyon yoluyla antiviral aktivite sağlayabilir ve bu şekilde viral replikasyonu inhibe edebilir. Montelukast bir anti-inflamatuar ilaçtır ve vasküler ve parankimal hasarı hafifletebilir (162). Bizim çalışmamızda ise LRA kullanmayan hastalarda solunumsal komplikasyonlar yüksekken, kullanan hastalarda anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Fakat LRA kullanan hastalarda mortalite oranları daha yüksek bulundu. Teofilin ve antikolinerjik tedavi alan hastalarda entübasyon oranları yüksek bulundu. Teofilin, antikolinerjik ve İKS tedavisi alan hastaların yoğun bakım, B2A kullanan hastalarınsa servis yatış süreleri daha uzundu. Bu durum bize Astım/KOAH tedavisinde kullanılan bu tedavilerin mortalite ve morbidite üzerine olumlu bir katkı sağlamadığını düşündürmektedir.

Herhangi bir malignitesi olan hastaların yaş ortalamaları daha yüksekti. Diğer sosyodemografik ve antropometrik özellikler bakımından anlamlı bir fark yoktu. Bu hastaların servis ve yoğun bakım yatış süreleri tüm hastaların ortalamasından farklı değildi(163, 164). Entübasyon oranı ve mortaliteleri yüksekti. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Dai Mengyuan ve arkadaşlarının çok merkezli çalışmasında kanser tanılı ve kansersiz hastalar karşılaştırıldı ve kanserli hastalarda ölüm oranlarının, YBÜ'ne yatış oranlarının ve invazif mekanik ventilasyon ihtiyacının daha yüksek olduğu bulunmuş (165).

Hipotiroidi tanılı hastaların VKİ anlamlı derecede daha yüksekti. Aşikar hipotiroidizm, orta düzeyde kilo alımı ile ilişkili olduğu kesin olarak bilinmekte(166). Otoimmün hastalıkların kadın cinsiyetle ilişkili olduğu gibi bizim çalışmamızda da hipotiroidi kadın cinsiyetle oldukça ilişkiliydi. Hipotiroidi tanılı hastaların yoğun bakım yatış süreleri daha uzundu. Tiroid hormon disfonksiyonu, COVID-19'un önde gelen bir komplikasyonu olan akut solunum sıkıntısı sendromu gibi kritik hastalıklarda mortaliteyi artırarak sonucu etkilediği saptanmış (166). Otoimmün tiroid hastalıkları, artan COVID-19 riskleriyle bağlantılı bulunmamış. Kontrolsüz tirotoksikoz, tiroid fırtınası da dahil olmak üzere SARS-CoV-2 enfeksiyonundan kaynaklanan daha ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Antitiroid ilaç (ATD) kaynaklı nötropeni, COVID-19'un ilerlemesini destekleyebileceği ve enfeksiyon semptomları SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile karıştırılabileceği düşünülmektedir (167).

Kısıtlılıklar

Çalışmaya alınan hastalar 2020 başında toplanmaya başlandığı için ve o dönemde COVID-19 hastalık seyri net bilinmediği için hastalar hastanede daha uzun takip edilmek istenmekte bu durum yatış sürelerinin ve belki bazı komplikasyonların daha fazla olmasına sebep olmuş olabilir.

Kronik hastalığı olan hastalarla tüm hasta popülasyonunu kıyasladığımızda yeterli verilere ulaşabilmekteyiz ama tek tek kronik hastalık bazında değerlendirdiğimizde hasta sayısı az olduğu için bazı sonuçları etkilemiş olabilir.

Hastaların antropometrik ölçümleri kendi ifadeleri ile elde edildiği için boy, kilo ve bel çevreleri ölçümleri %100 güvenilir değildi.

Kronik hastalığı olanları kendi içlerinde kıyasladık ama birden fazla kronik hastalığa sahip olan bireylerin nasıl etkilendiklerini değerlendirmedik.

Kronik hastalıklarda kullanılan tedavilerin mortalite ve morbiditeye etkilerini değerlendirmek istedik fakat hastaların ilaç uyumlarını ya da hastalıklarının hangi evresinde olduklarını sorgulamadık.

Kronik hastalıkların mortalite ve morbiditesi üzerine çok fazla çalışma mevcut, tedavilerin buna katkı ya da zararlarına dair çok az veri var. Bunlarla ilgili ek incelemelere ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi COVID-19 Polikliniği ve Eğitim ASM'ye başvurmuş COVID-19 pozitif hastalarda, eşlik eden kronik hastalıklarının mortalite ve morbiditeye etkisi incelenmiştir.

Erkek cinsiyet, ileri yaş ve kronik hastalığa sahip hastalarda hospitalizasyon, komplikasyon gelişimi, entübasyon ve mortalite oranları daha yüksek olarak saptanmıştır. Kronik hastalığı olan hastaların yoğun bakım ile servis yatış süreleri ve oranları daha yüksek bulunması nedeniyle, bu hastaların koruyucu tedbirler açısından bilinçlendirilmesinin daha güvenli, ucuz ve kolay olduğunu düşünmekteyiz.

HT tanılı hastalarda hospitalizasyon, tromboembolik komplikasyon ve mortalite oranlarını artmış, yoğun bakım yatış süreleri daha uzun bulunmaları nedeniyle, özellikle tromboemboli riski açısından yakın takip etmek faydalı olabilir.

HT'si olan ve ACEİ kullanan hastalarda kardiyak ve tromboembolik komplikasyon ile mortalite oranları, ARB kullanan hastalarda hospitalizasyon, solunumsal, enflamatuar komplikasyonlar ve sekonder enfeksiyon oranlarını yüksek olarak bulduk. ARB ve KKB kullanan hastaların hospitalizasyon sürelerinin anlamlı uzun olduğunu saptadık. Ancak diüretik kullanan hastaların mortalite oranları anlamlı derecede düşüktü. Bu sonuca göre diüretiklerin COVID-19'da faydalı olabileceği ihtimali nedeniyle, ileri çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

DM tanılı hastaların servise yatış süreleri daha uzundu, hospitalizasyon, yoğun bakım, entubasyon, kardiyak komplikasyon ve mortalite oranları anlamlı derecede yüksekti. Tüm bu negatif bulgular nedeniyle COVID-19 pozitif DM'li hastaların yakın takip edilmesi önerilir. Diğer taraftan, insülin kullanan DM'li hastalarda komplikasyon gelişimi istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. Bu durumun insülinin koruyuculuğu olduğu ihtimali açısından ya da bu hastaların daha erken takip ve tedavi edildiği için morbidite ve mortalitesinin düşük olduğuna yönelik ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hiperlipidemisi olan hastalarda kardiyak komplikasyonlar daha fazla olarak saptanmasına nedeniyle, hiperlipidemili hastaların kardiak komplikasyonlar açısından lipid profilleri uygun aralıklarla takip edilip, gerekirse statin dozları ayarlanması önerilir.

Obezitesi olan hastaların servis yatış süreleri anlamlı derecede daha uzundu. Tromboembolik komplikasyonlar ise daha düşüktü. Hastaların tromboembolik riskler açısından uygun şekilde değerlendirilip uygun dozda tedavi ile tromboembolik komplikasyon oranlarının düşürülebileceği sonucuna ulaştık.

KAH olan hastalarda hospitalizasyon, komplikasyonlardan solunumsal, kardiyak, tromboembolik, nörolojik ve sekonder enfeksiyon oranları yüksek, servis yatış süreleri daha uzundu. Antitrombotik kullanan hastalarda ilginç bir şekilde tromboembolik komplikasyonların oranı yüksekti, servis yatış süreleri anlamlı derecede uzundu. Bu hastaların antitrombotik tedavi uyumu ve doz ayarlanması açısından iyi sorgulanmaları gerektiğini düşünmekteyiz. Anti-iskemik tedavi alan hastalarda ise solunumsal, kardiyak komplikasyon ve sekonder enfeksiyon oranları yüksekti. Bu durum risk düzeyi yüksek bu hasta gruplarının yakın takip edilmeleri gerektiğini göstermektedir.

Astım/KOAH'ı olan hastaların hospitalizasyon, yoğun bakım yatış süreleri, solunumsal ve enflamatuar komplikasyon oranları yüksekti. Özellikle aile hekimleri olarak evde izlemde takip ettiğimiz bu hastaları solunumsal komplikasyon gelişmesi açısından iyi sorgulamalıyız. Tedaviye erken başlandığında akciğer tutulumunun yavaşlatılabileceği, hastalığın ilerlemesinin durdurulabileceğini bildiğimiz için hafif de olsa solunumsal komplikasyon düşündüren durumlarda hastalar derhal hastaneye yönlendirilmelidir.

İnhale kortikosteroid tedavisi almakta olan Astım/KOAH tanılı hastaların hospitalizasyon, entübasyon, özellikle solunumsal komplikasyon oranlarında artış saptadık. Enflamatuar komplikasyon oranı düşük olmak bir yana anlamlı derecede yüksek bulundu. LRA kullanmayan hastalarda solunumsal komplikasyonlar yüksekken, LRA kullanan hastalarda mortalite oranları daha yüksek bulundu. Teofilin

ve antikolinerjik tedavi alan hastalarda entübasyon oranları yüksek bulundu. Teofilin, antikolinerjik ve İKS tedavisi alan hastaların yoğun bakım, B2A kullanan hastalarınsa servis yatış süreleri daha uzundu. Tüm bu veriler dikkate alındığında uygulanan tedaviden bağımsız olarak astım/KOAH hastalarının yakın takibi önerilir.

Herhangi bir malignitesi olan hastaların entübasyon oranları ve mortaliteleri yüksekti. Hipotiroidi tanılı hastaların ise yoğun bakım yatış süreleri daha uzundu.

Çalışmamızda kronik hastalığı olan hastaların olmayanlara göre mortalite ve morbidite oranları bariz bir şekilde yüksekti. Bu sebeple özellikle kronik hastalığı olan bireylerin COVID-19 açısından aşılanmaları elzemdir.

Aile hekimi olarak bize düşen en önemli görev;

- Komorbid hastalığı olan bireylerin mevcut hastalığına bağlı gelişebilecek komplikasyonlar açısından yakın takip edilmesi,
- Hastaların COVID enfeksiyonu sırasında tedavisinden önce hastalığın bulaşını engelleyecek şekilde hastalara eğitim verilmesi ve hastaların bilinçlendirilmesi,
- Hastalık geliştiği dönemde de ek komplikasyonlar açısından yakın takip edilmesi,
- Aşı tereddüdü olan hastaları aşı ve koruyuculuğu hakkında bilgilendirmektir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Naming the Coronavirus Disease (COVID-19) and the Virus that Causes It 2020 [Available from: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it.
2. World Health Organization (WHO). COVID-19 Dashboard [Available from: https://covid19.who.int/.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı C-BP. Maske, mesafe ve temizlik. Şimdi tedbirde birlik olma zamanı. [Available from: https://covid19.saglik.gov.tr/TR-73286/maske-mesafe-ve-temizlik-simdi-tedbirde-birlik-olma-zamani.html.
4. World Health Organization (WHO). COVID-19: vulnerable and high risk groups [Available from: https://www.who.int/westernpacific/emergencies/covid-19/information/high-risk-groups.
5. Peña JE, Rascón-Pacheco RA, Ascencio-Montiel IJ, González-Figueroa E, Fernández-Gárate JE, Medina-Gómez OS, et al. Hypertension, Diabetes and Obesity, Major Risk Factors for Death in Patients with COVID-19 in Mexico. Arch Med Res. 2021;52(4):443-9.
6. Zaki N, Alashwal H, Ibrahim S. Association of hypertension, diabetes, stroke, cancer, kidney disease, and high-cholesterol with COVID-19 disease severity and fatality: A systematic review. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(5):1133-42.
7. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2015–2016. 2017.
8. Ural D, Kılıçkap M, Göksülük H, Karaaslan D, Kayıkçıoğlu M, Özer N, et al. [Data on prevalence of obesity and waist circumference in Turkey: Systematic review, meta-analysis and meta regression of epidemiological studies on cardiovascular risk factors]. Turk Kardiyol Dern Ars. 2018;46(7):577-90.
9. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. European journal of epidemiology. 2013;28(2):169-80.
10. 1. Akdur R, Piyal B, Çalışkan D, ME. O. HALK SAĞLIĞI. ANKARA. 2011.

11. N. B. Değişen Sağlık Örüntülerinde Halk Sağlığı Çalışanlarının Rolü: Kronik Hastalıklar ve Yaşlılık Sorunları. Toplum Hekimliği Bülteni. 2006 Eylül;25:3.
12. Tüzüner Dsb. İzmir'deki Aile Hekimlerinin ve Aile Hekimliği Asistanlarinin Kronik Hastalik Yönetimi Algisi: İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Tip Fakültesi; 2018.
13. https://www.who.int/nmh/countries/2018/tur_en.pdf?ua=1. 20.01.2021.
14. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/. 20.01.2021.
15. https://www.tuseb.gov.tr/. 20.01.2021.
16. https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/noncommunicable-diseases/en/. 20.01.2021.
17. T. H. Chronic illness management: Changing the system. Home Health Care Management Practice. 2006;18:492.
18. Geyman JP. Disease management: Panacea, another false hope, or something in between? Ann Fam Med,. 2007;5:257-60.
19. EH. W. The role of patient care teams in chronic disease management. BMJ 2000.
20. Eser U. Kronik Hastalıklar ve Aile Hekimliği Chronical Diseases and Family Medicine. Smyrna Tıp Dergisi. 2014.
21. Özpancar N, H. F. Hipertansiyon ve Yaşam Kalitesi.
22. Commission. DHC. Chronic Illness and Disease Management. 2004
23. T. H. Chronic Illness Management: Changing the System. . Home Health Care Management & Practice. 2016;18(6):492.
24. (http://www.improvingchroniccare.org/index.php?p=The_Chronic_ Care_Model&s=2). 19.01.2021.
25. https://www.who.int/chp/knowledge/publications/workforce_report/en/.
26. Akalin PDE, Tanriöver DDMD, Sayran F. sürdürülebilir sağlık raporu. TÜSÝAD-T. 2012;06:529.
27. Legido-Quigley H, Panteli D, Car J, McKee M, R. B. Clinical Guidelines for Chronic Conditions in the European Union. 2013. 2013.
28. K. İ. Kronik hastalık bakımını değerlendirme aracı'nın geçerlik ve güvenirliği. Istanbul: . 2010.

29. Ostbye T, Yarnal K, Krause K. Is There Time for Management of Patients with Chronic Diseases in Primary Care?. . The Annals of Family Medicine,. 2005;3(3):209.
30. https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190819095854-2019tbl_kilavuzb48da47363.pdf.
31. Tillil H, J. K. IDDM hastalarının birinci derece akrabaları için yaşa göre düzeltilmiş ampirik genetik risk tahminleri.. Diabetes 1987; 36:93.
32. Steck AK, Barriga KJ, Emery LM v. Colorado ailelerinde tip 1 diyabetin ikincil atak oranı. . Diabetes Care 2005; 28: 296.
33. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. Bebeklerde, çocuklarda ve ergenlerde diyabetik ketoasidoz: Amerikan Diyabet Derneği'nden bir fikir birliği beyanı. . Amerikan Diyabet Derneği,Diabetes Care 2006; 29: 1150.
34. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C v. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Çocuklarda ve ergenlerde diyabetin tanımı, epidemiyolojisi ve sınıflandırılması. . Pediatr Diabetes 2018; 19 Özel Sayı 27: 7.
35. https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-presentation-and-diagnosis-of-type-1-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents?search=Type%201%20diabetes%20mellitus&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 30.01.2020.
36. http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20200625154506-2020tbl_kilavuz86bf012d90.pdf.
37. https://www.uptodate.com/contents/diabetes-mellitus-in-pregnancy-screening-and-diagnosis?search=gestasyonel%20diyabet&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3.
38. https://www.uptodate.com/contents/gestational-diabetes-mellitus-obstetric-issues-and-management?search=gestasyonel%20diyabet&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
39. Association. AD. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care, .25:213–229, 2002.

40. Group TDCaCTR. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. . NewEngland Journal of Medicine, .329:977–986, 1993.
41. B. Z. Glucose control in type 1 diabetes: from conventional to intensive therapy. . Clinical Cornerstone, .1:29–38, 1998.
42. Gaster B, IB. H. The effects of improved glycemic control on complications in type 2 diabetes.
. Archives of Internal Medicine,. 158:134–140, 1998.
43. I. B. Compliance, adherence and the therapeutic alliance: Steps in the development of self care. Social Science and Medicine. 1978;12:369–76
44. https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190527160350-2019tbl_kilavuz64f1da66bf.pdf.
45. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). Jama. 2014;311(5):507-20.
46. Aydoğdu S, Güler K, Bayram F, Altun B, Derici Ü, Abacı A, et al. Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu 2019. Turk Kardiyol Dern Ars. 2019;47(6):535-46.
47. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. Journal of hypertension. 2014;32(1):3-15.
48. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). European heart journal. 2018;39(33):3021-104.
49. https://tkd.org.tr/kilavuz/k03/3_2d304.htm?wbnum=1104.
50. https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180518104908-2018-05-18tbl_kilavuz104905.pdf.

51. https://www.uptodate.com/contents/dyslipidemia-in-children-definition-screening-and-diagnosis?search=hiperlipidemi&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2.
52. Murray C. JL, Lopez AD. The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge MA: Harvard University Press on behalf of the World Health …; 1996.
53. https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710.
54. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. European heart journal. 2017;38(32):2459-72.
55. Grundy SM, Cleeman JI, Bairey Merz CN, Brewer HB, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 2004;44(3):720-32.
56. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection E, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) JAMA 2001; 285:248697. .
57. https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190506163904-2019tbl_kilavuz5ccdcb9e5d.pdf.
58. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight.
59. Jensen MD, Ryan DH, CM A. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. Circulation 2014;129:102.
60. https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-prevalence-screening-and-

evaluation?search=obezite&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

61. Janjic D. Android-type obesity and gynecoid-type obesity. Praxis. 1996;85(49):1578-83.
62. https://www.uptodate.com/contents/obesity-in-adults-overview-of-management?source=history_widget.
63. https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180516162841-2018-05-16tbl_kilavuz162840.pdf.
64. Singhal T. Review on COVID19 disease so far. Indian J Pediatr. 2020;87(4):281-6.
65. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. Jama. 2020;323(14):1406-7.
66. Bakanlığı TCS. COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemioloji ve Tanı," T.C. Sağlık Bakanl. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, . 2020;19: 1–32.
67. https://covid19.saglik.gov.tr/.
68. https://coronavirus.jhu.edu/map.html.
69. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: a review of viral, host, and environmental factors. Annals of internal medicine. 2020.
70. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. Jama. 2020;323(18):1843-4.
71. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Journal of autoimmunity. 2020;109:102433.
72. Cevik M, Marcus JL, Buckee C, Smith TC. SARS-CoV-2 transmission dynamics should inform policy. Clin Infect Dis. 2020.
73. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med. 2020;26(5):672-5.
74. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. New England journal of medicine. 2020;382(18):1708-20.

75. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The lancet. 2020;395(10223):507-13.
76. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). Statpearls [internet]. 2020.
77. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. Jama. 2020;323(13):1239-42.
78. https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-clinical-features?search=covid-19&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
79. Huang Y, Lu Y, Huang YM, Wang M, Ling W, Sui Y, et al. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Metabolism. 2020;113:154378.
80. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054-62.
81. 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;369:m1966.
82. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html.
83. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri. Şiddetli hastalık için daha yüksek risk altında olan kişiler
84. Covid C, Team R, COVID C, Team R, COVID C, Team R, et al. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019—United States, February 12–March 28, 2020. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020;69(13):382.

85. Petrilli C, Jones S, Yang J. Factors associated with hospitalisation and critical illness among 5279 patients with coronavirus disease 2019 in New York city prospective cohort study. BMJ. 2020;369.
86. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The lancet. 2020;395(10223):497-506.
87. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The lancet. 2020;395(10229):1054-62.
88. Wu C, Chen X, Cai Y, Zhou X, Xu S, Huang H, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA internal medicine. 2020;180(7):934-43.
89. Guan W-j, Liang W-h, Zhao Y, Liang H-r, Chen Z-s, Li Y-m, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. European Respiratory Journal. 2020;55(5).
90. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Liu H, Wu Y, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. The Lancet Respiratory Medicine. 2020;8(5):475-81.
91. Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, Xu K-J, Ying L-J, Ma C-L, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. bmj. 2020;368.
92. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. bmj. 2020;368.
93. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. The Lancet Infectious Diseases. 2020;20(6):689-96.
94. Yilmaz ZRB. Covid-19 Pandemisi Süresince Hipertansiyon Hastalarinin Kan Basinci Kontrolünün ve Anti-Hipertansif Kullaniminin Değerlendirilmesi 2020.

95. Gao C, Cai Y, Zhang K, Zhou L, Zhang Y, Zhang X, et al. Association of hypertension and antihypertensive treatment with COVID-19 mortality: a retrospective observational study. Eur Heart J. 2020;41(22):2058-66.
96. Meng J, Xiao G, Zhang J, He X, Ou M, Bi J, et al. Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. Emerging microbes & infections. 2020;9(1):757-60.
97. Henry D. Antihypertensive drugs and COVID-19. Heart. 2021;107(1):85.
98. Vila-Corcoles A, Satue-Gracia E, Ochoa-Gondar O, Torrente-Fraga C, Gomez-Bertomeu F, Vila-Rovira A, et al. Use of distinct anti-hypertensive drugs and risk for COVID-19 among hypertensive people: A population-based cohort study in Southern Catalonia, Spain. J Clin Hypertens (Greenwich). 2020;22(8):1379-88.
99. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. New England Journal of Medicine. 2020;382(25):e102.
100. Scheen AJ. Metformin and COVID-19: From cellular mechanisms to reduced mortality. Diabetes Metab. 2020;46(6):423-6.
101. Mirabelli M, Chiefari E, Puccio L, Foti DP, Brunetti A. Potential Benefits and Harms of Novel Antidiabetic Drugs During COVID-19 Crisis. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(10).
102. Tanner JE, Alfieri C. The Fatty Acid Lipid Metabolism Nexus in COVID-19. Viruses. 2021;13(1).
103. Kow CS, Hasan SS. Meta-analysis of Effect of Statins in Patients with COVID-19. Am J Cardiol. 2020;134:153-5.
104. Badawi A, SG. R. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. . Int J Infect Dis 2016 Aug;49:33.
105. Channappanavar R FC, Mack M, Ten Eyck PP, Meyerholz DK, Perlman S. Sex-Based Differences in Susceptibility to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection. J Immunol. 2017 May 15;198(10):4046-4053. doi: 10.4049/jimmunol.1601896. Epub 2017 Apr 3. PMID: 28373583; PMCID: PMC5450662.

106. https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#demographicsovertime. Centers for Disease Control and Preventation, Demographic Trends in COVİD-19, 17.10.2021.
107. FM N, MM I. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients A Meta-Analysis. Journal of Community Health. 2020;45:1270-82.
108. Jin J-M., Bai P., He W., al. e. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. Front Public Health 2020;8:152.
109. Zhang J., Wang X.., Jia X., al. e. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality of COVID-19 patients in Wuhan, China. Clinical Microbiology and Infection. 2020;26:767–72.
110. https://sbu.saglik.gov.tr/ekutuphane/kitaplar/khrfat.pdf, Türkiye Halk Sağlığı Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması, Ankara, 2013. 29.10.2021.
111. https://www.tuseb.gov.tr/tuhke/uploads/genel/files/dunya_tutunsuz_gunu.pdf Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı, Türkiye Halk Sağlığı ve Kronik Hastalıklar Enstitüsü, Dünya Tütünsüz Günü 29.10.2021 [
112. Fang X LS, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z, Li Y, Cheng L, Li W, Jia H, Ma X. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Aging (Albany NY). 2020 Jul 13;12(13):12493-12503. doi: 10.18632/aging.103579. Epub 2020 Jul 13. PMID: 32658868; PMCID: PMC7377860.
113. Nandy K SA, Pathak SK, Pandey A, Doctor C, Puj K, Sharma M, Jain A, Warikoo V. Coronavirus disease (COVID-19): A systematic review and meta-analysis to evaluate the impact of various comorbidities on serious events. Diabetes Metab Syndr. 2020 Sep-Oct;14(5):1017-1025. doi: 10.1016/j.dsx.2020.06.064. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32634716; PMCID: PMC7331565.
114. Y.Çakır. Düzce Üniversitesi Araştırma Hastanesinde Enfeksiyon Hastalıkları Servisinde Takip Edilen COVİD-19 Hastalarının Yatış Süresine Etki Eden Faktörler: Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2021.

115. Tadic M CC, Mancia G, Dell'Oro R, Grassi G. COVID-19, hypertension and cardiovascular diseases: Should we change the therapy? Pharmacol Res. 2020 Aug;158:104906. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104906. Epub 2020 May 13. PMID: 32461198; PMCID: PMC7217779.
116. Koç E, Suher M, Ata N. Antropometrik ölçümler ile hipertansiyon, dislipidemi, diyabetes mellitus ve koroner arter hastalığı arasındaki ilişki. Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor. 2005;11(4):347-51.
117. Li J HD, Zou B, Yang H, Hui WZ, Rui F, Yee NTS, Liu C, Nerurkar SN, Kai JCY, Teng MLP, Li X, Zeng H, Borghi JA, Henry L, Cheung R, Nguyen MH. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. J Med Virol. 2021 Mar;93(3):1449-1458. doi: 10.1002/jmv.26424. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32790106; PMCID: PMC7436673.
118. Kim W, Han JM, Lee KE. Predictors of mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Korean Journal of Clinical Pharmacy. 2020;30(3):169-76.
119. Tian W, Jiang W, Yao J, Nicholson CJ, Li RH, Sigurslid HH, et al. Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Journal of medical virology. 2020;92(10):1875-83.
120. https://gis.cdc.gov/grasp/covidnet/COVID19_5.html Centers for disease control and preventation, A Weekly Summary of U.S. COVİD-19 Hospitalization Data: U.S.; 30.10.2021 [
121. Healey JS CS, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, Lau CP, Fain E, Yang S, Bailleul C, Morillo CA, Carlson M, Themeles E, Kaufman ES, Hohnloser SH; ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. N Engl J Med. 2012 Jan 12;366(2):120-9. doi: 10.1056/NEJMoa1105575. Erratum in: N Engl J Med. 2016 Mar 10;374(10):998. PMID: 22236222.
122. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. Jama. 2020;323(20):2052-9.

123. Baral R WM, Vassiliou VS. Effect of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-analysis of 28,872 Patients. Curr Atheroscler Rep. 2020 Aug 24;22(10):61. doi: 10.1007/s11883-020-00880-6. PMID: 32830286; PMCID: PMC7443394.
124. Wang Y CB, Li Y, Zhang L, Wang Y, Yang S, Xiao X, Qin Q. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) inhibitörlerinin kullanımı, hipertansif COVID-19'da daha düşük ölüm riski ile ilişkilidir. hastalar: Sistematik bir inceleme ve meta-analiz. J Med Virol. 2021 Mart;93(3):1370-1377. doi: 10.1002/jmv.26625. Epub 2020 10 Kasım. PMID: 33095513.
125. Alsagaff MY ME, Maghfirah I, Luke K, Nugraha D, Rachmi DA, Septianda I, A'yun MQ. Association of calcium channel blocker use with clinical outcome of COVID-19: A meta-analysis. Diabetes Metab Syndr. 2021 Sep-Oct;15(5):102210. doi: 10.1016/j.dsx.2021.102210. Epub 2021 Jul 16. PMID: 34298269; PMCID: PMC8282943.
126. Oddy C, McCaul J, Keeling P, Allington J, Senn D, Soni N, et al. Pharmacological Predictors of Morbidity and Mortality in COVID-19. J Clin Pharmacol. 2021;61(10):1286-300.
127. Clemente-Moragón A M-MJ, Oliver E, Santos A, Flandes J, Fernández I, Rodríguez-González L, Serrano Del Castillo C, Ioan AM, López-Álvarez M, Gómez-Talavera S, Galán-Arriola C, Fuster V, Pérez-Calvo C, Ibáñez B. Metoprolol in Critically Ill Patients With COVID-19. J Am Coll Cardiol. 2021 Sep 7;78(10):1001-1011. doi: 10.1016/j.jacc.2021.07.003. PMID: 34474731; PMCID: PMC8404624.
128. Ren L YS, Xu W, Overton JL, Chiamvimonvat N, Thai PN. Lack of association of antihypertensive drugs with the risk and severity of COVID-19: A meta-analysis. J Cardiol. 2021 May;77(5):482-491. doi: 10.1016/j.jjcc.2020.10.015. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33168337; PMCID: PMC7605745.
129. Yan Y, Yang Y, Wang F, Ren H, Zhang S, Shi X, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. BMJ open diabetes research and care. 2020;8(1):e001343.

130. K. K. COVİD-19 tanısı alarak hastanede yatan diyabetik ve diyabetik olmayan hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması ve diyabetin COVİD-19 prognozuna etkisinin araştırılması: Sağlık Bilimleri Üniversitesi; 2021.
131. Tripathy D, Daniele G, Fiorentino TV, Perez-Cadena Z, Chavez-Velasquez A, Kamath S, et al. Pioglitazone improves glucose metabolism and modulates skeletal muscle TIMP-3–TACE dyad in type 2 diabetes mellitus: a randomised, double-blind, placebo-controlled, mechanistic study. Diabetologia. 2013;56(10):2153-63.
132. Qiu D, Li X-N. Pioglitazone inhibits the secretion of proinflammatory cytokines and chemokines in astrocytes stimulated with lipopolysaccharide. International journal of clinical pharmacology and therapeutics. 2015;53(9):746-52.
133. Carboni E, Carta AR, Carboni E. Can pioglitazone be potentially useful therapeutically in treating patients with COVID-19? Medical hypotheses. 2020;140:109776.
134. Romaní-Pérez M, Outeiriño-Iglesias V, Moya CM, Santisteban P, González-Matías LC, Vigo E, et al. Activation of the GLP-1 receptor by liraglutide increases ACE2 expression, reversing right ventricle hypertrophy, and improving the production of SP-A and SP-B in the lungs of type 1 diabetes rats. Endocrinology. 2015;156(10):3559-69.
135. Iacobellis G. COVID-19 and diabetes: can DPP4 inhibition play a role? Diabetes research and clinical practice. 2020;162.
136. Gupta K, Kunal S. SGLT-2 inhibitors as cardioprotective agents in COVID-19. Heart & Lung. 2020;49(6):875.
137. Ansar H, Mazloom Z, Kazemi F, Hejazi N. Effect of alpha-lipoic acid on blood glucose, insulin resistance and glutathione peroxidase of type 2 diabetic patients. Saudi Med J. 2011;32(6):584-8.
138. Yang Y CZ, Zhang J. Insulin Treatment May Increase Adverse Outcomes in Patients With COVID-19 and Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2021 Jul 22;12:696087. doi: 10.3389/fendo.2021.696087. PMID: 34367067; PMCID: PMC8339900.

139. Hariyanto TI, Kurniawan A. Statin therapy did not improve the in-hospital outcome of coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2020;14(6):1613-5.
140. Mitacchione G SM, Curnis A, Arca M, Antinori S, Gasperetti A, Mascioli G, Severino P, Sabato F, Caracciolo MM, Arabia G, D'Erasmo L, Viecca M, Mancone M, Galli M, Forleo GB. Impact of prior statin use on clinical outcomes in COVID-19 patients: data from tertiary referral hospitals during COVID-19 pandemic in Italy. J Clin Lipidol. 2021 Jan-Feb;15(1):68-78. doi: 10.1016/j.jacl.2020.12.008. Epub 2020 Dec 29. PMID: 33390341; PMCID: PMC7833194.
141. Kollias A KK, Kyriakoulis IG, Nitsotolis T, Poulakou G, Stergiou GS, Syrigos K. Statin use and mortality in COVID-19 patients: Updated systematic review and meta-analysis. Atherosclerosis. 2021 Aug;330:114-121. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.06.911. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34243953; PMCID: PMC8233054.
142. Yang J HJ, Zhu C. Obesity aggravates COVID-19: A systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 2021 Jan;93(1):257-261. doi: 10.1002/jmv.26237. Epub 2020 Oct 5. PMID: 32603481; PMCID: PMC7361606.
143. Huang Y LY, Huang YM, Wang M, Ling W, Sui Y, Zhao HL. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Metabolism. 2020 Dec;113:154378. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154378. Epub 2020 Sep 28. PMID: 33002478; PMCID: PMC7521361.
144. Price JF MP, Lee AJ, Rumley A, Lowe GD, Fowkes FG. Relationship between smoking and cardiovascular risk factors in the development of peripheral arterial disease and coronary artery disease: Edinburgh Artery Study. Eur Heart J. 1999 Mar;20(5):344-53. doi: 10.1053/euhj.1998.1194. PMID: 10206381.
145. Hessami A SA, Heydari K, Pourali F, Alizadeh-Navaei R, Moosazadeh M, Abrotan S, Shojaie L, Sedighi S, Shamshirian D, Rezaei N. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. Am J Emerg Med. 2021 Aug;46:382-391. doi: 10.1016/j.ajem.2020.10.022. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33268238; PMCID: PMC7561581.

146. Sivaloganathan H LE, Chevassut T. COVID-19 mortality in patients on anticoagulants and antiplatelet agents. Br J Haematol. 2020 Aug;190(4):e192-e195. doi: 10.1111/bjh.16968. Epub 2020 Jul 19. PMID: 32584423; PMCID: PMC7361923.
147. Meizlish ML GG, Liu Y, Fine R, Amin K, Chang E, DeFilippo N, Keating C, Liu Y, Mankbadi M, McManus D, Wang SY, Price C, Bona RD, Ochoa Chaar CI, Chun HJ, Pine AB, Rinder HM, Siner JM, Neuberg DS, Owusu KA, Lee AI. Intermediate-dose anticoagulation, aspirin, and in-hospital mortality in COVID-19: A propensity score-matched analysis. Am J Hematol. 2021 Apr 1;96(4):471-479. doi: 10.1002/ajh.26102. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33476420; PMCID: PMC8013588.
148. Swathi Krishna S TA, Kanthlal SK. Dietary foods containing nitric oxide donors can be early curators of SARS-CoV-2 infection: A possible role in the immune system. J Food Biochem. 2021 Aug 9:e13884. doi: 10.1111/jfbc.13884. Epub ahead of print. PMID: 34374096; PMCID: PMC8420599.
149. Jain V, Yuan J-M. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. International journal of public health. 2020;65:533-46.
150. Park S-Y, Kim J-H, Kim H-J, Seo B, Kwon OY, Chang HS, et al. High prevalence of asthma in elderly women: findings from a Korean national health database and adult asthma cohort. Allergy, asthma & immunology research. 2018;10(4):387-96.
151. Johnston SL. Asthma and COVID-19: is asthma a risk factor for severe outcomes? 2020.
152. Leung JM NM, Yang CWT, Sin DD. COVID-19 and COPD. Eur Respir J. 2020 Aug 13;56(2):2002108. doi: 10.1183/13993003.02108-2020. PMID: 32817205; PMCID: PMC7424116.
153. Alqahtani JS OT, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almehmadi M, Alqahtani AS, Quaderi S, Mandal S, Hurst JR. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2020 May 11;15(5):e0233147. doi: 10.1371/journal.pone.0233147. PMID: 32392262; PMCID: PMC7213702.

154. Sen P, Majumdar U, Zein J, Hatipoğlu U, Attaway AH. Inhaled corticosteroids do not adversely impact outcomes in COVID-19 positive patients with COPD: An analysis of Cleveland Clinic's COVID-19 registry. PloS one. 2021;16(6):e0252576.
155. Yang M, Zhang Y, Chen H, Lin J, Zeng J, Xu Z. Inhaled corticosteroids and risk of upper respiratory tract infection in patients with asthma: a meta-analysis. Infection. 2019;47(3):377-85.
156. Yang M, Chen H, Zhang Y, Du Y, Xu Y, Jiang P, et al. Long-term use of inhaled corticosteroids and risk of upper respiratory tract infection in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. Inhalation toxicology. 2017;29(5):219-26.
157. Yang IA CM, Sim EH, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jul 11;(7):CD002991. doi: 10.1002/14651858.CD002991.pub3. PMID: 22786484.
158. McKeever T HT, Hubbard R, Shaw D. Inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in people with asthma: a case-control study. Chest. 2013 Dec;144(6):1788-1794. doi: 10.1378/chest.13-0871. PMID: 23990003.
159. Yu LM BM, Dorward J, Hayward G, Saville BR, Gbinigie O, Van Hecke O, Ogburn E, Evans PH, Thomas NPB, Patel MG, Richards D, Berry N, Detry MA, Saunders C, Fitzgerald M, Harris V, Shanyinde M, de Lusignan S, Andersson MI, Barnes PJ, Russell REK, Nicolau DV Jr, Ramakrishnan S, Hobbs FDR, Butler CC; PRINCIPLE Trial Collaborative Group. Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. Lancet. 2021 Sep 4;398(10303):843-855. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01744-X. Epub 2021 Aug 10. Erratum in: Lancet. 2021 Aug 18;: PMID: 34388395; PMCID: PMC8354567.
160. Yamaya M NH, Deng X, Sugawara M, Watanabe O, Nomura K, Shimotai Y, Momma H, Ichinose M, Kawase T. Inhibitory effects of glycopyrronium, formoterol, and budesonide on coronavirus HCoV-229E replication and cytokine production by primary cultures of human nasal and tracheal epithelial cells. Respir Investig. 2020 May;58(3):155-168. doi:

10.1016/j.resinv.2019.12.005. Epub 2020 Feb 21. PMID: 32094077; PMCID: PMC7102607.

161. Çelebioğlu E. Asthma and COVID-19. Asthma Allergy Immunology. 2020;18(1):56-7.
162. Aigner L PF, Bessa de Sousa DM, Michael J, Schuster D, Reitsamer HA, Zerbe H, Studnicka M. The Leukotriene Receptor Antagonist Montelukast as a Potential COVID-19 Therapeutic. Front Mol Biosci. 2020 Dec 17;7:610132. doi: 10.3389/fmolb.2020.610132. PMID: 33392263; PMCID: PMC7773944.
163. Han H GW, Shi W, Yu Y, Zhang Y, Ye X, He J. Hypertension and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2017 Mar 20;7:44877. doi: 10.1038/srep44877. PMID: 28317900; PMCID: PMC5357949.
164. Liang Z XB, Li J, Wang X, Wang S, Meng S, Ji A, Zhu Y, Xu X, Zheng X, Xie L. Hypertension and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2016 Aug 11;6:31358. doi: 10.1038/srep31358. PMID: 27511796; PMCID: PMC4980763.
165. Dai M, Liu D, Liu M, Zhou F, Li G, Chen Z, et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: a multicenter study during the COVID-19 outbreak. Cancer discovery. 2020;10(6):783-91.
166. Sanyal D, Raychaudhuri M. Hypothyroidism and obesity: An intriguing link. Indian journal of endocrinology and metabolism. 2016;20(4):554.
167. Boelaert K, Visser WE, Taylor PN, Moran C, Léger J, Persani L. Endocrinology in the time of COVID-19: management of hyperthyroidism and hypothyroidism. European journal of endocrinolog. 2020;183(1):G33-G9.

EK 1. T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırmalar Platformu İzni

---------- Yönlendirilen ileti ---------
Gönderen: **Bilimsel Araştırma Başvurusu** <portal@saglik.gov.tr>
Tarih: 14 Oca 2021 Per, saat 08:28
Konu: Bilimsel Araştırma Başvurusu
Alıcı: [redacted]

Sayın İlgili,
Bilimsel Araştırma Platformuna yapmış olduğunuz başvuru değerlendirilmiştir.
Değerlendirme Sonucu aşağıdaki gibidir.
Onay Durumu : Bu çalışmayı yapmanız Bakanlığımızca uygun görülmüştür. Araştırmanızın gerektirdiği diğer tüm süreçleri (etik kurul, faz çalışması ,diğer izinler vb.) tamamlamanız gerekmektedir.
Açıklama :
Form Adı : Ayşenur Kara-2021-01-11T17_52_53
Başvuru Formu için tıklayınız.

Başvuru Formunuzu https://bilimselarastirma.saglik.gov.tr/ adresinden görüntüleyebilirsiniz.
İlginiz ve katkılarınızdan dolayı teşekkür ederiz.
T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Not: Bu ileti Bilimsel Araştırmanızın Değerlendirilmesinin tamamlanması nedeniyle sistem tarafından otomatik gönderilmiştir. Lütfen bu iletiyi cevaplamayınız.

YASAL UYARI:
Bu e-postanın içerdiği bilgiler (ekleri de dahil olmak üzere) gizlidir. T.C. Sağlık Bakanlığı onayı olmaksızın içeriği kopyalanamaz, üçüncü kişilere açıklanamaz veya iletilemez. Bu mesajın gönderilmek istendiği kişi değilseniz (ya da bu e-postayı yanlışlıkla aldıysanız), lütfen yollayan kişiyi haberdar ediniz ve mesajı sisteminizden derhal siliniz. T.C. Sağlık Bakanlığı bu mesajın içerdiği bilgilerin doğruluğu veya eksiksiz olduğu konusunda bir garanti vermemektedir. Bu nedenle, bilgilerin ne şekilde olursa olsun içeriğinden, iletilmesinden, alınmasından ve saklanmasından T.C. Sağlık Bakanlığı sorumlu değildir. Bu mesajın içeriği yazarına ait olup, T.C. Sağlık Bakanlığı görüşlerini içermeyebilir.

Bu e-posta bizce bilinen tüm bilgisayar virüslerine karşı taranmıştır.

EK 2. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Onayı

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	+90 442 234 65 11
	FAKS	+90 442 236 09 68
	E-POSTA	atatipetikkurul@gmail.com
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI		**Dr.Öğr.Üy.Mustafa BAYRAKTAR**
ARAŞTIRMACININ AÇIK ADI		**Kronik Hastalıklara Sahip Olmanın Covid-19'un Morbidite ve Mortalitesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması**
KARAR BİLGİLERİ	**Toplantı Sayısı: 01 Karar No: 25**	**Tarih:** 04.03.2021
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın bütçesinin **Kendisi tarafından** karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi. **Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.** Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	

EK 3. Çalışma Formu

Hasta no:

Yaş:

Cinsiyet: 1.Kadın 2. Erkek

Medeni durum: 1. Evli 2. Bekâr 3. Dul, boşanmış

Eğitim Durumu: 1.Okur-yazar değil 2.İlkokul 3.Ortaokul 4.Lise 5.Üniversite 6.Yüksek Lisans-doktora

Boy:

Kilo: **VKİ:**

Bel Çevresi:

Sigara kullanımı (varsa kullanım süresi paket/yıl):

Kronik hastalık var mı? Varsa hangileri kaç yıldır bulunduğu ve bu hastalığa yönelik kullandığı ilaçları belirtiniz.

(bir doktor tarafından tanı konmuş).

(1) Hipertansiyon: …yıl. İlaçlar:

(2) Diyabetes mellitus: …yıl. İlaçlar:

(3) Hiperlipidemi- Hipertrigliseridemi: … Yıl. İlaçlar:

(4) Obezite: … Yıl. İlaçlar:

(5) Koroner arter hastalığı: … Yıl. İlaçlar:

(6) Serebrovasküler hastalık (inme): … Yıl. İlaçlar:

(7) Solunum hastalıkları (astım, KOAH): … Yıl. İlaçlar:

(8) Kanser: … Yıl. İlaçlar:

(9) Hipotiroidi: … Yıl. İlaçlar:

(10) Diğer:

COVID-19 test sonucu:

Hastaneye Yatıp Yatmadığı:

Hastaneye yattı ise, yattığı süre:

Tabuculuk durumu: 1) Şifa ile, 2) Haliyle, 3) Eksitus